

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

ОЛИЙ ТАЪЛИМ ТИЗИМИ ПЕДАГОГ ВА РАҲБАР КАДРЛАРИНИ
ҶАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШНИ
ТАШКИЛ ЭТИШ БОШ ИЛМИЙ - МЕТОДИК МАРКАЗИ

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ
КАДРЛАРНИ ҶАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ
ОШИРИШ ТАРМОҚ (МИНТАҚАВИЙ) МАРКАЗИ

**“БИОЛОГИЯ”
йўналиши**

**“НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯ”
модули бўйича**

ЎҚУВ – УСЛУБИЙ МАЖМУА

Тошкент – 2016

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**ОЛИЙ ТАЪЛИМ ТИЗИМИ ПЕДАГОГ ВА РАҲБАР КАДРЛАРИНИ
ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШНИ
ТАШКИЛ ЭТИШ БОШ ИЛМИЙ - МЕТОДИК МАРКАЗИ**

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ
КАДРЛАРНИ ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ
ОШИРИШ ТАРМОҚ (МИНТАҚАВИЙ) МАРКАЗИ**

“НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯ”

модули бўйича

ЎҚУВ-УСЛУБИЙ МАЖМУА

Тошкент - 2016

Мазкур ўқув-услубий мажмуа Олий ва ўрта маҳсус таълим вазирлигининг 2016 йил 6 апредидаги 137-сонли буйруғи билан тасдиқланган ўқув режа ва дастур асосида тайёрланди.

Тузувчи:

ЎзМУ, б.ф.д., профессор
Қ. Давранов

Такризчи:

Byoung Ryong Jeong
Professor and Doctor of
Philosophy in Horticulture
Department of Horticulture
Gyeongsang National University
Republic of Korea

**Ўқув -услубий мажмуа ЎзМунинг Университет Кенгашининг 2016 йил
7-сентябрдаги 1-сонли қарори билан нашрга тавсия қилинган.**

МУНДАРИЖА

I. ИШЧИ ДАСТУР	4
II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТРЕФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.....	9
III. НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ.....	13
IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАТЕРИАЛЛАРИ	138
V. КЕЙСЛАР БАНКИ.....	165
VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ.....	165
VII. ГЛОССАРИЙ	169
VIII. ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	189

I. ИШЧИ ДАСТУР

Кириш

Мазкур дастур ривожланган хорижий давлатларнинг олий таълим соҳасида эришган ютуқлари ҳамда ортирган тажрибалари асосида “Биология” қайта тайёрлаш ва малака ошириш йўналиши учун тайёрланган намунавий ўқув режа ҳамда дастур мазмунидан келиб чиқсан ҳолда тузилган бўлиб, у замонавий талаблар асосида қайта тайёрлаш ва малака ошириш жараёнларининг мазмунини такомиллаштириш ҳамда олий таълим муассасалари педагог кадрларининг касбий компетентлигини мунтазам ошириб боришни мақсад қиласди.

Жамият тараққиёти нафақат мамлакат иқтисодий салоҳиятининг юксаклиги билан, балки бу салоҳият ҳар бир инсоннинг камол топиши ва уйғун ривожланишига қанчалик йўналтирилганлиги, инновацияларни тадбиқ этилганлиги билан ҳам ўлчанади. Демак, таълим тизими самарадорлигини ошириш, педагогларни замонавий билим ҳамда амалий кўникма ва малакалар билан қуроллантириш, чет эл илғор тажрибаларини ўрганиш ва таълим амалиётига тадбиқ этиш бугунги куннинг долзарб вазифасидир. “Нанобиотехнология” модули айнан мана шу йўналишдаги масалаларни ҳал этишга қаратилган.

Ушбу дастурда нанотехнология ва нанобиотехнологияни пайдо бўлиши, нанозаррачаларнинг хусусиятлари, нанобиотехнологиянинг йўналишлари, турли биочиплар, нанороботлар ва наночип тизимлари ҳамда уларни яратиш усуллари, нанозаррачаларнинг олишни, биологик фаол моддаларни нанокапсулаш усуллари, биологик фаол моддаларни фаоллигини аниқлаш усуллари, нанобиотехнологияни ҳалқ хўжалигига ва тиббиётда қўллашни замонавий ҳолати ва муаммолари кабилар баён этилган.

Модулнинг мақсади ва вазифалари

“Нанобиотехнология” модулининг мақсади: педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиларини наноструктурага эга бўлган наномашиналар ва молекулаларнинг баъзи хусусиятларини биотехнологик объект сифатида ҳамда ген, оқсил ва ферментлар мухандислиги усулларидан микроҳажм даражасида фойдаланишга ўргатишдан иборатdir.

Тингловчилар ушбу фанни ўзлаштириш борасида нанозаррачалар ва наноматериалларни баъзи биологик жараёнларда қўллаш, потенциал биологик ҳавф, нано ва биоструктураларни компьютер орқали дизайнларини яратиш, молекулаларни моделлаш, нано-биоструктураларни бир манъбага жамлаш, наноқурилмалар ва наноишланмалар яратиш, биоматериаллар ва ўргимчаксимонларни тўрига ўхшаш оқсиллар асосида биоматериаллар яратиш, турли касалликлар диагностикаси ва баъзи фаол доривор моддаларни керакли манзилга етказиш каби технологик жараёнлар тўғрисида керакли билимга эга бўладилар.

Модулнинг вазифалари: “Нанобиотехнология” фанини ўқитишнинг вазифаси, педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси

тингловчилариға ҳозирги замон нанобиотехнологияси ҳамда уларга чегарадош бўлган фанлар ютуқлариға асосланган ҳолда нанозаррачалар асосида янги технологик жараёнлар яратиш ва нанобиотехнология назариясининг асосларидан билим беришдан иборатdir. Ҳозирги кунда бу соҳани жадал суръатларда ривожланиши натижасида, замон талабига жавоб бера оладиган мутахассисларни тайёрлаш талаб этилмоқда. Шу сабабли педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчилариға нанозаррачалардан биотехнологик жараёнларда фойдаланиш йўлларини очиб бериш, замонавий илмий педагогик кадрлар тайёрлашга ёрдам беради ва бу фанни биология ва унга турдош бўлган фанлар соҳаларида педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курсида билим олаётган тингловчиларга ўргатиш замон талабига мувофиқлиги билан ажralиб туради.

Модул бўйича тингловчиларнинг билими, кўникмаси, малакаси ва компетенцияларига қўйиладиган талаблар

“Нанобиотехнология” курсини ўзлаштириш жараёнида амалга ошириладиган масалалар доирасида:

Тингловчи:

- биологиядан: микробиология ва вирусология, генетика, молекуляр биология, биокимё, биофизика, физиология, ботаника ва зоология қонуниятлари ҳақида **билимларга эга бўлиши**;

Тингловчи:

- биокимёдан - ферментатив реакциялар механизmlари, ишлаш жараёнлари; хужайра биологиясидан - хужайра тузилиши, хужайрада асосий жараёнларнинг кечиши, хужайраларнинг кўпайиши; молекулар биологиядан - ДНК ва РНК тузилиши, транскрипция, трансляция қонунлари, рибосомаларнинг тузилиши, генетик код, структура элементлари ҳақида етарли **кўникма ва малакаларини эгаллаши**;

Тингловчи:

- молекуляр биология ва нанотехнологиянинг биргаликдаги кесишувларини тадқиқ қилиш; нанобиотехнологияга оид тажрибаларни олиб бориш **компетенцияларни эгаллаши лозим**.

Модулни ташкил этиш ва ўтказиш бўйича тавсиялар

“Нанобиотехнология” курси маъruzа ва амалий машғулотлар шаклида олиб борилади.

Курсни ўқитиши жараёнида таълимнинг замонавий методлари, педагогик технологиялар ва ахборот-коммуникация технологиялари қўлланилиши назарда тутилган:

- маъruzа дарсларида замонавий компьютер технологиялари ёрдамида презентацион ва электрон-дидактик технологиялардан;

- ўтказиладиган амалий машғулотларда техник воситалардан, экспресс-сўровлар, тест сўровлари, ақлий ҳужум, грухли фикрлаш, кичик грухлар билан ишлаш, коллоквиум ўтказиш, ва бошқа интерактив таълим усулларини қўллаш назарда тутилади.

Модулнинг ўқув режадаги бошқа модуллар билан боғлиқлиги ва узвийлиги

“Нанобиотехнология” модули мазмуни ўқув режадаги “Биотехнология” ва “Биокимё” ўқув модуллари билан узвий боғланган ҳолда педагогларнинг нанобиотехнологияларни ишлаб чиқиши ва қўллаш бўйича касбий педагогик тайёргарлик даражасини оширишга хизмат қилади.

Модулнинг олий таълимдаги ўрни

Модулни ўзлаштириш орқали тингловчилар замонавий биотехнологияда нанозаррачаларнинг ўрнини таҳлил этиш, амалда қўллаш ва баҳолашга доир касбий компетентликка эга бўладилар.

Модул бўйича соатлар тақсимоти

№	Модул мавзулари	Тингловчининг ўқув юкламаси, соат						Мустакил таълим	
		Хаммаси	Аудитория ўқув юкламаси						
			Жами	Назарий	Амалий машғулот	Кўчма маўгулот			
1.	Нанобиотехнология – биологиянинг ривожланишини янги босқичи. Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар.	4	4	2	2			-	
2.	ДНК молекуласининг структураси ва хоссалари асосида нанобиотехнология.	8	6	2	4			2	
3.	Ген инженерияси усули асосидаги нанотехнологиялар. Надмолекуляр (субхужайрали) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологиялари.	6	6	2	2	2		-	
4.	Ҳаётни прокариот ва ҳужайрасиз шакллари наноконструкциялар ва нанобиотехнологияларда. Биореакторлар ва биокатализаторлар нанотехнологияда.	4	4	2	2			-	
5.	Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлик муаммолари. Нанобиотехнологиянинг тиббиётда ишлатилиши.	6	6	2	2	2		-	
	Жами:	28	26	10	12	4	2		

НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-мавзу: Нанобиотехнология – биологиянинг ривожланишини янги босқичи. Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар.

Классик биотехнология: биологик тизимлардан саноат ишлаб чиқаришида фойдаланиш. Замонавий биотехнология: ишлаб чиқариш

жараёнларидан тортиб то даволашнинг янги методларигача. Замонавий биотехнология: антителалар, ферментлар ва нуклеин кислоталардан фойдаланишга асосланган ёндашишлар. Бионанотехнология: нанотехнология ва биотехнологиянинг кесишувида.

Тирик системаларнинг тузилишини қўп босқичлилиги: Молекуляр босқич биомолекулалар ва биополимерлар. Ирсий аҳборотларни сақланиши ва узатилиши, модда ва энергия алмашинуви, нафас олиш ва ҳ.к. Субхужайрали босқич: надмолекуляр структуралар, биомембрана, органоидларни суббўлакчалари. Хужайраларнинг ўсиши, кўпайиши, ихтисосланиши, органоидларнинг ўсиши ва емирилиши; ҳужайрали босқич: бактериялар, энг соддалар, кўп хужайрали организмлар. Биосинтез, озиқланиш, нафас олиш, ривожланиш, кўпайиш. Тўқима босқичи: тўқима. Янги ҳосил бўлган хужайраларни специализацияси, хужайра ташқарисидаги структураларнинг шакланиши, ривожланиши, функцияси ва тўқималарнинг регенерацияси. Орган босқичи: орган.

2-мавзу: ДНК молекуласининг структураси ва хоссалари асосидаги нанобиотехнология.

Нуклеин кислоталар. Оқсил моддалар ва полисахаридлар. ДНК хужайрада информация ташувчи ва сақловчи модда сифатида. РНК структурасининг узига хослиги ва унинг Саёрамизнинг энг қадимги наносаноатидаги роли. РНКнинг кимёвий структураси. Матрицали РНК, транспорт РНК, рибосомали РНКларнинг функциялари.

3-мавзу: Ген инженерияси усули асосидаги нанотехнологиялар.

Надмолекуляр (субхужайрали) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологиялари.

Биомолекулалар. Надмолекуляр биологик структуралар: оқсиллар, нуклеин кислоталар, карбон сувлар ва уларнинг комбинациялари (мураккаб оқсиллар, нуклеопротеидлар, гликопротеидлар ва ҳ.к.); регулятор-молекулалар (гормонлар, ферментлар, медиаторлар, хилма хил биологик фаол моддалар); - сув, ёғ ва бошқа моддаларнинг молекулалари; ионлар; мустаҳкам ионлар ва сув молекулаларидан ташкил топган атом – молекуляр, комплекслар.

4-мавзу: Ҳаётни прокариот ва хұжайрасиз шакллари наноконструкциялар ва нанобиотехнологияларда. Биореакторлар ва биокатализаторлар нанотехнологияда.

Гликопротеинлар; олигомер структурали оқсиллар; агрегацияга учраган оқсиллар; ферритин; пептидларни нанобиотехнология амалиётида ишлатилиши.

Ферментлар - табиий биообъектлар сифатида. Ферментларнинг биологик роли. Конститутив ва адаптив ферментлар. Ферментларнинг таъсир механизми. Ферментларни наноструктура сифатида нанотехнологияларда ишлатилиши. Микроорганизмлар – ферментларнинг биореактори. Биоиссиқлик ишлаб чықаришда фойдаланадиган биореакторлар. Табиий биореакторларда нанобўлакчалари олиш усули. Бактериялар – инсоннинг соғлиги ва ҳаётий жараёнларини бошқарувчи биореактор сифатида. Космик учишда - биореакторлар.

5-мавзу: Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлик муаммолари. Нанобиотехнологияни тиббиётда ишлатилиши.

Нанобўлакчаларнинг тирик организмларга таъсир этишининг ўзига хослиги. Нанобўлакчаларни одам организмларига киришининг асосий йўллари ва манъбалари. Нанобўлакчаларни тирик организмларга таъсир этиш механизмлари.

Нанобиотехнология ва нанотиббиёт: биотехнология, нанотехнология ва уларни ўзаро боғлиқлиги. Доривор моддаларни йўналтирилган транспортида эришилган дастлабки ютуқлар. Лизосомалар. Полимер нанобўлакчалар. Дендримерлар. Фуллеренлар. Вирусли касалликларни диагностикасида ишлатиладиган нанобиотехнологиялар. Сунъий антитаналарнинг олиниши. Иммунизация. Кўшилиш, танлаш ва кўпайтириш. Гуманизация. Антитананинг ишлатилиши. Нанотехнология асосида яратилган тиббий имплантантлар. Тўқима инженерияси.

АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-амалий машғулот :

Нанобиотехнология-биологиянинг ривожланишини янги босқичи эканлигини ўрганиш.

Тирик системаларни тузилиш босқичлари. Молекуляр даражани асосий молекулалари. Ёруғлик микроскопи. Нанобўлакчалар яратиш технологиясида моддаларга ишлов бериш.

2-амалий машғулот:

ДНК молекуласини структураси ва хоссалари ҳамда унинг нанобиотехнологияда қўлланишини ўрганиш.

ДНК репликацияси (ауторепликация) босқичлари. Оказаки фрагментлари. Наноструктураларни конструкция қилиш босқичлари. ДНК молекуласи асосида наноконструкциялар яратиш босқичлари.

3-амалий машғулот:

Надмолекуляр (субхужайралы) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологияларини ўрганиш.

Эукариот хужайраларнинг тузилиш схемаси. Плазмалемманинг тузилиш схемаси. Элементар биологик мембрана. Липосомалар ва наносомаларни (мицеллалар) қиёсий характеристикаси. Оқсил-липидли нанотрубкалар. “Нанобосма, яъни нанопечать” (нанолитография).

4-амалий машғулот:

Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлик муаммоларини ўрганиш.

Организмга тушган ванадий оксиди нанобўлакчаларини хавфсизлиги. углеродли нанотрубкалар ичак таёқчасига ҳалокатли таъсир кўрсатиши. Наноиндустря ва нанотехнологияни инсон саломатлигига хавфсизлигини таъминлаш учун қатор тадбирлар дастури.

5-амалий машғулот:

Нанобиотехнологияни тиббиётда ишлатилиш имкониятларини ўрганиш.

Нанотехнологик препаратлар. Гематоэнцефалик тўсиқ схемаси. Доривор моддалар йўналтирилган транспорти. Нанотиббиёт концепцияси. Тўқима мухандислигини асосий функциялари.

ЎҚИТИШ ШАКЛЛАРИ

Мазкур модул маъруза ва амалий машғулотлар шаклида олиб борилади. Курсни ўқитиш жараёнида таълимнинг замонавий методлари, ахборот-коммуникация технологиялари қўлланилиши назарда тутилган:

- маъруза дарсларида замонавий компьютер технологиялари ёрдамида презентацион ва электрон-дидактик технологиялардан;
- ўтказиладиган амалий машғулотларда техник воситалардан, экспресс-сўровлар, тест сўровлари, ақлий хужум, гурӯхли фикрлаш, кичик гурӯхлар билан ишлаш, коллоквиум ўтказиш, ва бошқа интерактив таълим усувларини қўллаш назарда тутилади.

БАҲОЛАШ МЕЗОНИ

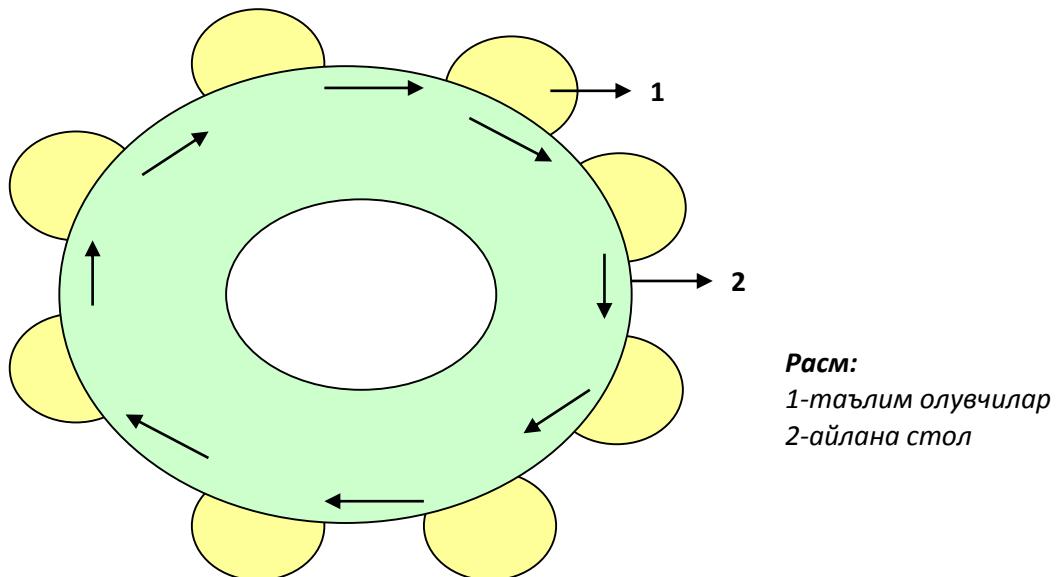
№	Ўқув-топшириқ турлари	Максимал балл	Баҳолаш мезони		
			2,5	"аъло" 2,2-2,5	"яхши" 1,8-2,1
1.	Тест-синов топширикларини бажариш	0,5	0,4-0,5	0,34-0,44	0,28-0,3
2.	Ўқув-лойиҳа ишларини бажариш	1	0,9-1	0,73-0,83	0,56-0,7
3.	Мустақил иш топширикларини бажариш	1	0,9-1	0,73-0,83	0,56-0,7

МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТРЕФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.

“Давра сухбати” методи

Айлана стол атрофида берилган муаммо ёки саволлар юзасидан таълим олувчилар томонидан ўз фикр-мулоҳазаларини билдириш орқали олиб бориладиган ўқитиш методидир.

“Давра сухбати” методи қўлланилганда стол-стулларни доира шаклида жойлаштириш керак. Бу ҳар бир таълим олувчининг бир-бири билан “кўз алоқаси” ни ўрнатиб туришига ёрдам беради. Давра сухбатининг оғзаки ва ёзма шакллари мавжуддир. Оғзаки давра сухбатида таълим берувчи мавзуни бошлаб беради ва таълим олувчилардан ушбу савол бўйича ўз фикр-мулоҳазаларини билдиришларини сўрайди ва айлана бўйлаб ҳар бир таълим олувчи ўз фикр-мулоҳазаларини оғзаки баён этадилар. Сўзлаётган таълим олувчини барча диққат билан тинглайди, агар муҳокама қилиш лозим бўлса, барча фикр-мулоҳазалар тингланиб бўлингандан сўнг муҳокама қилинади. Бу эса таълим олувчиларнинг мустақил фикрлашига ва нутқ маданиятининг ривожланишига ёрдам беради.



Давра столининг тузилмаси

Ёзма давра сухбатида стол-стуллар айлана шаклида жойлаштирилиб, ҳар бир таълим олувчига конверт қоғози берилади. Ҳар бир таълим олувчи конверт устига маълум бир мавзу бўйича ўз саволини беради ва “Жавоб варақаси”нинг бирига ўз жавобини ёзиб, конверт ичига солиб қўяди. Шундан сўнг конвертни соат йўналиши бўйича ёнидаги таълим олувчига узатади. Конвертни олган таълим олувчи ўз жавобини “Жавоблар варақаси”нинг

бирига ёзиб, конверт ичига солиб қўяди ва ёнидаги таълим олувчига узатади. Барча конвертлар айлана бўйлаб харакатланади. Якуний қисмда барча конвертлар йифиб олиниб, таҳлил қилинади. Қуйида “Давра сұхбати” методининг тузилмаси келтирилган



“Давра сұхбати” методининг афзалліктері:

- ўтилган материалининг яхши эсда қолишига ёрдам беради;
- барча таълим олувчилар иштирок этадилар;
- ҳар бир таълим олувчи ўзининг баҳоланиши масъулиятини хис этади;
- ўз фикрини эркин ифода этиш учун имконият яратилади.

“Тушунчалар таҳлили” методи

Методнинг мақсади: мазкур метод талабалар ёки қатнашчиларни мавзу буйича таянч тушунчаларни ўзлаштириш даражасини аниқлаш, ўз билимларини мустақил равишда текшириш, баҳолаш, шунингдек, янги мавзу буйича дастлабки билимлар даражасини ташҳис қилиш мақсадида кўлланилади.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар машғулот қоидалари билан таништирилади;

- тингловчиларга мавзуга ёки бобга тегишли бўлган сўзлар, тушунчалар номи туширилган тарқатмалар берилади (индивидуал ёки грухли тартибда);
- тингловчилар мазкур тушунчалар қандай маъно англатиши, қачон, қандай ҳолатларда қўлланилиши ҳақида ёзма маълумот берадилар;
- белгиланган вақт якунига етгач ўқитувчи берилган тушунчаларнинг тугри ва тулиқ изоҳини уқиб эшиттиради ёки слайд орқали намойиш этади;
- ҳар бир иштирокчи берилган тугри жавоблар билан узининг шахсий муносабатини таққослайди, фарқларини аниқлайди ва ўз билим даражасини текшириб, баҳолайди.

«Хулосалаш» (Резюме, Веер) методи

Методнинг мақсади: Бу метод мураккаб, кўптармоқли, мумкин қадар, муаммоли характеридаги мавзуларни ўрганишга қаратилган. Методнинг моҳияти шундан иборатки, бунда мавзунинг турли тармоқлари бўйича бир хил ахборот берилади ва айни пайтда, уларнинг ҳар бири алоҳида аспектларда муҳокама этилади. Масалан, муаммо ижобий ва салбий томонлари, афзаллик, фазилат ва камчиликлари, фойда ва заарлари бўйича ўрганилади. Бу интерфаол метод танқидий, таҳлилий, аниқ мантикий фикрлашни муваффақиятли ривожлантиришга ҳамда тингловчиларнинг мустақил ғоялари, фикрларини ёзма ва оғзаки шаклда тизимли баён этиш, ҳимоя қилишга имконият яратади. “Хулосалаш” методидан маъруза машғулотларида индивидуал ва жуфтликлардаги иш шаклида, амалий ва семинар машғулотларида кичик гурухлардаги иш шаклида мавзу юзасидан билимларни мустаҳкамлаш, таҳлили қилиш ва таққослаш мақсадида фойдаланиш мумкин.

III. НАЗАРИЙ МАШГУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

1-мавзу: НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯ – БИОЛОГИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИ ЯНГИ БОСҚИЧИ. НАНОДУНЁНИ ТАШКИЛ ҚИЛУВЧИ БИОМАКРОМОЛЕКУЛАЛАР.

РЕЖА:

- 1.1. Нанобиотехнология ва бионанотехнология. Замонавий биотехнология: ишлаб чиқариш жараёnlаридан, даволашнинг янги методларигача.
- 1.2. Замонавий биотехнология: антитаналар, ферментлар ва нуклеин кислоталардан фойдаланишига асосланган технологиилар. Бионанотехнология: нанотехнология ва биотехнология чегарасида
- 1.3. Тирик системаларнинг тузилишини кўп босқичлилиги.
- 1.4. Биомакромолекулалар (биополимерлар): нуклеин кислоталар, оқсил моддалар ва полисахаридлар.
- 1.5. Тирик ҳужайраларда оқсилли “наномотор”лар.

Таянч иборалар: наноструктура, наноҳодиса, субхужайра, наножарён, нанодунё, нанобиотехнология, фибробластлар, флуоресценция, флуорохромлар.

1.1. Нанобиотехнология ва бионанотехнология. Замонавий биотехнология: ишлаб чиқариш жараёnlаридан, даволашнинг янги методларигача.

Нанобиотехнология фани ўз тингловчиларига XXI асрнинг энг муҳим илмий йўналишлари бўлган биотехнология ва нанотехнологиялар чегарасида пайдо бўлган илмнинг янги йўналиши ҳақида маълумот беради. Бу фан биологиянинг янги йўналишининг фундаментал принциплари, методлари, ривожланишининг кенг истиқболлари ва ишлатилиши ҳақида билим беради. Бу фан бир-бiri билан боғлиқ бўлган икки узвий қисм: биологик тадқиқотларда нанотехнологиянинг принципларидан фойдаланишига асосланган-нанобиотехнология, ва молекуляр таниб олиш ҳамда ўз-ўзидан йиғилиш каби биологик принциплар ва ҳодисалардан нанотехнологик вазифаларни ҳал қилишда ишлатиладиган-биотехнология йўналишларни мухокама қиласди.

Агар XX аср физика, электроника ва телекоммуникациялар аси бўлган бўлса, биз яшаб турган аср, XX асрнинг иккинчи ярмида бошланган биологик инқилоблар (молекуляр биология, ген муҳандислиги, биотехнология) ҳамда ажойиб бир янги йўналиш-катталиги нанометрлар билан ўлчанадиган қурилмалар ва конструкциялар яратиш, уларни ўрганиш ва ишлатишни мақсад қилиб олган нанотехнологиялар аси бўлиши керак. Одатда, ҳажман кичиклаштириш жараёнида, яратилган технологияларни мукамаллаштриш ҳисобидан машиналарни катталиги (ҳажми) кичиклашиб боради. Аммо бунда, анъанавий ёндашиш “каттадан кичикка” принципи асосида, минатюризация чегарасига тез етиб олинди. Келажак машиналарини тузилишини асосий

принциларидан бири-прототипларини ўлчамини молекулаларга нисбатан кўпайтириш ҳисобланади. Бундай ёндашишдан фойдаланишда, ҳар қандай биологик системаларда кўплаб учрайдиган наномашиналарни тузилишини ўрганиш жуда фойдали бўлади. Ҳақиқатдан ҳам, фақат тирик ҳужайраларгина ишлаш қобилятиги эга бўлган молекуляр машиналар жойлашган бўладилар. Шундай машиналарни яратишга нанотехнологиялар ёрдамида эришиш мумкин. Молекуляр двигателлар, ўта сезгир наносенсорлар, ДНК репликацияси ва оқсил синтези механизмлари, ҳамда бошқа кўплаб кичик ҳажмли молекулалар З млрд. йил аввал пайдо бўлган бактерияларни ўтмишдошлари бўлган ўта содда ҳужайраларда ҳам бўлганлар. Организм, эволюцион дараҳтининг қанчалик юқорироқ шохидаги жойлашган бўлса, уларни наномашиналари шунчалик мураккаб ва кучлироқ бўлади. Аммо, фақат ҳаёт пайдо бўлганидан миллиардлаб йиллар ўтгач, биз техникада, нанотехнологиянинг “таниш” ва “ўз-ўзидан йиғилиш” принципларидан фойдалана бошладик.

Бошқа томондан, нобиологик системалар учун яратилган кўплаб фундаментал ва амалий нанотехнологиялар, мураккаб сенсорлар, тўқима муҳандислиги учун молекуляр каркаслар яратиш ва оқсилларни модификацияси ва *in situ* шаротида ДНК модификацияси каби биологик муаммоларни ҳал қилиш учун ҳам жуда қулай.

Нанобиотехнология ва бионанотехнологиялар олдида улкан истиқболлар очилмоқда. Бу фанлар бир-бирлари билан қўшилиши тибиётда инқилобий ўзгаришларига олиб келиши кутилмоқда. Бу фанлар инсоннинг кўплаб касалликларини бутунлай йўқотиб юборишига хизмат қила олиши башорат қилинмоқда. Яқин келажакда ОИТС, саратон касалликларини даволаш, ўз вактида полимиелит ёки туберкулёз касалликларни даволашда эришилган ютуқларга тенг бўлиб қолиши башорат қилинмоқда. Одам организмидаги генетик ўзгаришларини, у туғилмасдан аввалроқ тўғглаш мумкин бўлади. Организмга киритилган нанороботлар, ўта мураккаб жарроҳлик амалиётларини (масалан, мияда) бажариш мумкин. Наномашиналар ҳужайра даражасидаги вазифаларни ҳал қилиши имконини бериши мумкин. Реал вактда, тўғридан-тўғри организмда генетик ахборотларни манипуляция қилиш мумкинлиги, кўплаб мисоллардан биридир.

Молекуляр “таниш” принципларидан, класик биологик системалардан, жуда узоқ бўлган системаларда ҳам фойдаланиш мумкин. Нанотехнологиянинг истиқболли тармоқларидан бири-молекуляр электроника ҳисобланади. Биомолекулаларни ўзаро таниш имкониятлари ва ўз-ўзидан мураккаб структураларга йиғилиш системаларидан, яқин келажакда ўта аъло модель системалар яратиш мақсадида ишлатилиши мумкин. Тадқиқотларнинг бу йўналиши, XX асрнинг энг муҳим илмий-муҳандислик соҳаси-кремнийли микроэлектроника билан тўғридан-тўғри боғлиқдир. Биологияга асосланган нанотехнология, “кремний” дунёсининг ҳозирги вактда маълум бўлган чегараланганилигини олдини олиш имконини бериши мумкин. “Ўз-ўзидан йиғилиш” принципи асосида электрон қурилмаларни “монтаж” қиласиган наномашиналарни пайдо бўлиши, барча электроникани тубдан ўзгартириши мумкинлиги ва катта исиқболлар очиши кутилмоқда. Балки,

бионанотехнологияда содир бўладиган инқилобий ўзгаришлар, мантиқий фикрлашнинг молекуляр механизмини тушунишга йўл очиб бериши мумкин, бу эса, сунъий интеллектга эга бўлган машиналар яратиш имконини беради.

Аммо, нанобиотехнология ва бионанотехнологиялар асрида, гуллаб-яшнаш билан чўлланиш орасидаги чегара жуда нафис бўлишини ҳам эсдан чиқармаслигимиз керак. Улкан имкониятлардан ўринли фойдаланиш учун жавобгарлик келгусида олимлар ва муҳандисларга юкланди. Бизнинг вазифамиз-илмий инқилоб мевалари, факат инсон учун хизмат қилишни таъминлашдан иборат. Ҳеч бир илмий ютуқ инсониятни таназзулга юз тутишига ишлатилмаслиги керак.

Биотехнология ва нанотехнологияни бир-бирига яқинлашуви нисбатан яқинда бошланди. Шунга қарамасдан, бу жараён жуда яхши натижаларга олиб келди. Энг аввало, классик ва замонавий биотехнологиянинг аослари ва уларни нисбатан “ёш” илмий йўналиш “нанотехнология” билан қандай учрашганликлари ҳақида тўхталиб ўтамиз. “Нанобиотехнология” атамаси – нанокатталиқдаги етакчи,

малакавийлашган биотехнологик методлар ва маҳсулотларга нисбатан ишлатилган. Улар реал вақтда ишловчи сезгирроқ ва аникроқ “Чипда лаборатория” (lab-on-chip) ва наносенсорларга ўхшаган наносистемалар яратишга қаратилган.

Доривор моддаларни ишлаб чиқаришни бошқариш, муҳандислик ва тирик тўқимани регенерацияси учун нано тартибли матрицалардан фойдаланиш каби йўналишларни ўз ичига олади.

“Бионанотехнология” атамаси – биологик қурилиш блокларини ишлатиш, биоспецификлик ва биологик фаоллик асосида яратилган замонавий нанотехнологияларга нисбатан ишлатилади. Бионанотехнологиядан фойдаланиш фактати биология вазифаларини бажариш билан чегараланмайди. Масалан, ДНК олигонуклеотидлари, пептидли нанотрубкалар ва оқсилли фибриллалар келажакда бионанотехнологияларида; металл наноўтказувчилар, эса молекуляр электроника ва наноэлектрокимёда ишлатиладиган бошқа наноэлементлар яратиш учун ишлатилишлар мумкин.

Классик биотехнология: биологик фаол моддаларни саноат шароитида ишлаб чиқариш учун биологик системалардан фойдаланилади.

Биотехнология - етук илмий йўналиш XX асрнинг биринчи ярмидаёқ American Heritage Dictionary лугатида, биотехнология атамасини мазмуни баён қилинган. Бу фанни предмети – “бактериялар, ачитқи замбуруғлари каби микроорганизмлар ёки ферментлар каби биологик моддаларни саноатда ва ишлаб чиқаришда ишлатиш”.

Биологик жараёнлардан саноатда фойдаланиш, масалан, крахмални Clostridium acetobutylicum бактерияси ёрдамида бижғиш орқали ацетон олиш, 1916 йилда йўлга қўйилган. Penicillium notatum антибиотигини олиш ўтган асрнинг 40-йилларида йўлга қўйилган.

Баъзи олимларнинг фикрича, ботехнологиядан амалиётда фойдаланиш анчагина олдинроқ бошланган. Ачитқи замбуруғлари ва бактериялари ёрдамида пишлок тайёрлаш бошланганига бир неча минг йиллар ўтганлиги ҳақида фикрлар билдирилган.

Вақт ўтиши билан биотехнология предметини маъносига ўзгаришлар киритиб борилди. Замонавий биотехнологиянинг лаборатория ва саноат шароитида олиб борилган кўплаб йўналишлари, амалий биологик фанлар доирасида ривожланган бўлса-да, алоҳида илмий соҳа сифатида шаклланмади. Амалиётда, биомолекулалар-доривор моддалар (масалан, оқсил табиатли гормонлар ёки антитаналар) дан бошлаб токи маълум биомолекулаларни ўзаро таъсири асосида яратилган янги диагностик воситаларгача, (масалан, антиген-антитананинг ўзаро муносабатига асосланган система иммунодиагностика тўплами, ёки нуклеин кислоталар кетма-кетлигининг комплементарлиги принципларида яратилган, ДНК микрочиплари) биотехнология деб атаб келинди.

Фармацевтика саноати билан замонавий саноат биотехнологиясининг фарқи, асосан амалиёт билан боғлиқ. Фармацевтика саноати асосан паст молекулали доривор моддалар ишлаб чиқариш билан шуғулланса, замонавий саноат биотехнологияси, функционал оқсиллар ва антитаналарга ўхшаган йирик биомолекулали бирикмалар ишлаб чиқариш билан шуғулланади.

Масалан, Amgen деб номланган йирик биотехнологик компаниянинг дастлабки маҳсулоти эритропоэтин (тижорат номи - EPOGEN) оқсили бўлган. Тирик организмларда бу оқсил эритроцитларни ҳосил бўлишини кучайтиради. АҚШ нинг озиқ-овқат маҳсулотлари ва доривор моддаларини сифатини назорат қилиш бошқармаси (Food and Drug Administration, FAO), 1989 йил бу препаратни касалларни даволаш учун фойдаланишга рухсат берган ва у (эритропоэтин), замонавий биотехнологиянинг биринчи препарати бўлган.

Биотехнологик маҳсулотларга мисол қилиб, рекомбинант одам инсулинини, одам интерферонини, одам ва хўқизни ўстирувчи гормонларни ҳамда терапевтик антитанани кўрсатиш мумкин. Терапевтик антитаналар ишлаб чиқариш, нисбатан янги ва жуда қизиқ соҳа. Аффинлик ва спецификациянинг ажойиб хоссалари туфайли, бундай анттаналар фақат йўналтирилган таъсир кўрсатиб, қўшимча бошқа қисмларга таъсир этмасдан туриб ўз фаолиятини намоён қиласди.

Яқинда, AVASTIN номли рекомбинант моноклонал анттана яратилди. Бу антитана, қон-томир эндотелиясини ўстириш фактори билан специфик боғланиб, уни биологик таъсирини ингибирлаб қўйиш хусусиятига эга. Бу препарат, одатдаги кимё терапия методлари билан даволаб бўлмайдиган касаллик, йўғон ичакни “иккиламчи карциномаси” билан оғриган касални даволаш имконини беради.

Одам интерферони - одам организмини вирусли инфекцияга жавоб берishiда асосий рол ўйнайдиган оқсил ва болалар ҳамда ўсмиirlарни меъёрда ўсишни таъминловчи, муҳим регулятор оқсил - одамнинг ўстириш гормонини аҳамияти бекиёсdir.

Хозирги вақтда доривор модда сифатида ишлатиш мақсадида жуда кўплаб оқсил моддалари текширишдан ўтказилмоқда. Оқсил ва пептид табиатли моддалардан тиббиётда фойдаланишни чегаралаб қўювчи омиллардан бири, уларни оғиз орқали қабул қилиб бўлмаслигидир. Оғиз орқали қабул қилса бўладиган кўплаб паст молекуляр доривор моддалардан фарқли ўлароқ, оқсил ва пептиidlар табиатли бирикмалар ошқазон-ичак

йўлларида парчаланиб кетадилар. Шунинг учун ҳам уларни фақат инъекция орқали қабул қилиш мумкин. Бу эса, уй шароитида ҳар доим ҳам бўлавермайди. Бу муаммони нанотехнологиядан фойдаланган ҳолда ечиш мумкин. Масалан, биомолекуляр доривор моддаларни тери тагига оғриқсиз киритиш учун, матрицага ўрнатилган юзлаб, минглаб наношприцлардан фойдаланиш мумкин. Яна бир мисол, наноташувчилардан фойдаланиш ҳозирги пайтда, овқат ҳазм қилиш йўлининг бошланғич қисмидан бузилмасдан ўтиб, факат ичакда эриб кетадиган ташувчилар синовлардан ўтказилмоқда.

Шунингдек, гематоэнцефалик тўсиқлардан ўтиб, доривор пептидларни мияни шишига етказиб берувчи наноташувчилар яратиш устида ҳам тадқиқотлар олиб борилмоқда. Наноташувчилар биологик (пептидли наносферага ўтказиши) ёки нобиологик табиатли материаллар асосида яратилиш мумкин. Нима бўлганда ҳам, юқорида келтирилган маълумотлар нанотехнологиядан фойдаланиш ҳисобидан биологиянинг ишлаш доирасини кенгайтиришга ёрқин мисол бўла оладилар.

1.2. Замонавий биотехнология: антитаналар, ферментлар ва нуклеин кислоталардан фойдаланишга асосланган технологиялар.

Бионанотехнология: нанотехнология ва биотехнология чегарасида.

Диагностик биотехнологиянинг асосий вазифаси – иммунокимёвий анализ, ферментатив реакциялар каби биокимёвий методлар, ҳамда РНК ва ДНК технологиялари ёрдамида биологик материалларни сифат ва микдорий аниқлашдан иборат. Наноконструкциялар ёки бошқа наноҳажмга эга бўлган заррачалардан фойдаланиш шунга ўхшаш диагностик методларни сезгирилигини ва спецификациигини оширади.

Иммунокимёвий анализ асосида яратилган ва диагностика мақсадида ишлатиладиган нанотехнологик маҳсулотларга, мисол қилиб аёлларда ҳомиладорликни аниқловчи тест қофозлар (улар хорионик гонадотропин деб аталадиган одам гормонини ўта кам микдорда сезувчи антитаналар сақлайдилар); гепатит ва ОИТС ни сезувчи биокимёвий тўпламларни кўрсатиш мумкин. Уларни барчаси, диагностикани самарадорлигини, молекуляр таниб олишга хос бўлган юқори даражадаги аффинлик ва спецификалик билан боғлиқ. Микроскопик молекуляр “нишон” лар ва уларнинг “детекторлари” ни ишлаш принципларини яхши ўрганиш орқали, таниб олиш принципларидан диагностиканинг ҳар хил вазифаларини ечиш мақсадида фойдаланиш мумкин. Бундай методларни сезгирилигини ошириш, диагностикада жуда кам микдорда нусхалар фойдаланиш имконини беради. Масалан, қоннинг энг асосий компонентларидан бири бўлган – глюкозани миқдорини аниқлаш учун, кичик бир томчи қон кифоя бўлади. Керакли қонни эса, ҳозиргидек миллилитрлаб эмас, нанолитрда олиш етарли бўлади ва бу иш наношприцлар ёрдамида бажариладиган бўлади. Ушбу мавзуни давом эттириб, қондаги глюкозани миқдорини электрокимёвий реакция ва наноэлектрод тутувчи чип ёрдамида ўлчовчи наноқурилмага автоматик дозаторлар улаб, қонга керакли вақтда, керакли миқдорда инсулин киритиб туришни ташкил қилиш мумкин эканлиги ҳақида фикр қилиш мумкин. Агар

шундай система ташкил қилинса, у ошқозон ости безини ўткир диабет (1-тип) ёки хроник диабетда (2-тип) йўқотган функцияларини қисман бажариш мумкин бўлади.

Ферментатив реакциялардан дагностикада фойдаланишнинг натижаси сифатида, ҳозирги вақтда кенг тарқалган, глюкоzoоксидаза ферменти катализ қилувчи реакцияга асосланган шахсий глюкометрлар яратилганини кўрсатиш мумкин. Глюкоzoоксидаза ферменти глюкозани глюкон кислотаси ва водород пероксидигача оксидлайди. Кейинги моддани электрокимёвий аниқлаш натижасида сигнал генерацияга учрайди ва ракамлангандан сўнг, глюкометр дисплейига чиқади.



1.1-расм. Ферментатив реакция ва электрокимёвий детектор ҳамкорлигига қон таркибидаги глюкозани аниқлаши. Глюкозани глюкоzoоксидаза билан оксидлагандага, водород пероксиди ҳосил бўлади ва уни концентрациясини электрокимёвий детектор ёрдамида аниқланади.

Бундай сенсорни фермент молекуласини ўлчамигача (<10 нм) кичиклаштириши мумкин

Бу, биотехнология ва электроника ютуқлари асосида гибрид ферментатив-электрон интерфейс яратишга ёрқин мисол бўла олади. Нанобиотехнологиядан, шунга ўхшаган детекторларни миниатюр русумларини яратиш кутилмоқда.

ДНК технологияларига мисол қилиб, биологик нусхаларни нималарга тегишли эканлигини етарли даражада сезгирилик билан аниқлаб берувчи ва бугунги кунда криминалистикада кенг ишлатиладиган полимераза занжирили реакцияни келтириш мумкин.

Нуклеин кислоталарни ўзаро таъсирини специфилигига асосланган яна бир метод – бу, ДНК – чиплар ёки ДНК – микроматрицалар. Бу технология бирданига минглаб, ҳатто ўн минглаб генларни экспрессиясини ўрганиш имконини беради. ДНК – чиплар, нафақат фундаментал тиббиётда ишлатилиши, балки келгусида шахсий тиббиётга ҳам йўл очиб беради.

Бу метод, нанотехнологиялардан фойдаланиш ҳисобидан янада мукаммалаштирилиши мумкин. Масалан, реакцияларни “чипда лаборатория” (lab-on-chip) ишлатиб микроҳажмда олиб бориш орқали. Бундай ёндашиш, тадқиқот учун зарур бўлган ДНК ёки РНК нусхаларини ҳажмини анчагина камайтириш имконини беради. Методларни сезгирилигини ошириш, айниқса

криминалистика ва ўта ҳавфли касалликларни эрта диагностикаси учун жуда фойдали бўлади. Жуда муҳим бўлган тадқиқот йўналишлари қаторида атроф-муҳитни мониторинги ва қурол сифатида ишлатиладиган моддалар ва биологик агентларни аниқлашни киритиш мумкин.

Юқорида келтириб ўтилганидек, нанобиотехнология-нисбатан ёш илмий соҳа. Нанотехнология-ўлчами нанометрлар ($1/1000000000$ метр) билан ўлчанадиган системалар ва қурилмалар асосида яратиладиган ёки яратилган технологиялардир. Нанотехнологиянинг предмети бўлиб, молекуляр системалар ва молекуляр йиғилмалар (квант нуктага ўхшаган), ўз-ўзидан ташкил бўладиган қурилмалар ва машиналар хизмат қиласидар. Бу системаларнинг барчаси шартли равишда “кичикдан каттага” деб аталадиган ёндашишни бир қисми деб ҳисобланади. Мана шундай ёндашиш доирасида молекуляр “таниб олиши” ва “ўз-ўзидан йиғилиш” жараёнлари асосида нанокомпонентлардан, мураккаб машиналар, қурилмалар ва ускуналар яратилди.

Нанотехнологияда молекуляр “таниб олиши” ва “ўз-ўзидан йиғилиш” принципларини амалга оширишда биология ва биологик системалардаги таниб олиш жараёнларини аҳамияти катта. Биомолекулалар ва надмолекуляр комплекслар, табиий қурилиш блоклари бўлиб, улар тайёр “таниб оловчи модуллар” ва бутун системалар (масалан, рибосомалар – мураккаб оқсил йиғувчи линия) вазифасини бажарадилар.

Ҳатто нисбатан мураккаброқ тузилган структуралар: ҳайвон ва ўсимлик вируслари, бактериялар (микроб вируслари) ҳам нанокомпонентлардан ташкил топган. “Кичикдан каттага” принципида йиғиладиган структураларни йиғилишини биологик таниб олиш бошқариши мумкин.

Юқори даражада спецификлікка ва бирданига (тўсатдан) ҳосил бўлиши туфайли биологик молекулалардан йиғилиш мураккаб органик ва ноорганик наномашиналар ва наножиҳозларни автоматик монтажида “ақлли каркас” (smart scaffold) вазифасини бажариш мумкин.

¹“Каттадан кичикка” ёндашишнинг йўналишларидан бири-УФ литография жараёнини тўхтовсиз мукаммаллашиб бориши ва кейинчалик уни янада мукаммал бўлган технология билан алмаштириш ҳисобланади. Шундай мукаммаллашган технологиялардан бири, электрон-нурли литография ёки фокусланган ионли тўпламлар асосида яратилган литография. 2006 йилга келиб, микроэлектронли компонентлар тайёрлашда ишлатиладиган литографик жараёнлар, 193 нм тўлқин узунлигига эга бўлган УФ нурлар ишлатиш ҳисобидан 90 нм ли сезгириликка етган. Бундан ҳам қисқа тўлқинли радиациядан фойдаланиш, сезгириликни 45 нм га етказиш, ёруғлик нурларини электронли нурлар билан алмаштириш эса, янада кўпроқ сезгирилик (20 нм) га эришиш мумкинлигини кўрсатган.

Ҳеч шубҳа йўқки, қандай ёндашишдан “каттадан кичикка” ёки “кичикдан каттага” принципларидан фойдаланишдан қатъий назар, бу методлар биотехнологияда катта революцияга олиб келиши мукаррар. Масалан, биологик нусхаларни ҳажмини анчагина кичиклашувига олиб

¹ Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 1-8 р.

келувчи миниатюризация усули, тиббиёт муолажаларини соддалаштириш ва беморнинг ҳаётини енгиллаштиришга олиб келади. Бу йўл ягона эмас. Нафакат ўлчови, балки шу ўлчов натижасида ҳар хил вазифаларни бажара оладиган мураккаб наномашиналар яратилган.

Биотехнология ва нанотехнология чегарасида яратилган методларни сезгирилиги анъанавий методларга нисбатан ўнлаб, юзлаб маротабага ошиши аниқланган. Дастребки саратон ҳужайрасини бирданига аниқлаш имконияти, ҳавони ифлослантирувчи ва ҳаво таркибида портловчи моддаларни жуда кам миқдорини аниқлаш усулларини яратилиши, тиббиётда, экологик мониторингда, терроризмдан муҳофаза қилишда, кимёвий ва биологик қуролларни олдини олишда тубдан кўрилмаган натижаларга олиб келиши муқаррар¹.

1.3. Тирик системаларнинг тузилишини кўп босқичлилиги.

Тирикликтин бошлангич босқичи (энг чуқур босқичи) молекуляр босқич ҳисобланади. Бу босқични структура – функционал бирлиги бўлиб, биомолекула ёки биополимерлар (нуклеин кислоталар, оксилил моддалар, полисахаридлар молекулалари) ҳисобланадилар. Бу босқичда, ҳаёт ва фаолиятни энг муҳим жараёнлари амалга ошади: ирсий ахборотларни сақланиши ва узатилиши, модда ва энергия алмашинуви, нафас олиш ва бошқалар. Биомолекулалардан надмолекуляр структуралар шаклланади.

Субҳужайрали босқич (даражаси), молекуляр ва ҳужайра босқичлари орасидаги ўтувчи босқич ҳисобланади. Бу босқичнинг бирлиги – тирик системанинг надмолекуляр структуралари ҳисобланади (элементар биологик мембрана, органоидни суб бўлакчалари, органоидлар). Бу босқичда содир бўладиган ҳаётий жараёнларда намоён бўлади.

Ҳужайра босқичи (даражаси) – ҳужайраларга, мустақил организмлар (бактериялар, простейшийлар) ҳамда, кўп ҳужайрали организмларни ҳужайралари сифатида қараш босқичи ҳисобланади. Ҳужайралар, биосинтез, озиқланиш, нафас олиш, ривожланиш, кўпайиш ва х.к. хусусиятларга эга бўлганлиги туфайли, улар тирик табиатни ташкил бўлишида асосий структура бўлиб хизмат қиласидилар.

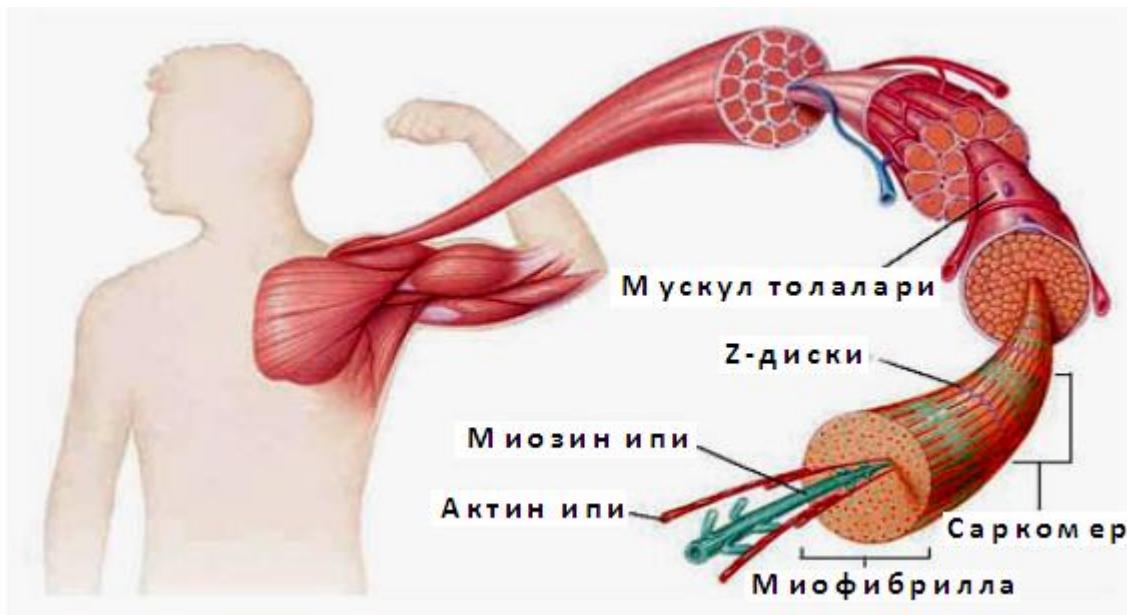


1.2-расм. Ҳаётни ташкил бўлиши босқичларининг молекуляр (ўнгда), субхужайравий (ўртада) ва ҳужайравий (чапда) кўринишидаги биологик структуралар.

Тўқима босқичи. Бу босқич, эволюция жараёнида, кўпхужайралик ва ҳужайраларни специализацияси (дифференциацияси) пайда бўлганлиги сабабли, келиб чиқди. Унинг структура – функционал бирлиги – тўқима. Тўқима – келиб чиқиши, функциялари, жойланиши ва кўп ҳолатларда тузилиши ҳам бир хил бўлган ҳужайраларни ва уларни ҳосилаларини тўплами ҳисобланади. Тўқима даражасида (босқичида), янги ҳосил бўлган ҳужайраларни специализацияси, ҳужайрадан ташқаридаги структураларни шаклланиши, ривожланиши, фаолият кўрсатиши ва тўқималарни регенерацияси (қайта тикланиши) содир бўлади.

Орган босқичи (даражаси) – мураккаб, кўп тўқимали тирик система эканлиги билан характерланади. Бу босқични структура – функционал бирлиги – орган. Орган, организмни бир бўлаги бўлиб, у маълум шаклга эга ва ўзига специфик бўлган функцияни бажаради. Органлар биринчи навбатда, умумий функцияга ёки организмдаги биологик ролига қараб, органлар системасини ташкил қиласидилар.

Тирикликини система даражасидаги организацийасининг структура – функционал бирлиги, органлар системаси ҳисобланади. Ўз навбатида биологик роли ёки функцияси ўхшаш бўлган органларни бир-бири билан боғлайди.



1.3-расм. Ҳаётни ташкил бўлишини тўқума (мушак толалари), орган (мушаклар) ва системали (мушак системаси – скелет мускулатураси) даражадаги биологик структуралар.

Худди мана шу тартибда, организмда қон айланишини таъминланади. Қон айланиш системаси, юрак, қон – томирлар каби органлардан ташкил топган.

Организм (даражада) босқичини вакили – тирик организмлар хисобланади. Бу босқични структура функционал бирлиги сифатида, тирик организмга, ҳаётни барча қўриниши ва хусусиятлари хос. Бу босқичда, организмни ўсиши ва ривожланиши, ташқи муҳит омиллари таъсирига мослашуви, худди ягона бир бутундай намоён бўлади.

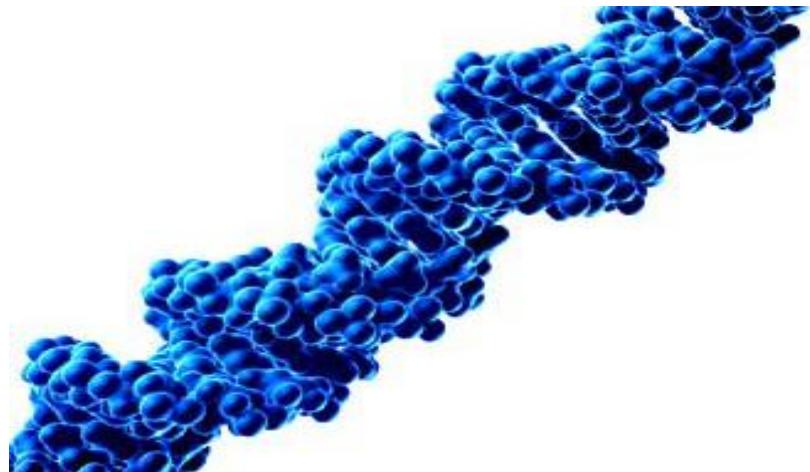
Популяцион (даражада) босқич. Бу босқични эволюцион жараёнга киритилган вакили сифатида мустақил деб кечиравчи организмларни минимал гурухи хизмат қиласи ва уларни популяциялар деб юритилади. Бу босқични структура функционал бирлиги – популяция бўлиб, бир вақтнинг ўзида у эволюциянинг элементар бирлиги ҳам ҳисобланади. Алоҳида организмларни популяцияга тўпланиши, уларни мослашувини яшаб қолишларини, кўпайишини, умуман олганда эволюциядаги ўрнини таъминлайди.

Тур (даражаси) босқичи – мустақил яшовчи организм (особ) ларни популяциядан кейинги, улардан баланд турадиган бирлашмаси – биологик турлар билан вакилланган. Популяциялар қатори, тур – табиатда микроэволюция жараёнини ниҳоясига етказади.

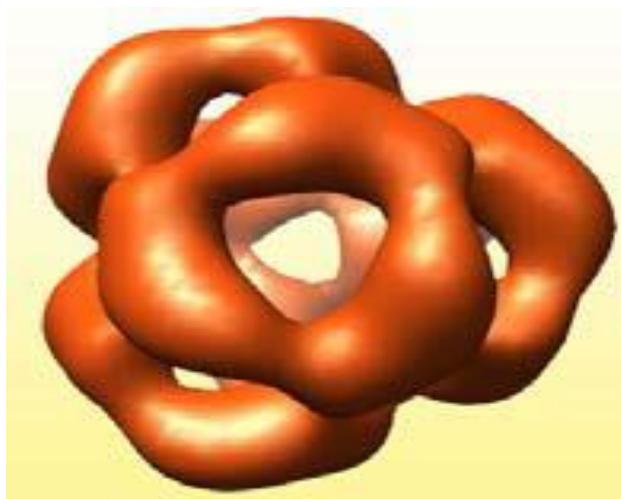
Биоценотик даражани (босқични) структура – функционал бирлиги, ҳар хил турларни ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган ҳамжамияти – биогеоценозлар (экосистемалар) шаклланган. Биогеоценоз – бир-бирлари билан ўзаро боғлиқ бўлган организмлардан (биогеоценозлардан) ташқари, атроф муҳитни абиотик омилларини ҳам ўзига қўшиб олади.

Биосфера (даражаси) босқичи (структуралар – функционал бирлиги биосфера), тирик материяни энг юқори даражали организацияси ҳисобланади. Бу босқичда, моддаларни ва энергияни барча биогеоценотик алмашинуви, ягона биосфера (глобал) алмашинувга бирлашади.

“Наноструктуралар”, “Наноходисалар”, “Наножарёнлар”, ва “Нанотехнологиялар” түшүнчәсі. Наноструктуралар – катталиги (ўлчами) 1 дан 100 нанометргача бўлган обьектлар (манъбалар). (Нанометр – метрни миллиарддан бир бўлаги, 10^{-9} м). Наноструктуралар, на факат инсонлар яратган энг кичик манъбалар, балки улар энг майда қаттиқ материаллар бўлиб, уларни алоҳида ажратиб олиш, ҳатто улардан баъзиларини манипуляция қилиш ҳам мумкин.



1.4-расм- ДНК ни икки занжирли молекуласи.



1.5-расм. Оқсил молекуласи - тирик системада энг кўп тарқалган наноструктуралар (катталиги 4-50 нм).

Наномасштаб жуда ноёб, чунки нанодунёни элементларни фундаментал хусусиятлари, уларни размери билан шунчалик боғлиқки, бундай боғлиқлик бошқа бирор масштабда сезилмайди. Молекуляр даражада, атомларни, молекулаларни ва нанокомплексларни ўзларини тутишлари билан боғлиқ бўлган, янги физик-химёвий хусусиятлар пайдо бўлади. Биологик наноструктураларга масалан, катталиги 4-50 нм оралиғида бўлган оқсил

молекулаларини киритиш мүмкін. Қалинлиги 1-2 нм га тенг бўлган ДНК молекулаларини ҳам, уларни узунлиги бирнече миллиметрга тенг бўлишига қарамасдан, наноструктурага киритиш мүмкін. Тирик организмлардан, ҳаётни хужайрасиз шакли бўлган вирусларни нанодунёга киритиш мүмкін. Вирусларни катталиги 10-200 нм оралиғида ётади.

Нанобўлакчалар яратиш технологиясида, моддаларга ишлов беришни бир-биридан табора фарқ қилувчи икки ёндашув маълум:

—“**Тепадан пастга**”, яъни физик жисмларга механик ёки бошқа хилдаги таъсир кўрсатиб, уларни катталигини (ўлчамини - размерини) нанометрга тушириш;

—“**Пастдан тепага**”, яъни йирикроқ нанообъектларни “пастроқ қаторда” турган элементлардан (атомлар, молекулалар, биологик хужайраларни структуралари бўлаклари ва ҳ.к) йиғиш.

Наноструктуралар (нанобўлакчалар) иштирокида бажариладиган жараёнлар **наножараёнлар** деб аталади. Тирик организмдаги энг асосий наножараён – оқсил биосинтези.

Тирик системаларни молекуляр ва субхужайра тузилиши – нанодунё даражаси сифатида. Тирик системани молекуляр даражадаги тузилишини белгиловчи структураларни энг асосийлари **биомакромолекулалар** ёт **биополимерларни молекулалари ҳисобланадилар**. Улар, нуклеин кислоталари, оқсил ва полисахаридлар молекулаларидан иборат. Бу молекулалар размери каттароқ бўлган, надмолекуляр биологик структуралар (нанокомплекслар) ҳосил қилиш хусусиятига эгалар.

Надмолекуляр биологик структуралар:

–Оқсиллар, нуклеин кислоталар, карбонсувларни макромолекулалари ва уларни комбинациялари (мураккаб оқсиллар, нуклеопротеидлар ва ҳ.к);

–Регулятор молекулалар (гормонлар, ферментлар, медиаторлар, хилмачил биологик фаол моддалар);

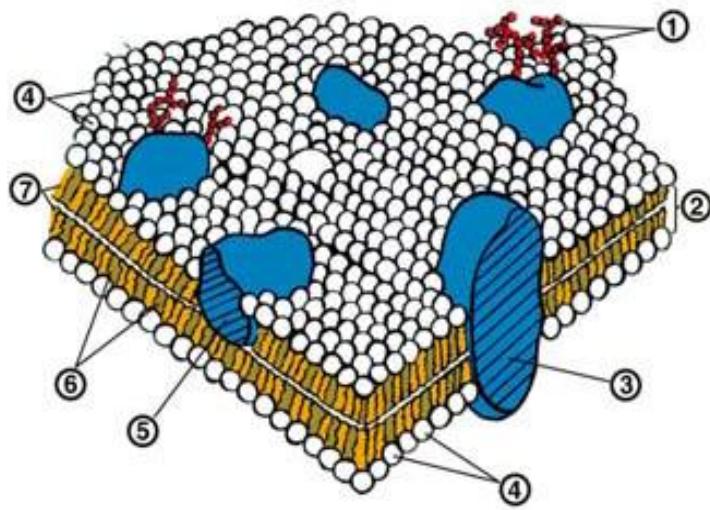
–Сув, ёғ ва бошқа моддаларни молекулалари;

–Ионлар;

–Мустаҳкам ионлар ва сув молекулаларидан ташкил топган атом-молекуляр комплекслар, ҳамда хужайраларни юқорида келтириб ўтилган органик моддаларнинг молекулалари ёрдамида ҳосил бўлади.

Атом-молекуляр комплекслар таркибидаги молекулаларни ва ионларни биргаликдаги хоссалари, жуда ҳам ўзига хос (специфик, яъни маҳсус) аммо, ҳозирча яхши ўрганилмаган. Мана шунга ўхшаган надмолекуляр нанобиокомплексларни ҳосил бўлиши, фаолият кўрсатиш ва парчаланиши, баландроқ – надмолекуляр ёки субхужайрали даражада ўтади. Бунда, биологик мембраналар алоҳида ўрин тутади. Биологик мембраналар, барча тирик организмлар хужайрасида плазмалеммалар ва кўплаб бошқа органоидлар шаклланишида иштирок этадилар.

Бу хусусиятларни ўрганиш ва назорат қилиш, бир дунё функционал молекулалар қурилмалар очишга имкон беради. Улар, бутун дунёда жадаллик билан ривож топаётган нанобиотехнологияни предмети ҳисобланадилар.



1.6-расм. Биологик мембраналарининг чизмаси.

1-мураккаб оқсиллар-гликопротеинларни углевод (карбонсув) занжири; 2-липидларни биомолекуляр қавати; 3-трансмембраник оқсил; 4-липид молекулаларини гидрофил қисми; 5,7-липид молекулаларини гидрофоб қисми.

Нанодунёни ўрганишда ишлатиладиган микроскоплар. Ёруғлик микроскопи. Кўплаб ҳайвон ҳужайраларини ўлчами-10-20мкм га тенг. Бу одам кўриши мумкин бўлмаган ҳар қандай бўлакчадан 5 марта кичик (одамни кўзи, тўғридан –тўғри, катталиги 100 мкм га тенг бўлган буюмни кўра олади).

Ҳайвон ҳужайрасини оддий ёруғлик микроскопи орқали кўриш мумкинми? Ёруғлик микроскопида кўриш мумкин бўлган энг кичик структура, рухсат этилган оралиқни энг қисқа билан (d_0) белгиланади. Оралиқ- асосан ёруғлик тўлқини (γ) нинг узунлигига боғлиқ. Бу боғлиқлик, куйидаги формула билан изоҳланади:

$$D_0 = \frac{1}{2} \gamma$$

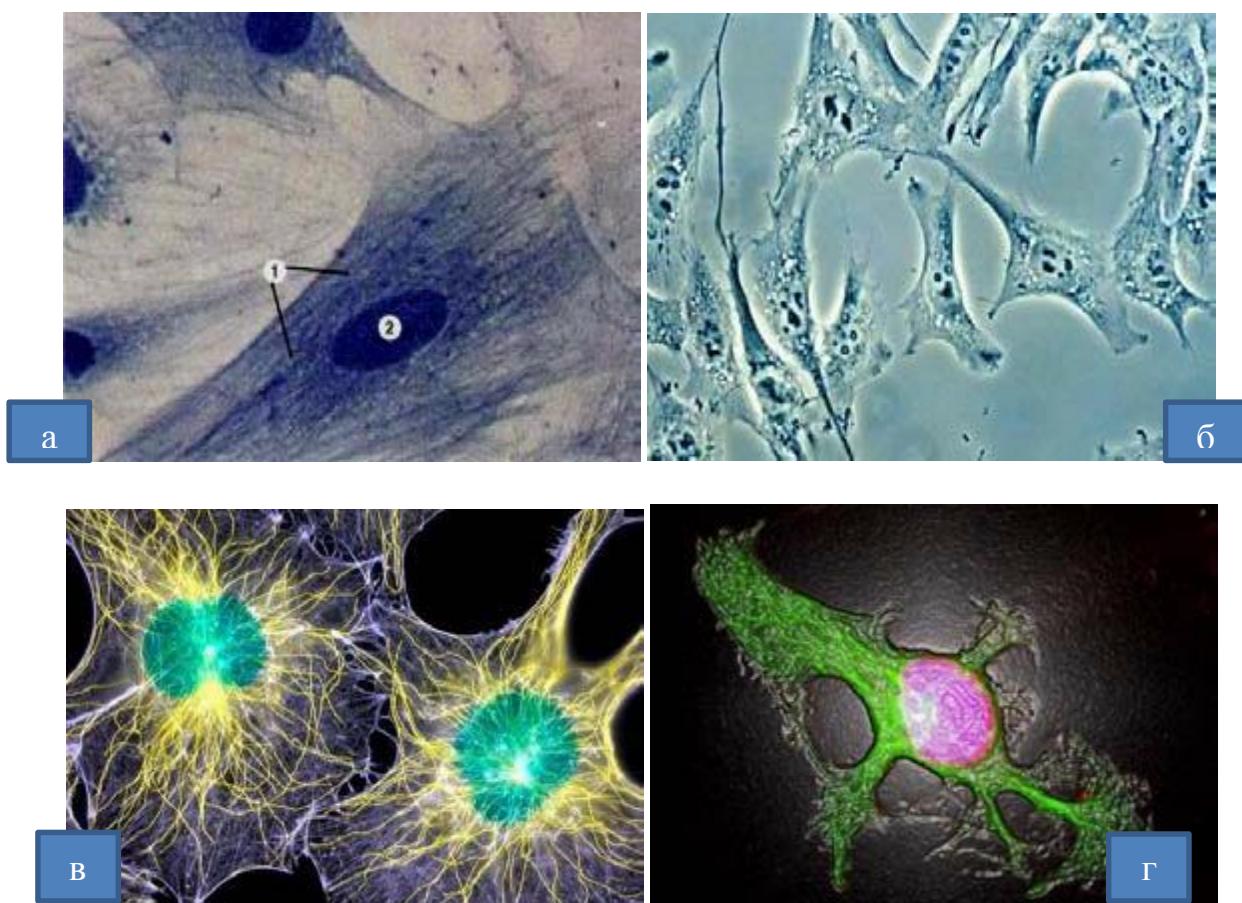
Эслатма: микроскопни кўрсатиш имконияти: $d_0 = 0,61 \gamma / n \sin Q$ формуласи орқали хисобланади.

Бу ерда γ –ишлатилган ёруғликни тўлқин узунлиги (оқ ранг учун 0,53 мкм қабул қилинган), n – муҳитни синиши коэффициенти. Бу нусхани объектив линзасидан ёки конденсатордан ажратиб турари (одатда, ҳаво ёки ёғдан); Q - объективни оптик ўқ билан обективга тушадиган энг кўп нур орасидаги бурчак.

Одатда, ёруғлик микроскопларида, ёруғлик манбалари сифатида кўриш спектридаги (400-700 нм) ёруғлик ишлатилади. Шунинг учун микроскопни максимал кўрсаткичи 200-350 нм (0,2-0,35 мкм) дан ошмайди. Демак, размери бирнечча микрометрга тенг бўлган ҳайвон ҳужайраларини одатдаги ёруғлик микроскопи ёрадамида кузатиш мумкин. Аммо, тирик организмларни ҳужайралари, рангсиз ва тиник бўладилар. Шунинг учун ҳам табиий ҳолатда ҳужайралар ёруғлик микроскопида кўринмайди. Шундай экан, ҳайвон ҳужайрасини қандай қилиб микроскопда кўриш мумкин? Ҳужайраларни кўзга кўринарли қилишни ҳар хил йўллари маълум.

Биринчидан, ҳар хил бўёқлардан фойдаланиб бўяш (6^а-расм). Масалан, ишқорий бўёқлар (гематоксилин, азур) ҳужайрани нордон компонентларини ядronи (нуклеин кислоталарини) специфик бўяйдилар. Нордон – бўёқлар эса. (эозин) ишқорий реакцияга эга бўлган ҳужайра структуралари (цитоплазманинг оқсиллари) билан боғланиб ранг берадилар.

Иккинчидан, ёруғлик микроскопиясининг хилма-хиллиги ҳам ҳужайраларни кузатишга ёрдам беради. Шулардан бири – фазо – контрастли микроскопия методи, тирик бўлмаган ҳужайрани кузатиш имконини беради. Бўялмаган структураларни контрастлиги, микроскопга уланадиган қўшимча оптик системалар ҳисобидан кўчаяди. Контрастликни кўтарилиши, ёруғликни ўтаётган хилма-хил синдирадиган ҳужайра структураларини кузатиш имконини беради.



1.7-расм. Фибробластлар. а) ёруғлик микроскопияси ёрдамида олинган сурат (1- актинли микрофиламенлар, 2-ядро) $\times 1000$ (минг марта катталаширилган); б) фазо – контрастли микроскопия $\times 500$; в) иммунофлуоресцентли микроскопия (микротрубкалар сарик рангга бўялган) $\times 980$; г) конфокален микроскопия $\times 1000$.

Тирик ҳужайраларни кузатишни иккинчи йўли, бу **флуоресцент микроскопия** усули. Бу усул, қатор моддаларни қисқа тўлқинли нур таъсирида ёруғлик бериш (флуоресценцияланиш) хусусиятига асосланган. Кўплаб пигментлар, витаминлар, гормонлар ва қатор бошқа моддалар, ҳужайрага қисқа тўлқинли нур туширилганда, ўз-ўзидан (спонтан) флуоресценцияланиш хусусиятига эгалар. Худди шундай хусусиятга тирик организмларни барча ҳужайралари ҳам эга, аммо кўп ҳолатларда бу воқейлик жуда ҳам кучсиз намоён бўлади. Бундай ҳолатларда, кўплаб ҳужайралар

ицидаги структураларни кузатиш учун иккаламчи ёки наведенной флуоресценциядан фойдаланилади. Бу эса, хужайрага олдиндан махсус флуорохромлар (флуоресцеин, родамин ва х.к) билан ишлов беришни талаб қиласы.

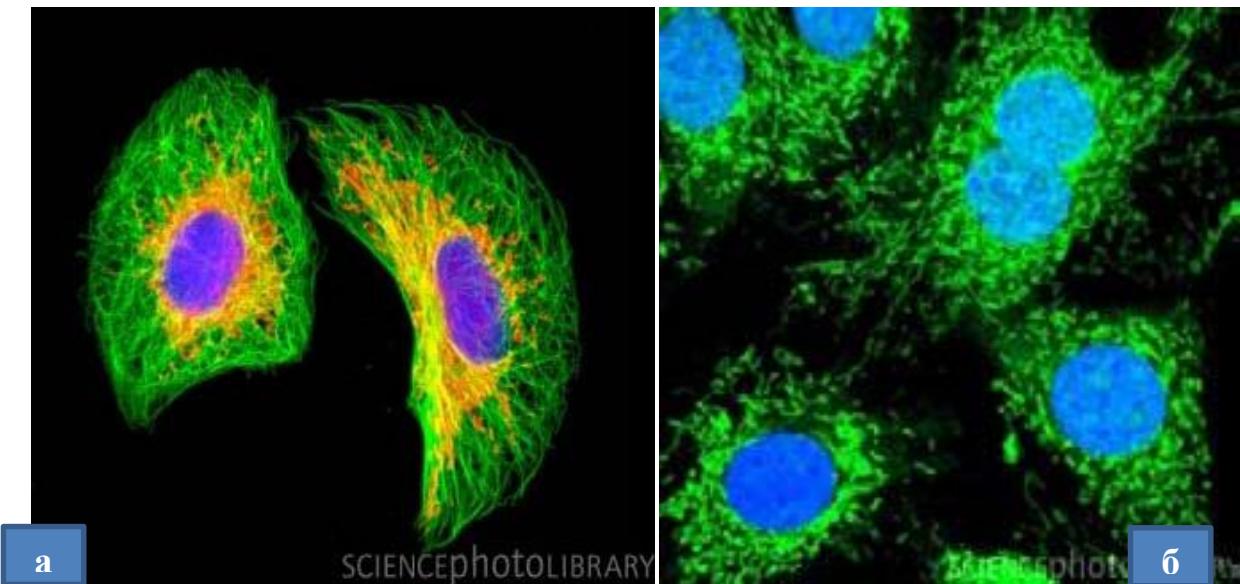
Флуорхромлар антителаларни молекулалари билан боғланишлари мүмкін, бу эса уларни фақат маълум макромолекулалар билан танлаб боғланувчи юқори специфик реагентлар сафига қўшиб қўяди.

Флуоресценцияни бу турини **иммунофлуоресценция** деб аталади. Бунда, аввал оқсилга (масалан тубилинга) антитана сақлаган специфик зардоб олинади. Тозаланган антитаналар кимёвий йўл билан флуоресцент микроскоп ёрдамида, (текшириладиган объектда) хужайрада оқсилни локализациясини флуорохромни нур бериши орқали ўрганилади.

Ёруғлик микроскопидан фойдаланиб, объектни учўлчовли кўринишини аниқлаш мумкинми? Одатда, ёруғлик микроскопияси унчалик катта ёруғлик бера олмайди. Бу эса, ўрганиладиган объектни уч ўлчовли кўринишини аниқлаш имконини бермайди. Бу муаммо, конфокалли сканировчи ёруғлик микроскопи яратилиши билан ижобий ҳал қилинган. Бунда нур берувчи сифатида, лазер нуридан фойдаланилган, Бу нур, биринкетин препаратни бутун қалинлигини сканер қилиш имконини беради. Объектни зичлиги ҳақида информация, сканирлашни ҳар-бир линияси бўйлаб, компьютерда узатилади, ва бу ерда (компьютерда) махсус дастур ёрдамида, объектни ҳажмдор учўлчовли тасвири реконструкция бўлади. Одатда, бундай кузатишлар учун, флуорохромлар билан бўялган объектлар ишлатилади. Конфокалли микроскоп хужайрани шакли, цитоскелети, ядро ва хромосомани структуралари ҳамда хужайра ицидаги органеллаларни жойланиш характери ҳақида ахборот тўплаш имконини беради.

Биологияда ишлатиладиган флуорохромларни кўпчилиги, қуйидаги бирикмаларга кирадилар. Уларни камчиликлари қуйидагилардан иборат: 1-паст даражада фотостабиллик; 2- бир неча объектларни бир вақтда кўриш учун ҳар хил бўёқлардан фойдаланиш зарурияти; 3- бу бўёқларни флуоресценциясини кучайтириш учун тегишли бўлган ёруғлик манбаларини танлаш зарурияти.

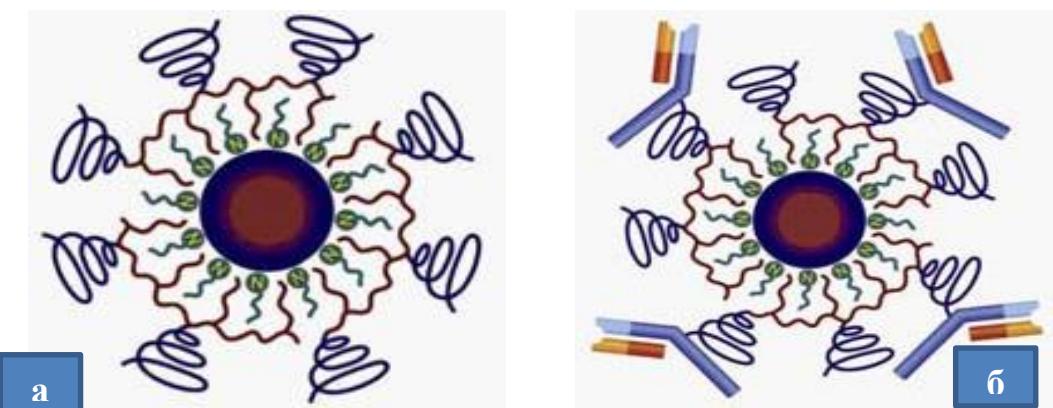
Органик флуорохромларни бу камчиликларини қандай қилиб йўқотиш мумкин? Бу муаммони, квант нуқталари ёки ноорганик флуорохромлар ишлатиш орқали ечилди.



1.8-расм. Конфокалли микроскопия: а-бүйракни эпителкалары, $\times 1000$ (митохондрия түк сарық рангда), б- одамны шиши ҳужсайралары Hela $\times 1000$ (митохондриялар яшил рангга бўялган).

Квант нуқталар – яримўтказгич нанокристаллар ҳисобланадилар. Биологик тадқиқотларда CdSe ни ZnS билан қопланган. ZnS квант нуқталини оксидланишига чидамлилигини оширади ва флуоресценцияни интенсивлигини бирнеча мартага оширади.

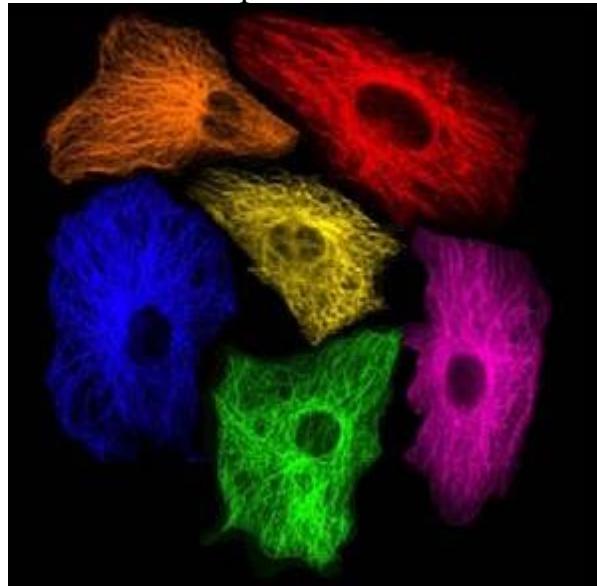
Нанокристалларни размерини ўзгартириб, оптик спектрни хоҳлаган жойига ўрнаштирилган, флуоресценцияга эга бўлган флуорохромни олиш мумкин. Аммо, Cd Se/ZnS ни нанокристалларини биологик системада ишлатиш, уларни жуда паст бўлган гидрофиллиги учун, ишлатилиши чегараланган. Квант нуқталарини солюбилизация қилиш (сувли муҳитга ўтқазиш) методларидан бири, уларни сиртида полимер қават ҳосил қилиш ҳисобланади. Кейин бундай полимерга антителалар боғлаш мумкин бўлади. Бу эса, ўз навбатида нанокристаллни биологик мишенга специфик ва юқори даражада танлаб боғлаш имконини беради.



1.9-расм. Квант нуқтани тузилиши чизмаси. а) полимер билан қопланган; б) антителолар билан қопланган. 1- ядро (Cd Se), 2-ZnS қават (оболочка), 3 – полимер, 4 – антитела (антитана).

Хар хил размерга эга бўлган квант нуқталар, кенг диапозонли оптик спектрли (ультрабинафшадан – яқин инфрақизил областгача) нурларни юта оладилар. Бу эса, бир манба ёрдамида, нанокристалларни хар хил рангга кириб товланишини таъминлайди.

Нанокристаллар органик флуорохромларга қараганда, юқорироқ фотостабилликка ва қисқа спектрли флуоресценцияга эгалар. Нанокристалларни юқори даражада фотостабиллиги (бу хусусият, органик флуорохромларга нисбатан бирнечча даража баланд), уларни конфокалли микроскопияда ишлатиш имконини беради. Бунда, узоқ вақт давомида (соатлаб, хатто бирнечча кунлаб), реал вақт режимида, хужайра ичида ўтадиган жараёнларни кузатиш имконини беради.



1.10.-расм. Фибробластларда, квант нуқталар ёрдамида α - тубулин оқсилини топилиши.
Конфокал микроскопия.

Электрон микроскопия. Электрон микроскопияда, жуда тўлқин узунлигига эга бўлган электронлар оқимидан фойдаланилади. 50 кВли кучланишда, электромагнит тебранишларни тўлқин узунлиги 0, 0056 нм ни ташкил қиласди. Бу шароитларда, назарий ҳисоблаб чиқилган, максимал оралиқ – 0,002 нм га тенг бўлиши мумкин. Бу, ёруғлик микроскопига нисбатан 100000 маротаба кичик. Демак, электрон микроскопни кўриш имконияти, ёруғлик микроскопига қараганда, 100000 марта каттароқ. Замонавий электрон микроскоп катталиги 0,1-0,7 нм га тенг бўлган жисмни кўра олади, агар биологик объект бўлса, бу рақам 2 нм атрофида бўлади.

Ҳозирги вақтда, биологияда трансмиссион (ёритиб кўриш) ва сканировчи электрон микроскоплардан кўпроқ фойдаланилади. Транмиссион электрон микроскоп ёрдамида, ўрганиладиган объектни иккаламчи тасвири олинади.



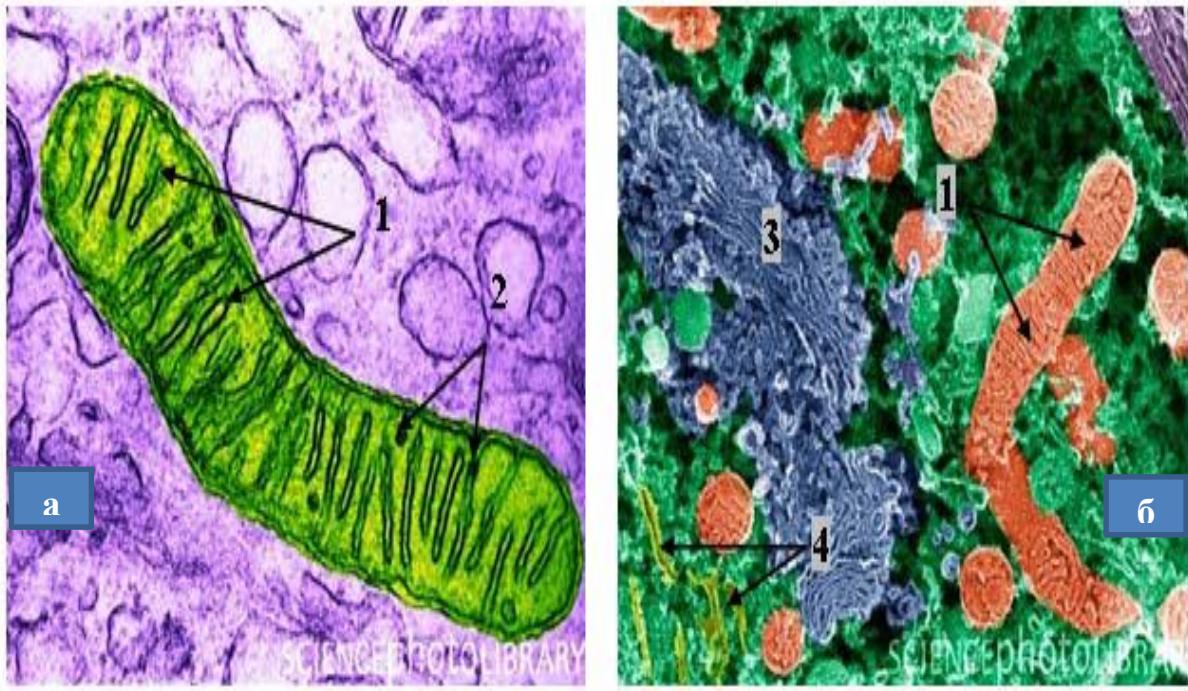
1.11-расм. Биологик тадқиқотларда ишилатыладыган трансмиссион (ёритиб күрүвчи) электрон микроскопларни күриниши.

Трансмиссион электрон микроскопияда, биологик объектларни ультранафис (юпқа) кесмаларидан (қалинлиги, 0.1 мкм га тенг бўлган) фойдаланилади ва уларни контрастлиги оғир металлар ёки уларни тузлари ёрдамида кучайтирилади .



1.12-расм. Фибробластни ёритувчи (а) ва сканирланган (б) электрон микрофотографиялар: 1 – ядро, 2 – эндоплазматик тўрнинг донадор (гранула) каналлари, 3 – лизосома $\times 10000$.

Электрон микроскопия ёрдамида объектни фазовий тасвирини олиш мумкинми? Бундай кузатишларни олиб бориш учун сканирловчи электрон микроскоп яратилган. Объекти тасвири шаклланишида, объект қайтарган электронлар қатнашадилар. Бунинг учун, объектни сиртини электрон ўтказадиган қилиш керак. Кўп ҳолатларда бу, нусха сиртига нафис металл порошокларини пуркаш орқали энг катта устуворлик томони – катта аникликка эгалиги ҳисобланади. Аммо уни кўриш имконияти (биологик объектлар учун 3-5 нм га тенг), трансмиссион электрон микроскопга нисбатан анча паст.



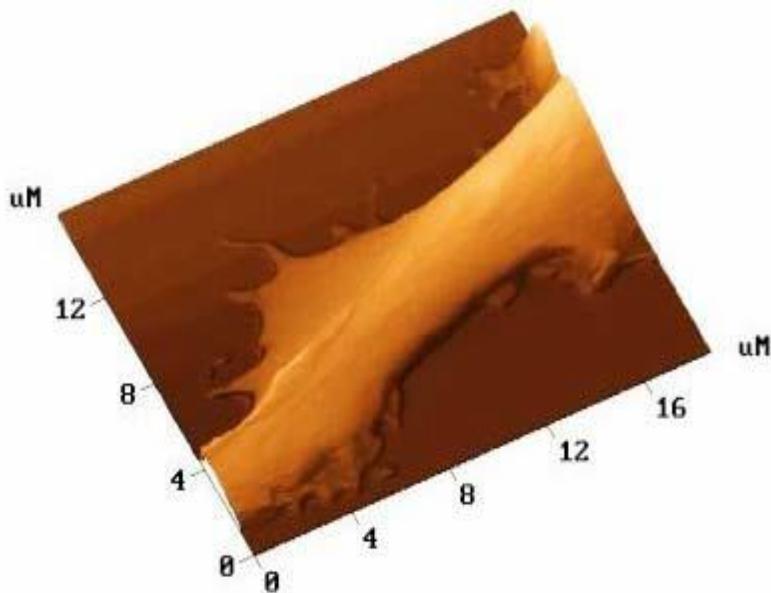
1.13-расм. Хужайра органоидларини трансмиссион (а) ва сканирланган микрофотографиялари: 1 – митохондрия кристаллари. 2- митохондрия матриксидаги гранулалар; 3- Гольджи аппарати, 4- эндоплазматик түрнинг каналлари $\times 20000$.

Сканирловчи электрон микроскопияни камчилиги, объектга металлар кукуни билан ишлов бериш заурлиги, бу эса, хужайра қобиғидаги баъзи структураларни тасвирини аниқ чиқмаслигига олиб келади. Бундан ташқари, тадқиқот учун тайёрланган нусхаларни хужайралари ўлиб қоладилар.

Биологик структураларни, табиий ҳолатга яқинроқ бўлган шароитда кузатишни қандай таъминлаш мумкин? Бу муаммо, сканирловчи зондли микроскоп яратилиши билан ўз ечимини топди. Бу микроскоп ўзини кўриш имкониятлари бўйича электрон микроскопдан кам эмас.

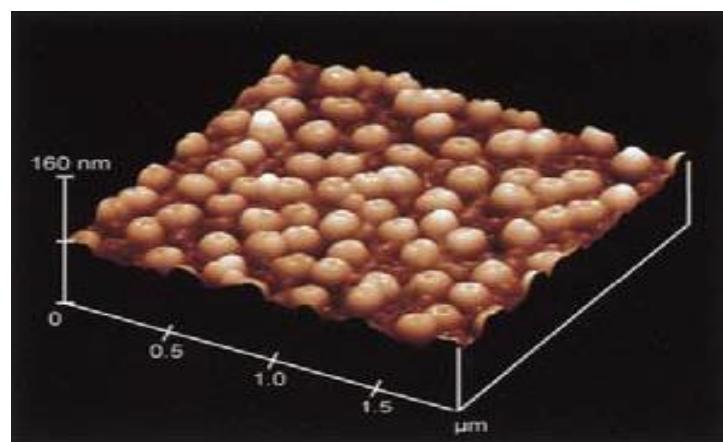


1.14-расм. Сканирловчи –зондли микроскоплар, ўқув – илмий лабораторияларда.



²1.15-расм. Сканирловчи –зондли микроскоп ёрдамида олинган фибробласттарни бир қисмини тасвири.

Атом-куч микроскопия. Замонавий биологик тадқиқотларда атомли-куч микроскопиядан кенг фойдаланиб келинмоқда. **Бу микроскопни ўзига хос томони нима?** Атом-кучли микроскопни ишлашини асосида, зондни ўрганиладиган объектни сирти билан содир бўладиган ўзаро таъсирни ҳар хил турларидан фойдаланиш ётади. Улар орасида, Ван-дер-Ваальс кучлари, электростатик, капилярли, кимёвий ўзаро муносабатлар ва бошқалар бор. Бу метод нусхани мураккаб йўллар билан тайёрлашни талаб қилмайди, хусусан электрон микроскопияда ишлатиладиган объектни контрастлигини металл ёрдамида оширишни кераги йўқ. Бу усул нусхаларни нафақат ҳавода, балки суюқлиқда ҳам ўрганиш мумкин. Атомли-куч микроскопияни устуворлиги, уни кўриш имкониятлари: у, атомлар ва молекулалар даражасида учламчи тасвирни олиш имконини беради.



1.16-расм. Атомли-куч микроскоп ёрдамида ядро оқсилларни комплексини кўринини.

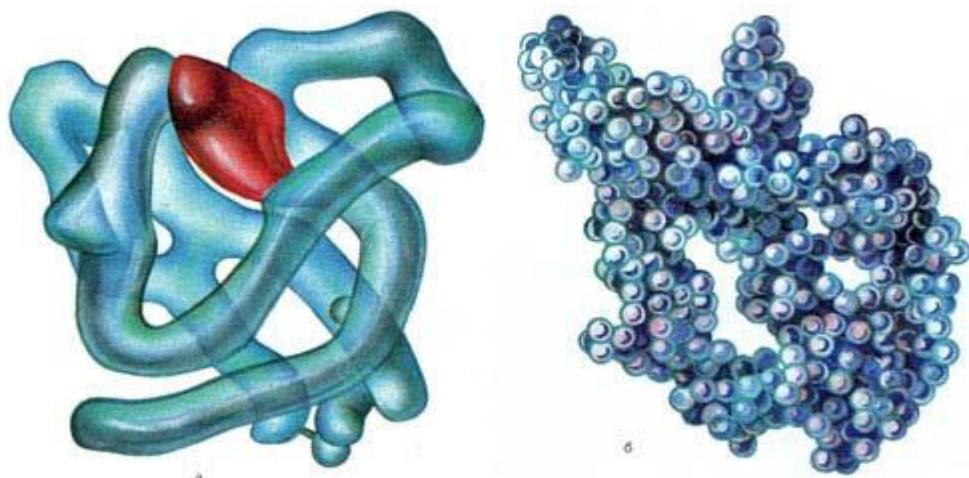
Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар.

² Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 56-74 р.

Тирик системани молекуляр даражада ташкил бўлишида асосий ролни биомакромолекулалар (биополимерларни молекулалари) бажарадилар. Бу молекулаларни ўзи нима? Биомакромолекуларни ўзига хос бўлган структуралари ва хусусиятлари қандай?

Биомакромолекула – бу биополимерларни кўплаб қайтариладиган бирликларидан тузилган жуда катта молекуласидир.

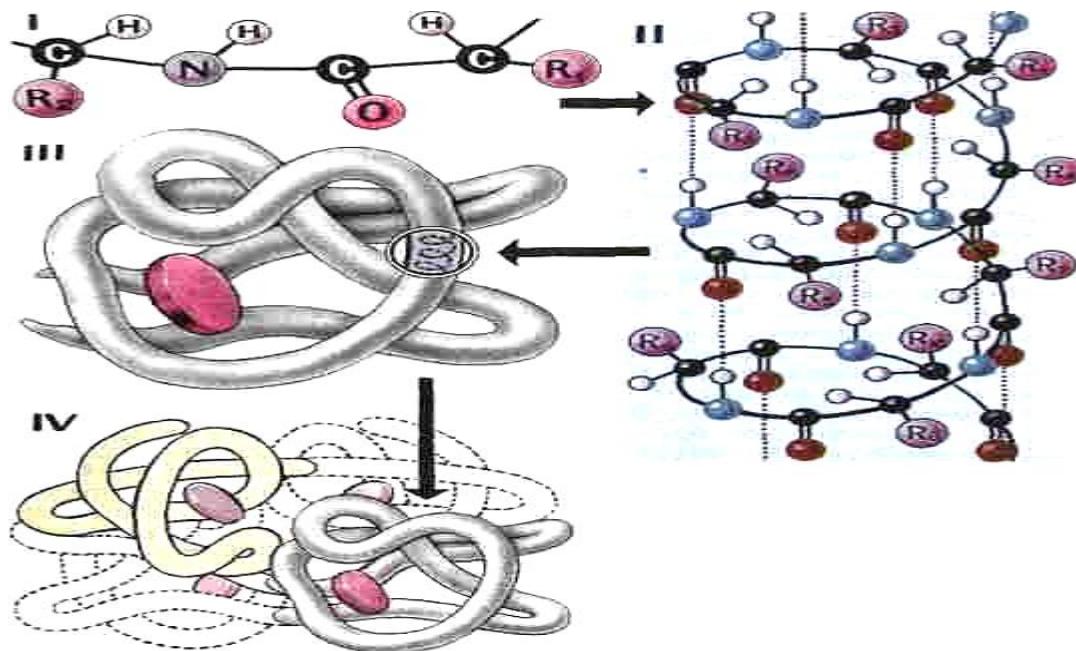
Нуклеин кислоталарининг молекулалари (ДНК ва РНК), генетик информацияни ташувчилари бўлиб, уларсиз тирик ҳужайраларни ҳаёт кўриши ва кўпайиши мумкин эмас. Оқсиllар, ҳужайрада кечадиган хилма-хил кимёвий реакцияларни катализ қилувчи ферментларни асосини ташкил қилади. ДНК, РНК ва оқсиllар, генетик информация учун жавоб берадиган ва уларни устида ҳар хил операцияларни бажарувчи: (нусхаланиш, сақлаш, ўзгариш, санаш, бажариш) биомакромолекулалар системасини ташкил қиладилар.



1.17-расм. Полимер занжир (гемоглобинни полипептид занжири; ўнг томонда полипептид занжирни бир бўлаги).

Макромолекулаларни 3 типи фаолият кўрсатади: **оқсиllар, нуклеин кислоталар ва полисахаридлар**. Улар учун маномерлар бўлиб, тегишли равишда аминокислоталар, нуклеотидлар ва моносахаридлар ҳисобланадилар.

ДНК - ҳужайрада генетик информацияни ташувчи ва сақловчи сифатида. Ҳаётни тўхтовсиз давом этиши ва аждоддан авлодга ўтиши, наслий (генетик) информацияни ташувчисиз мумкин эмас. Фақат мана шу ташувчи туфайли тирик организмни тузилиши, ривожланиши ва ҳаёт фаолияти аждодлардан, авлодларга ўтади. Генетик информацияни асосий ташувчиси ДНК ҳисобланади. Вирусларда бу ролни ДНК билан бир қаторда РНК ҳам бажаради.



1.18-расм. Гемоглобин оқсилини молекуласини шаклланиши босқичлари: I – мономер молекулаларидан аминокислоталардан полипептиidlар ҳосил бўлиши; II – ўнг қайрилган полипептидили альфа-спирални ҳосил бўлиши; III - альфа-спирални глобулага жойланниши; IV – 4 та полипептидили глобуладан гемоглобин молекуласини шаклланиши.

ДНК нима? ДНК (дезоксирибонуклеин кислота) – мономерлар – нуклеотидлардан шаклланадиган полимер (полинуклеотид). ДНК молекуласи – молекуласи ўнг томонга қайрилган 2 комплементар полинуклеотид занжирчалардан ташкил топган макромолекулалардир. ДНК спиралини қалинлиги 1- 2 нм, узунлиги – 3,4 нм бўлади.

Полинуклеотидли занжирлар, комплементар азотли асослар, аденин – тимин, гуанин- цитозин орасидаги водород боғлари билан ушлаб турилади. Табиат қандай қилиб, генетик информацияни ёзиш муаммосини ҳал қилганлиги, кишида ҳаяжон уйғотади. Бутун дунё кутубхоналарида сақланадиган информациялардан ҳажман кўпроқ бўлган информацияни табиат бор-йўғи 4 та ҳарфда тўплаганлигига қойил қолмасдан бошқа иложи йўқ.

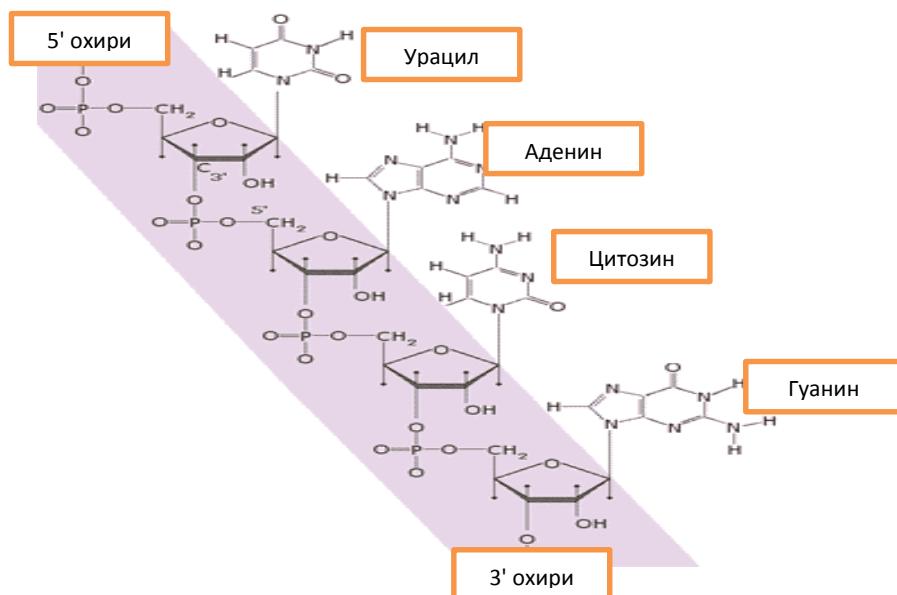
Ўтган 10 йил ичида, янги ойна 10-100 нм ҳажми оралиғида анча гетероген, ишлаб чиқариш ва караклиги учун очди. Ушбу ёндашув асосий курилиш материали сифатида ва селфассемблей асосий тўқима усули сифатида ДНК олигонуклеотидлерин фойдаланади. Олинган тузилмалар ДНК кафел, икки ўлчовли (2Д), тилло, ссаффолдед ёки Шаблонни ДНК ва ДНК оригами дейилади. Наноялпиларни куриш учун ДНК асосий афзаллиги ахборот сақлаш ва жисмоний тузилиши, унинг узлуксиз интегратсия бўлади. ДНК жисмоний даражада, тизимли, бир хил кўриниши мумкин, лекин улар ҳали ҳам кимёвий гетероген. ДНК ҳарбий базалар кетма-кетликда асосланган, бу гетерогенлийлигини, афзаллиги олиб, у наноялпилар бўйича аниқ жойларни мурожаат қилиш мумкин. А ДНК оригами атом кучи микроскоп (АФМ) бир ифодасиз тўртбурчак каби қараш мумкин, лекин унинг асосий

кетма-кетликда сақланган мълумотлар тўртбурчак, ҳам юзларида муайян жойларга кўплаб нодавлат ДНК қисмларининг мажбурий буриши мумкин.³

Генетик информация ДНК да алфавитни 4 та ҳарфи (А,Г,Т,Ц) билан ёзилган ва 4 типдаги азотли асослар (аденин, гуанин, тимин,цитозин) сақлаган нуклеотидларни кетма-кетлиги орқали акс эттирилган. Бир хил оқсил (РНК) молекуласини кодловчи, ДНК ни бир бўлагини ген деб аталган. Генетик информация, полипептид молекулаларидағи аминокислоталар кетма-кетлигини белгилайди ва шу орқали оқсил молекуласини бирламчи структурасини белгилаб беради. ДНК хужайрани ядросида (ядро ДНК си ёки хромосома ДНК си) ва цитоплазмада (ядродан ташқаридаги ДНК) жойлашади. Цитоплазма органоидларини ДНК си (хлоропластлар, митохондрийлар) ядродан ташқарисидаги ёки цитоплазматик ДНК деб номланади. У, кўпроқ аналитик линияси орқали узатилувчи ирсий информацияни ташийди.

РНК структурасининг ўзига хослиги ва унинг сайёрамизни энг қадимги наносанаатидаги роли. Тирик организмлар нуклеин кислоталар ДНК билан бир қаторда РНК (рибонуклеин кислота) ҳам сақлайдилар.

РНК билан ДНК орасидаги фарқ нимада? Энг аввало, икки жанжирили ДНК дан фарқли улароқ, РНК бир занжирдан иборат бўлган макромолекула



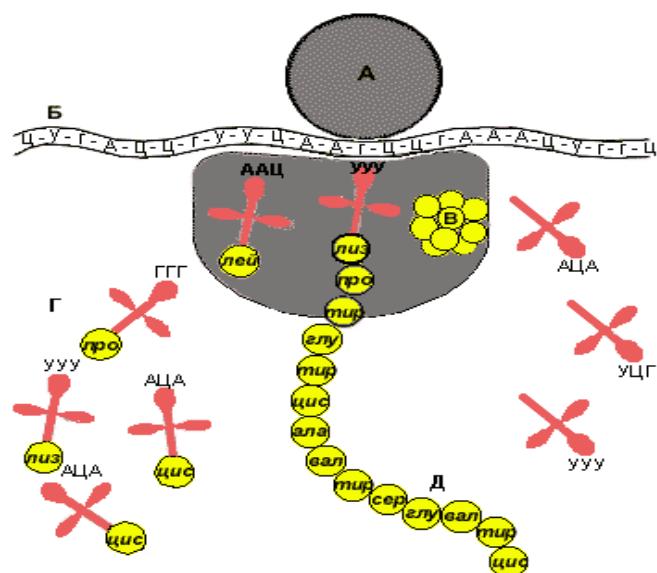
1.19-расм. РНК нинг кимёвий структураси

РНК, ДНК ни молекуласида синтез бўлади ва ДНК занжирларидан бирини участкасини комплементар нусҳаси ҳисобланади. РНК ни кимёвий таркибини ўзига хослиги шундан иборатки, РНК ДНК молекуласидаги тимин ўрнига урацил деб номланган азотли асос сақлайди. Бу иккала макромолекуларни яна бир фарқи, ДНК да нуклеотид таркибида дезоксирибоза бўлса, РНК да рибоза жойлашади. Молекулаларни катталиги, хужайрада жойланиши ва функциялари бўйича фарқланадиган РНК ни ҳар хил типлари мълум. Пастмолекуляр оғирликка зга бўлган – транспорт РНК (тРНК), хужайрадаги умумий РНК сини 10 % ини ташкил қиласи.

³ Yubing Xie the Nanobiotechnology Handbook USA, 2013 English

Генетик информацияни реализацияси даврида, ҳар бир тРНК маълум аминокислотани ўзига боғлаб олади ва рибосомага яъни оқсил синтез бўладиган жойга ташиб боради.

Рибосомали РНК (рРНК) ҳужайра РНК ларини 85 % ни ташкил қиласди. рРНК, рибосомалар таркибига кириб, структурали функцияни бажаради. Бундан ташқари, рРНК рибосомани фаол марказини шаклланишида қатнашади. Рибосомани фаол марказида, оқсил биосинтези жараёнида аминокислоталар молекулалари орасида пептид боғлари ҳосил бўлади. Информацион ёки матрициали РНК (мРНК, мРНК), ҳужайрада синтез бўладиган барча турдаги оқсилларни синтезини дастурлайди.



1.20-расм. Рибосомада (A), полипептид биосинтези жараёнида (Д) иштирок этадиган матрициалик РНК (5) ва транспорт РНК (Г) лар

Рибосомалар ер юзида, бундан 3 млрд йиллар олдин пайдо бўлган, энг қадимги наноофабрика деб тан олинган. Одам организми ўзида мана шунга ўхшаган нанофабрикаларни бирнеча юз триллионларини сақлади. Рибосомаларда, ҳужайра ядроидаги иРНК олиб келаётган лойиҳаларни нусҳалари асосида, организм учун зарур бўлган оқсилларни барчаси синтез бўлади.

Рибонуклеин кислоталарни хилма-хиллиги ва функциялари.

Рибонуклеин кислоталар номлари	Ҳужайрада-ги миқдори, %	Функциялари
Транспорт РНК (т РНК)	10	Маълум аминокислотани ўзига боғлаб олиб, рибосомага етказиб беради.
Рибосомали РНК (рРНК)	85	Рибосома таркибига киради, структура функцияни ҳамда рибосомани фаол марказини шаклланишида иштирок этади.
Информацион ёки	5	

матрицали (и РНК, м РНК)		Хужайрадаги барча күринишдаги оқсилларни синтезини дастурлайды.
--------------------------	--	---

Оқсил моддаларни тузилиши ва функциялари. Ҳаёт – “оқсил моддаларни фаолият күрсатиш усули”. Нима сабабдан оқсиллар хужайрада **ва бутун организмда** энг күп тарқалган молекулалардан бири **бўлди?** Бу саволга жавобни, улар бажарадиган функцияларни кўпқирралигидан ахтариш керак. Оқсиллар бажарадиган функцияларни асосийлари сифатида куйидагиларни келтириш мумкин: пластиклик (курувчилик), катализитик (ферментатив), транспортлик (ташувчилик), гормонал, химоя қилувчилик, харакатга келтирувчилик, устун ва шакл берувчилик, энергетик, рецепторлик (сезирлик), захирилик, антибиотиклик, токсинлик.

Мана шундай, функцияларни кўпқирралиги, оқсилларни структураси ва хусусиятлари билан боғлиқ. Улар нималардан иборат? Оқсил молекулаларини кимёвий структуралари қандай? Оқсил молекулалари фазода қандай тузилган?

Оқсил молекулари – полимерлар. Уларни мономерлари – аминокислоталар. Табиатда 100 га яқин аминокислоталар бор. Шулардан фақат 20 таси тирик организмларни оқсиллари таркибига киради. Аминокислоталар энг камида битта амино (-NH₂) ва битта (- COOH) группага эгалар. Оқсил молекуласини шакллантираётганда, аминокислоталар бирин кетин, бир-бирлари билан пептид боғлари билан боғланадилар. Пептид (ковалент, азот-углерод) боғи – бир аминокислотани аминогуруҳи билан, иккинчи аминокислотани карбоксил гуруҳи орасидаги ўзаро таъсир натижаси сифатида ҳосил бўлади. Аминокислоталар бир-бирлари билан пептид боғлари орқали боғланиб, ҳар хил узунликга эга бўлган пептиidlар (дипептиidlар, тетрапептид ва ҳ.к) ҳосил қиласилар. Кўплаб аминокислоталарни ўзаро боғланишидан полипептид ҳосил бўлади. Оқсилларни кўпчилиги, юқори молекулали полипептиidlар ҳисобланадилар. Уларни таркибida юздан бир неча мингга яқин аминокислоталар бўлиши аниқланган.

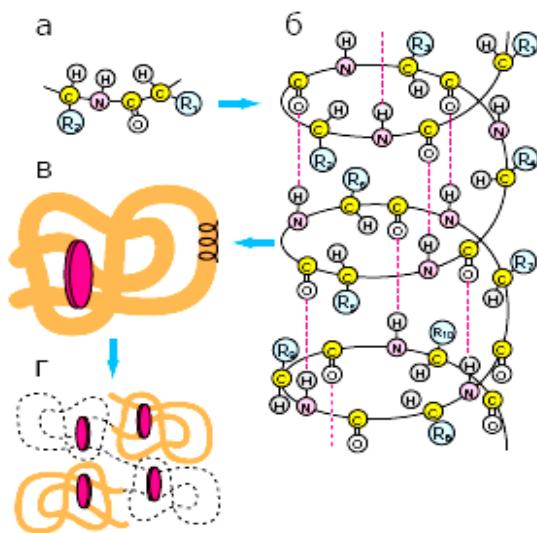
Полипептид занжири таркибидаги аминокислоталарни кетма-кетлиги, оқсилни бирламчи структурасини ташкил қиласиди. Оқсил молекуласини шакли, хусусиятлари ва функциялари, уларни бирламчи структураларига боғлиқ. Аммо, бирламчи структура билан оқсил молекуласини шаклланиши тугамайди.

Оқсилларни структурасини шаклланиши қандай қилиб ниҳоясига етади?

Иккаламчи структура – полипептид занжирини ўнг томонга қараб буралган f - спиралдан шаклланади. Бу структура ҳар хил аминокислоталарни – CO – NH – группалари орасида шаклланган водород боғлари натижасида келиб чиқади.

Кўп оқсилларда поипептид занжирллар қийшайиб, ўзига хос равишда ўралади ва нотўғри думалоқ структурага – глобулага айланади. Мана шундай тартибда оқсилни учламчи структураси шаклланади. Глобулани мустаҳкамлиги аминокислоталарни радикаллари орасида шаклланадиган ҳар хил боғлар (дисульфид, ион, водород ва гидрофоб) билан таъминланади.

Олигомер (мультимер) оқсиллар тўртламчи структурага эга бўладилар.



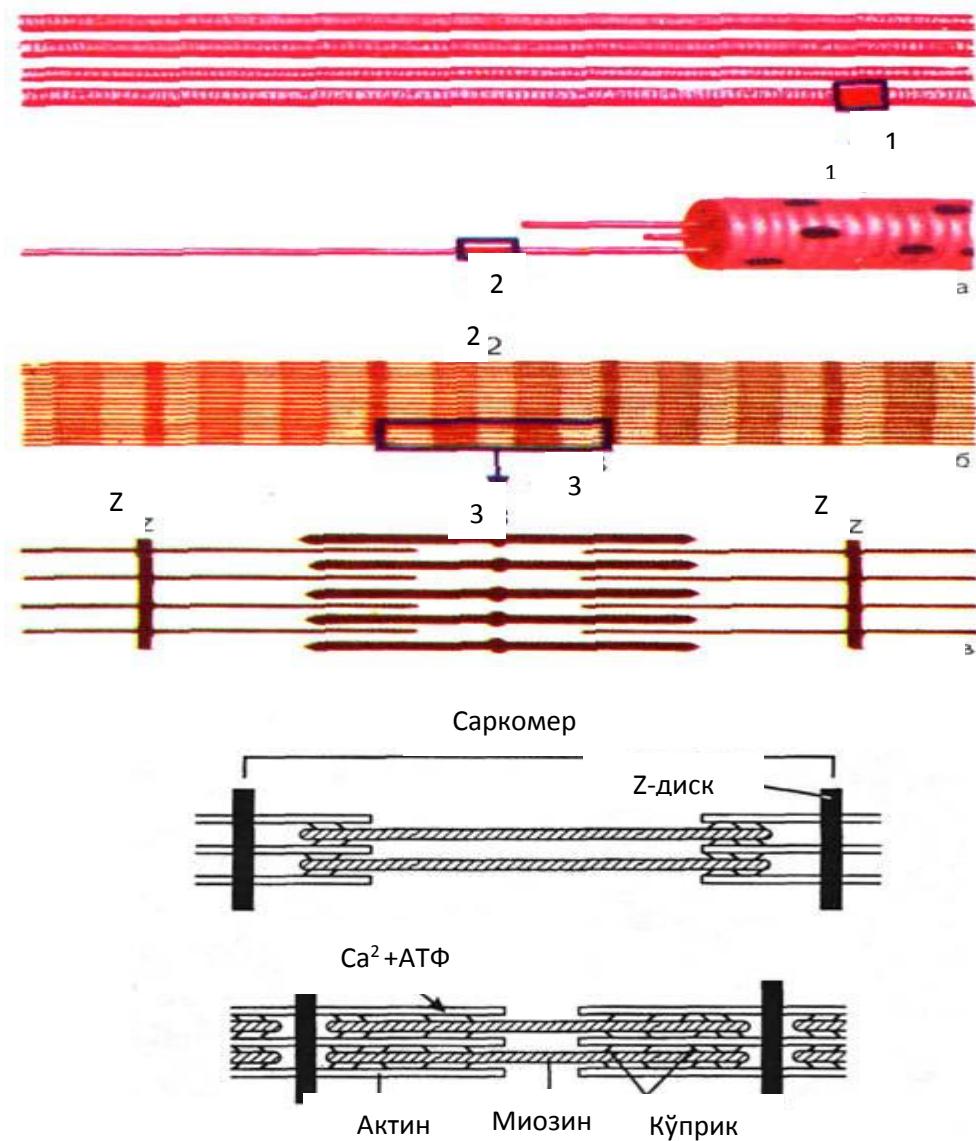
1.21-расм. Гемоглобин молекуласини бирламчи (а), иккаламчи (б), учламчи (в) ва түртламчи (г) структураларини бирин-кетин шаклланиши

Бундай оқсиллар бир неча полипептид боғларидан иборат бўладилар. Полипептиidlар ўзаро гидрофоб ўзаро муносабатлар, ҳамда водород ва ион боғлари орқали боғланадилар.

1.5. Тирик ҳужайраларда оқсилли “наномоторлар”.

Ҳозир яшаб турган организмларда табиат 3,5 млрд. йил аввал конструкция қилган наномоторлар ишлаб турганига ишониш қийин. Оқсилли “моторлар” ҳужайрада содир бўладиган табиий наножараёнларда иштирок этадилар. Масалан, ҳужайрадаги энергияни универсал манбаи бўлган АТФ ни синтези оқсиллиnanoструктура – АТФ – синтаза ферменти иштирокида ўтади. Бу фермент – биргаликда ишловчи иккита роторли наномоторлардан тузилган механик усқурмадир. Моторлардан чиқадиган механик энергия, АТФ молекуласини синтезида ишлатилади.

Роторли моторлардан ташқари, тирик организмларни ҳужайраларида юздан кўпроқ наномоторлар, учрайдилар. Бу наномоторлар тўғри чизиқли ҳаракатни таъминлаб турадилар. Улар, ҳужайраларни ҳар хил қисмларида жойлашган бўлиб, бир-бирларидан функциялари билан фарқ қиласадилар. Баъзи наномоторлар бирнеча юзлаб қадамлардан иборат бўлган мураккаб таъсиrlарни амалга оширадилар, баъзилари эса, фақат биргина таъсирини бажаришга мўлжалланган. Оқсилли моторлар бир-бирларидан нафақат таъсири билан, балки оғирлиги билан ҳам фарқ қиласадилар. Ҳозирги вақтда, оқсилларни уч катта симментига: миозин, динеин, кинезин га кирувчи тўғри чизиқли ҳаракатланувчи моторлар жадаллик билан ўрганилмоқда. Миозин оқсили 1864 йилда, очилган бўлсада, фақат XX асрнинг иккинчи ярмига келиб, уни механик энергияни ишлатиши аниқланган. **Миозин молекуласи**, оддий механик қўл бўлиб у, бир хил ҳаракатланишни амалга ошириб, кейин ҳаракат жараёнидан чиқиб кетади.



1.22-расм. Мушакларни қисқартыши схемаси, унда миозин оқсилі асосидаги, түгри чизиқли ҳаракатланувчи оқсилли мотор шитирок этады: 1 – мушак толалари; 2 – мушак толасининг маҳсус органоидини фрагменти – миофибрillар; 3 – миозин молекуласи

Расмни пастки (оқ - қора) қисміда миозинни молекуласини актин молекулаларига нисбатан $1/2$ доира түгри чизиқли ҳаракати шундай акс эттирилғанки, молекулаларни бир-бирларини вақтингчалик боғлар күпприкчалар ҳосил қилиб “қоплаши күпаяди”.

Кинезин оқсилини икки құлли наноробот сифатида қараш мүмкін. Бу құллар ёрдамида, у йўлбоши бўйича ҳаракатланади. Йўлбоши – оқсил кетма-кетлиги ҳисобланади. Бу кетма-кетлик, охирида полярланган. Кинезин бўйлаб манфий полюсдан мусбат полюсга қараб ҳаракатланади. Кинезинли нанороботлар ҳар хил типдаги ҳужайраларда катта микдорда учрайдилар.

Бактерияларда, масалан ичак таёқчасида механик оқсилли наноқурилмаларни яна бир қизиқ мисоли учрайди.



1.23-расм. Ичак таёқчаси. *E. Coli* ҳаракатга келтирувчи усқурма – хивчинлар – роторли наномоторлар ҳисобланадилар

Бу механик роботлар гурхы бўлиб, улар ўзларини, “кўл – оёқларини” ҳаракатланиши ёрдамида ҳужайрани сузуб юришини таъминлайди. Бундай роботларни размерларининг диаметри тахминан 45 нм. Уларни фаолияти ҳаётий муҳим функцияни таъминлайди, чунки, унчалик қулай бўлмаган муҳитдан яхшироқ муҳитга ҳаракатланиш ичак таёқчасига ўхшаган организмларни тирик қолишини таъминлаб беради. Олимларни аниқлашларига кўра, механик роботларда ҳаракатга келтирувчи асосий усқурма роторли наномоторлар ҳисобланар экан. Бунда, роботларни таркибига бошқа қизиқ механизмлар, масалан, бўлакчаларни ҳисобга олувчилар, ўлчовли ускуналар ва х.к. Бу роботларни структурасини ўрганиш учун кўп ишлар қилиш керак, энг аввало бундай нанороботларни шакллантирадиган 20 хил оқсиллар қандай ўзаро муносбатларга киришини аниқлаш зарур.⁴

Назорат саволлар:

1. Нанобиотехнология нима?
2. Нанобиотехнологиянинг нанотехнологияга нисбатан ўзига хослиги нимада?
3. Наноструктуралар нима билан характерланади?
4. Наномасштабни (нанодунё элементларини) ноёблиги нимада?
5. Наножараёнлар ва наноҳодисалар нима?
6. Биомакромолекулалар нима?
7. Сизга таниш бўлган биомакромолекулаларни мономерларини характерлаб беринг.
8. Ҳужайрада генетик ахборотларни сақлаш ва ундан фойдаланиш учун жавобгар макромолекулалар нималар?
9. ДНК молекуласининг тузилишини тушунтириб беринг.

⁴ Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London.: «Imperial College Press», 2007. 51 p].

10. Геном нима?
11. “Кичикдан каттага” ва “кattадан кичикка” принципларини мисоллар билан тушунтинриб беринг.
12. Молекуляр “таниш” ва “ўз-ўзидан йифилиш” нима?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London.: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. К.Давранов., Б.Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б.

2-мавзу: ДНК МОЛЕКУЛАСИННИГ СТРУКТУРАСИ ВА ХОССАЛАРИ АСОСИДА НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯ.

РЕЖА:

- 2.1. *Нанобиотехнологияда ишлатиладиган ДНК нинг хоссалари. ДНК нинг ўз-ўзидан иккиланиши (ауторепликация).*
- 2.2. *Нуклеин кислоталарини гибридизацияси ва амплификациясининг амалий аҳамияти.*
- 2.3. *ДНК ва оқсиллар асосида яратилган конструкциялар.*
- 2.4. *Биочиплар ва уларни ДНК структурасини ўрганишида ишлатилиши.*

Таянч иборалар: ампликон, амплификация, ауторепликация (репликация) днк, биочип, гибридизация, денатурация ДНК (днк денатурацияси), имплантант, полимеразная цепная реакция (занжирли полимераза реакцияси)

2.1. Нанобиотехнологияда ишлатиладиган ДНК ни хоссалари. ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиши (ауторепликация).

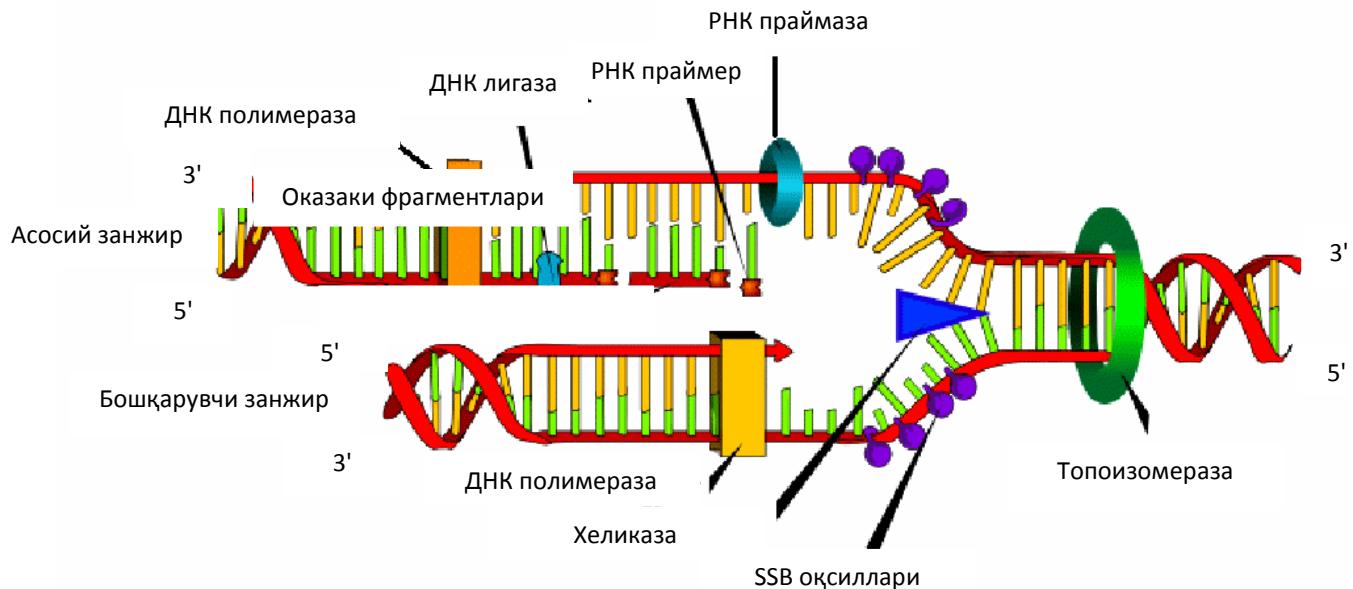
Тирик организмларни икки асосий хусусияти: – ирсият ва ўзгарувчанлик, ДНК ни нодир хоссаларига асосланади. Хўш, ДНК ни бу хоссалари нималар?

Биринчидан, **ДНК молекуласи ўз-ўзидан тикланиш хусусиятига эга**. Ўз-ўзидан иккаланиш йўли билан ўзини-ўзи тиклай оладиган ягона биологик макромолекула – бу ДНК молекуласидир. Мана шу хусусияти туфайли ДНК – хаётни барча хужайрали шаклларида ирсий ахборотларни ташишдек ўта масъулиятли вазифани бажаради. Иккинчидан, **ҳар хил турларни ДНК молекулалари, гибридация учраш имкониятига эга** – ҳар хил турларининг ДНК занжирини бўлакчалари ягона иккизанжирили ДНК молекуласига ийғилиши мумкин.

ДНК ни бу хусусиятлари, нанотехнология муаммолари билан шуғулланадиган тадқиқотчи ва мухандисларни эътиборини ўзига тортмасдан қолмади. Албатта, ДНК ни нафақат тирик хужайраларда, балки ундан ташқарида, яъни лаборатория шароитида (*in vitro*) ҳам намоён бўлаётган бундай хусусиятлари билан барчани ҳайратга солмасдан қўймайди. Бундай хусусиятни асосида, жуда қаттиқ кетма-кетликда содир бўладиган жараёнлар ва ҳодисалар ётади. Бу жараён ва ҳодисаларни моҳиятини тушунмасдан туриб, уларни моделлаш ҳамда *in vitro* ва ишлаб-чиқариш шароитида қайтариш мумкин эмас.

Тирикликнинг ўз-ўзидан қайта тиклаш муаммосини табиат қандай қилиб ечди? Қандай қилиб, ДНК молекуласи, ўзини-ўзи қайта тиклаши мумкин, бошқача қилиб айтганда, қандай қилиб она молекула, қиз молекулани пайдо

қилиши мүмкін? Мана шу ўз-ўзидан қайта тикланишни асосида, **ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиши (ауторепликация)** ётади. У күйидагича амалга ошади.



2.1-расм. ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиши (ауторепликация)

Махсус ферментлар (топоизомераза ва хеликаза) ДНК ни дастлабки (она) молекуласини тарқатадилар ва иккі полипептид занжирга ажратадилар. **Она ДНК ни ҳар бир занжири, ДНК-полимераза ферменти ёрдамида, ДНК ни янги ёки занжирини еғиш учун матрица бўлиб хизмат қиласди.**

ДНК-полимеразани ўзига хос хусусияти шуки, у қиз ДНК ни синтезини нулдан бошлай олмайди. ДНК-полимераза, полинуклеотид занжирини 3¹-учи бўш бўлганда, уларга нуклеотидлар кўша (улай) олади. Шунинг учун аввал бошқа фермент-РНК-праймаза, РНК-затравка қурари ва ундан кейингина, ДНК-полимераза қиз занжирини узайтиради (ўстиради). Бунда, битта қиз занжир, (етакчи) тўхтосиз синтез бўлиб туради. Бошқа қиз занжир (қулоқ), майда фрагментлардан (оказаки фрагментларидан) еғилади. Шундан кейин, **ДНК ни битта қиз ва битта она занжирни уланиб, ДНК ни қиз молекуласини ҳосил қиласди.**

Ниҳоят, тузилиши она ДНК дан фарқ қилмайдиган иккиси қиз иккиси занжирли молекулалар пайдо бўлади. Уларни ҳар бири, дастлабки, она ДНК дан молекуласини бир занжирдан ва битта янги синтез бўлган қиз занжиридан ташкил топган бўлади. Бир авлоддан, кейинги авлодга она ДНК молекуласидан фақат биргина занжир ўтадиган, ДНК репликациясини механизми, ярим консерватив механизм деб ном олган.

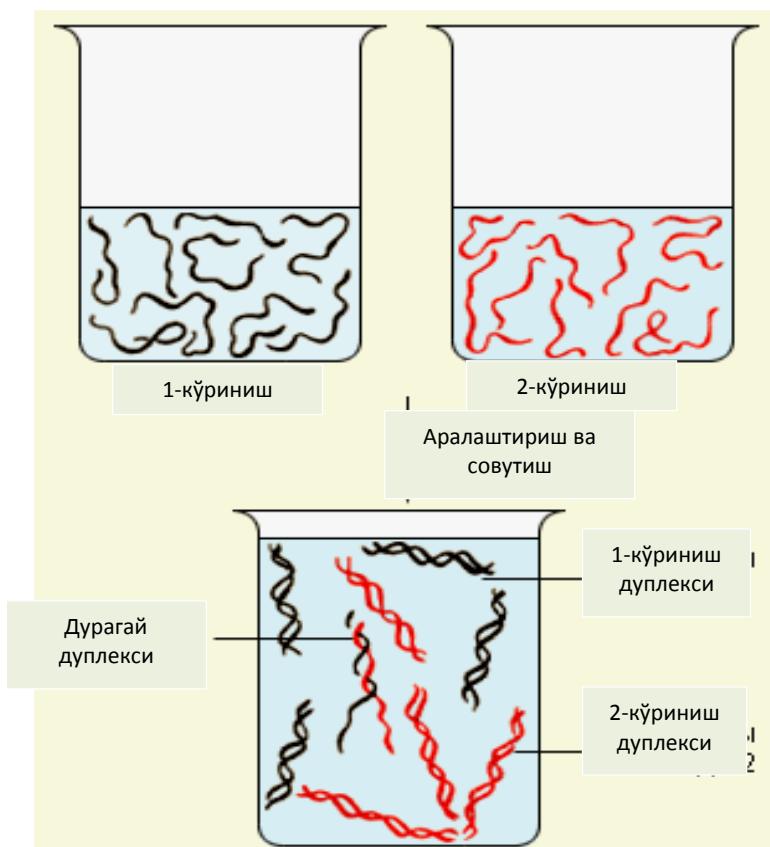
2.2. Нуклеин кислоталарини гибридизацияси ва амплификациясининг амалий аҳамияти.

ДНК молекуласининг иккинчи уникал хусусияти – гибридизацияланиш қобилияти – унинг структурасини ўзига хослигига асосланган). **Ҳар хил**

турлар (организмлар) ДНК молекуласини алоҳида занжирлари қўшилиб, ягона иккизанжирли ДНК молекуласини ҳосил қилишига гибридизация деб аталади.

Агар ҳар икки занжирдаги нуклетидларни ҳаммаси бир-бирига тўлиқ комплементар бўлса, қўшилиш енгил ва тез ўтади. Агар, комплементарлик тўлиқ бўлмаса, занжирларни бир-бирига қўшилиши ва икки занжирли (дуплекс) молекула ҳосил қилиш секинлашади. Мана шу қўшилишни тезлигини баҳолаш асосида, дастлабки занжирларни комплементарлик дарражаси ҳақида хулоса қилинади.

Барча тирик организмларда фақат иккизанжирли ДНК фаолият кўрсатганлиги сабабли, “**қаерда ва қандай шароитда ДНК ни битта занжири ҳосил бўлиши бўлиши мумкин?**” – деган савол пайдо бўлади. **in vitro** (пробиркада) шароитидаги экспериментларда ДНК ни алоҳида занжирлари олинган. ДНК молекуласини буфер эритмасида эритиб 100 °C да қиздирилганда, комплементар асослар орасидаги водород боғлари узилади ва ДНК молекуласи икки алоҳида полинуклеотид занжирга ажралади. Бу жараён ДНК ни денатурацияси (“эриши”) деб ном олган.



2.2-расм. ДНК молекуласини гибридизацияси бўйича ўтказилган тажриба схемаси

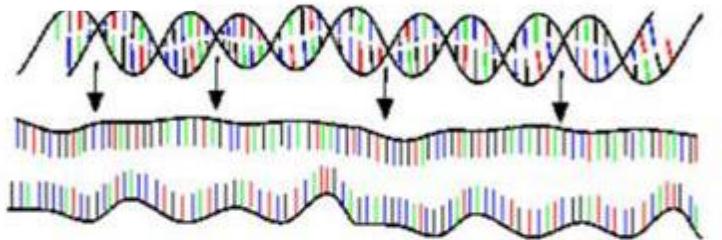
Икки ҳар хил типга мансуб бўлган ДНК занжирларини арлаштиргандан кейин, эритмани совутиб, 65 °C да ушлаб турилса, занжирлар бошқадан бир-бирлари билан қўшилиб, иккизанжирли ДНК ҳосил қиласадилар. Иккиламчи спирални қайтарилиши (гибридизацияси, ёки бу жараённи “отжиг” деб аталган) содир бўлади. Бунда, ҳам гибрид молекулалар (дублекслар), ҳам ҳар бир дастлабки турга специфик бўлган молекулалар ҳосил бўладилар. **Бир занжирли ДНК ни отжигининг тезлигини анализ қилиш орқали,**

дастлабки ДНК молекулаларини орасидаги фарқни ва ўхшашликни баҳолаш мумкин.

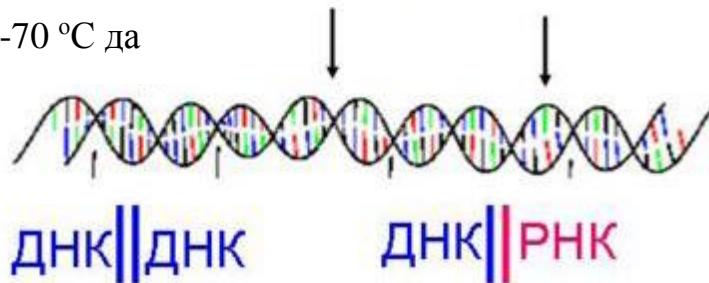
Мана шу метод асосида “ДНК-ДНК” типидаги дуплексларни ва “ДНК-ДНК” типидаги бирималарни шакллантириш мумкин . ДНК/РНК гибридизацияси натижаларини анализ қилиш, У. Гилбертга, генни мозаик тузилишини кўришга ёрдам берди, бу эса, XX-асрда молекуляр биологияда қилинган йирик янгилик сифатида тан олинди.

ДНК гибридизацияси

90-100 °C да денатурация



Гибридизация 50-70 °C да



2.3-расм. ДНК гибридизациясининг схемаси

ДНК ни бу икки уникал хусусиятлари: ўз-ўзидан иккиланиш ва гибридизациядан амалиётдан қандай фойдаланиш мумкин? Ҳозирги вақтда бу хусусиятлар қуидаги соҳаларда ишлатилмоқа:

–ДНК да маълум нуклеотид кетма-кетлика эга бўлган нуклеотидлар (генлар) сонии топиш учун;

–Хужайрада битта генни (ягона генни) борлигини юқори аниқликда кўрсатиб бериш учун;

–Хужайрада матрица РНК сини алоҳида турларини аниқлаш учун;

–Муртак ривожланиши давомида генларни сайлов фаоллигини ўрганиш учун;

–ДНК да саналадиган (транскрипция бўладиган) ва саналмайдиган (транскрибция бўлмайдиган) нуклеотидларни кетма-кетлигини аниқлаш учун;

ДНК ни репликацияланиш ва гибридизацияланиш имкониятлари асосида, олимлар ДНК ни амплификация (кўп маротаба нусхаланиш) методини ишлаб чиқишига эришдилар ва бу метод амалиётда кенг ишлатилиб келинмоқда.

ДНК ни структурасини аниқлаш (нуклеотид кетма-кетлигини), биология, тиббиёт, қишлоқ хўжалиги, археология, палеонтология, криминалистикада кундан-кунга кенг ишлатилиб келинмоқда. ДНК структурасини аниқлаш маҳсус лаборатория методлари ёрдамида олиб

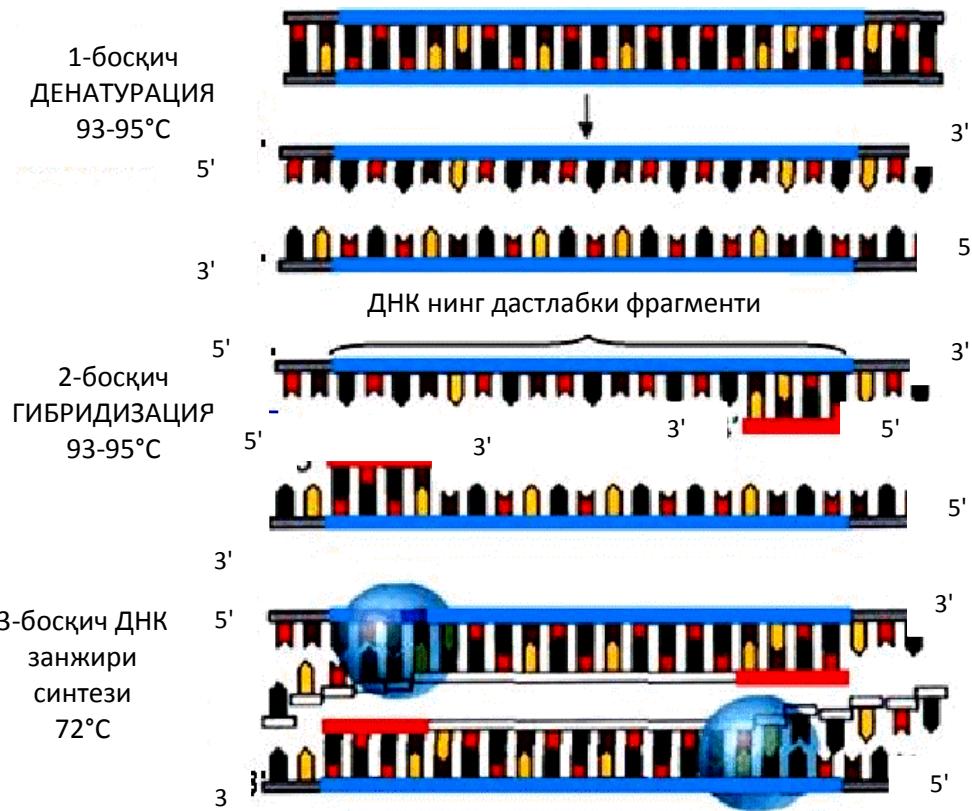
борилади ва тадқиқот обьекти сифатида, бир организмдан ажратиб олинган катта миқдордаги ДНК ни талаб қиласи.

Агар тадқиқотчи ихтиёрида атиги бир неча ёки битта ДНК молекуласи бўлса, нима қилиш керак? 1983 йилгача ДНК ни структурасини аниқлаш муаммоси ҳал қилинмаган эди. Ўша (1983) йили, америкалик олим, К. Мюллис бу муаммони, ДНК ни уникал хусусиятлари: ўз-ўзидан иккиланиш ва гибридизациядан фойдаланиб, ҳал қилишга эришиди. К. Мюллис – **Полимераза занжирли реакцияни (ПЦР–полимеразная цепная реакция) амалга ошириди ва бу реакция асосида ДНК молекуласи “нусхаланиш” методи яратилди.** Бу методни илмий номи нуклеин кислоталарини амплификация (нусха сонини кўпайтириш) методи деб аталади. Бу метод билан бир неча соат давомида, молекулаларни (генлар ДНК бўлаклари) миллионлаб нусхаларини олиш имкони туғилди. Нусхалар сони кўпайгандан кейин, уларни оддий лаборатория методлари ёрдамида ўрганиш осонлашади.

Америкалик олим яратган ПЦР методларини эслаб ўтишга уриниб кўрамиз. Биринчи масала, бу методни амалга ошириш учун қандай бирламчи (дастлабки) компонентлар тайёрлаш кераклигини аниқлаш. Бундай компонентларга қуйидагилар киради:

- 1) ДНК – матрица – ДНК молекуласи ёки унинг қисми (бу, вирус ёки бактерияни атиги биргина ДНК молекуласи бўлиш мумкин);
- 2) Праймерлар (20-30 жуфт нуклеотиддан ташкил топган, унчалик катталик бўлмаган фрагментлар). Бу праймерлар, ўрганиладиган генни охиридаги нуклеотидлар кетма –кетлигига комплементар бўлиш керак. Праймерлар икки мақсадга хизмат қиласидар: биринчидан, эркин 3¹-учли кетма-кетлик тағдим қилиб, ДНК – полимеразани ишга тушириб юборади; иккинчидан, ферментни ДНК ни нусхаланишга танланган участкаси доирасидагина ишлашга мажбур қиласи, ферментни фаолиятини икки томондан чегара мажбур қиласи, ферментни фаолиятини икки томондан чегаралаб қўяди;
- 3) ДНК ни янги комплементар занжирини синтез қилиш учун материал хисобланган нуклеотидлар аралашмаси;
- 4) ДНК – полимераза ферменти;
- 5) Буфер эритмалар (Mg^{2+} , сақлаган реакцион мухит, бу мухит ферментни фаоллигини ушлаб туриш учун керак).

Яна савол туғилади: қандай қилиб, юқорида келтириб ўтилган компонентлар аралашмасидан 4-5 соат орасидан биргина ДНК молекуласидан триллионлаб нусха олиш мумкин? Полимераза – занжирли реакция, бир-бирига ўхшаган кўплаб цикллар (қайтаришлар) кўринишида ўтади. **Ҳар бир цикл 3 босқичда ўтади.**

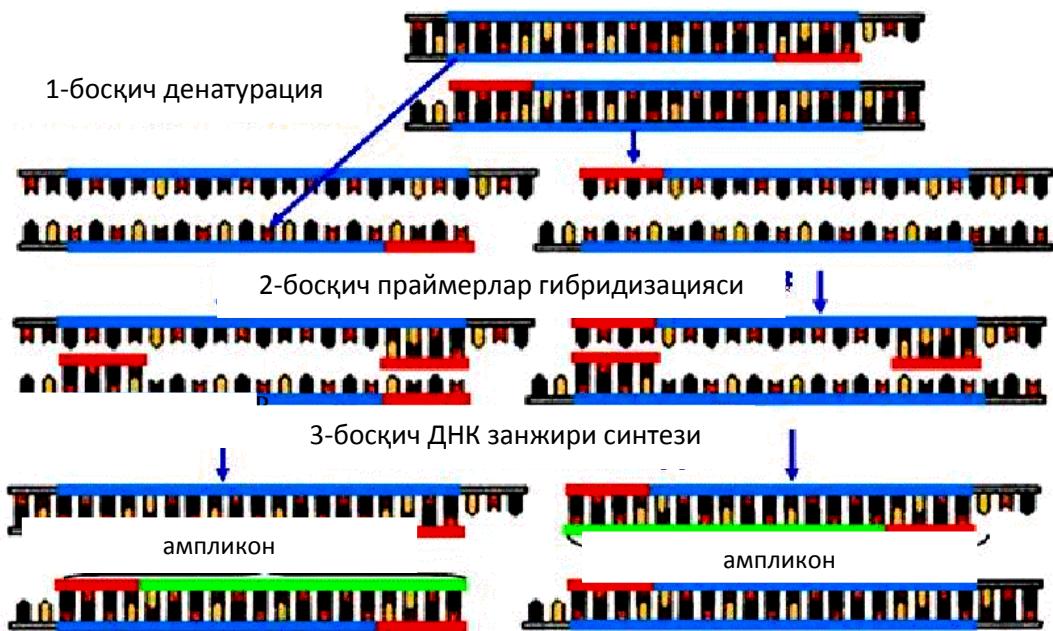


2.4-расм. ПЦР нинг биринчи циклиниң схемаси

1-босқич. ДНК ни денатурацияси (қүш боғли спирални, алоҳида полинуклеотидлар занжирига ажралиши). Бу жараён 93-95 °C да 30-40 секунд давом этади. Юқори ҳарорат таъсирида азотли асослар орасидаги водород боғлари узилади ва ДНК занжирлари ажралади.

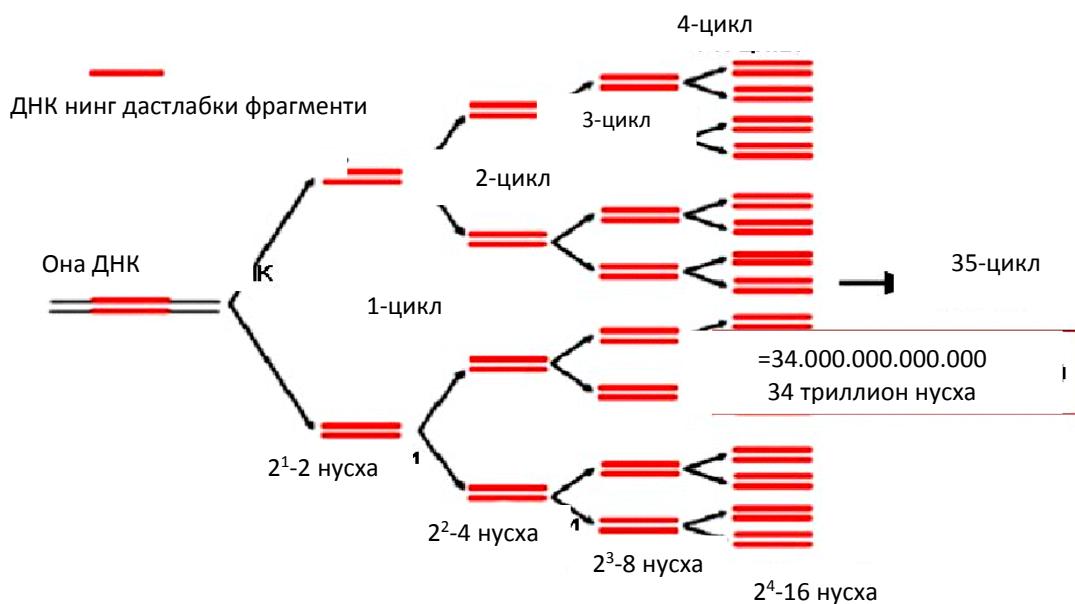
2-босқич. Праймерларни боғлаш (гибридизация). Ҳарорат пасайтирилади ва праймерлар ўрганиладиган генлар чегарасидаги ўзига комплементар бўлган ДНК участкаси билан боғланадилар. Гибридизация вақти – 20 дан 60 секундгача.

3-босқич. ДНК занжирини синтези. ДНК – полимераза ёрдамида амалга ошади. Бу фермент, затравка сифатида праймерни 3'-учини ишлатади. ДНК – полимераза доимо занжирни 5' дан 3'-учга қараб қуриб боради. ДНК ни янги занжирини синтези учун материал бўлиб. эритмага қўшиладиган нуклеотидлар хизмат қиласидилар. Бу жараён 70 -72 °C да ўтади ва 20-40 секунд давом этади. ПЦР ни **1-цикли-охирида**, эритмада **2 та икки занжирли ДНК** фрагментлари бўлади. Улардан ҳар бири, **1 та даслабки занжир** ва **1 та янги ҳосил бўлган**, праймер билан боғланган занжир бўлади. **Иккинчи циклда амплификацияни** юқорида акс эттирилган 3 босқични барчаси қайтарилади. ДНК занжирини денатурацияси амалга ошади. Кейин тўртта занжирни ҳар бири яна праймерлар билан ўзаро муносабатга киришади ва ниҳоят қидириладиган генга мос келадиган икки томондан чегараланган фрагмент пайдо бўлади. Бу фрагментлар – ампликонлар деб аталган. ПЦР ни **2-циклини охирида** 2 та ампликон пайдо бўлади.



2.5-расм. ПЦР реакциясининг иккинчи циклиниң схемаси

ПЦР жараёни занжирилған характери билан фарқ қиласы: синтез бўлган ампликонлар, кейинчалик ўзлари матрица бўлиб хизмат қиласидилар. Уларда нусхаланиш жараёни ўтади. Мана шунинг учун ҳам, ҳар бир янги циклда ДНК нусхасини сони, геометрик прогрессия билан ошиб боради.



2.6-расм. ПЦР нинг умумий схемаси

Шунинг учун ҳам, агарда дастлабки эритмада, бошида фақат 1 та, икки зажирли ДНК молекуласи (масалан, қандайдир вирусни ДНК си) бўлган бўлса, 30-40 циклдан кейин (бу, 4-5 соат вақт эгаллайди) эритмада керакли даражада кўп нусха шаклланган бўлади. Бу эса, уларни оддий лаборатория методлари ёрдамида ўрганиш имконини беради.

Ҳозирги пайтда, ПЦР маҳсус лабораторияларда алоҳида дастурланган термостатда (амплификаторда) ўтказилади.



2.7-расм. ПЦР ўтказишига мүлжалланган лаборатория

Берилган дастур асосида, термостат, автоматик равишда, амплификация цикларини сонига мос ҳолда ҳароратни ўзгартиради. ДНК амплификацияси ёрдамида эришилган натижалар, бу методга, фундаментал характерга эга бўлган илмий тадқиқотлар ишларида ҳам, амалиётда фойдаланишда ҳам кўринарли жойни эгаллаш имконини берди. Ҳозирги пайтда ПЦР қўплаб вирусли ва бактериал касалликларни диагностикумидаги кенг ишлатилиб келинмоқда. Шунингдек, ПЦР криминалистикада (шахсни аниқлашда), ветеринарияда (касалликларни диагностикасида), генетикада (генларни фаоллигини аниқлашда), молекуляр биологияда (нуклеин кислоталар нусхаларини кўпайтириш учун) кенг ишлатилиб келинмоқда.

Эволюция жараёнида биологик молекулалар (биомолекулалар), шундай хусусиятларга эга бўлдиларки, бу хусусиятлар туфайли улар, нанометр размеридаги структуралар яратиш учун кулай материаллар бўлиб хизмат қиласидиган бўлдилар. Нима сабабдан шундай бўлди?

Биринчидан, биомолекулалар тезкорлик билан мураккаб надмолекуляр структуралар ҳосил қилишга (ўз-ўзидан йиғилишга) хусусиятига эгалар.

Иккинчидан, бундай биологик структураларни шаклланишини (ўз-ўзидан йиғилиши) ўта нафислик билан бошқариш мумкин. Бу эса, ўзи-ўзидан йиғилишни ҳар хил йўлларга йўналтириш имконини беради, демак. хилма-хил наноконструкциялар ва наноматериаллар яратиш учун кенг имкониятлар очиб беради.

Хилма-хил биологик бирималар орасида, нуклеин кислоталар алоҳида ўрин тутадилар. Улар нанокатталикка эга бўлган материаллар яратишда жуда катта устуворликка эгалар. Калтагина (узунлиги 50-100 нм) икки занжирли ДНК молекулалари, қалинлиги бор-йўғи 1-2 нм бўлишига қарамасдан жуда юқори қаттиқликка эгалар. Шунинг учун ҳам ундан “кутилиш блоклари” сифатида фойдаланиш жуда кулай. Шунинг билан бирга,

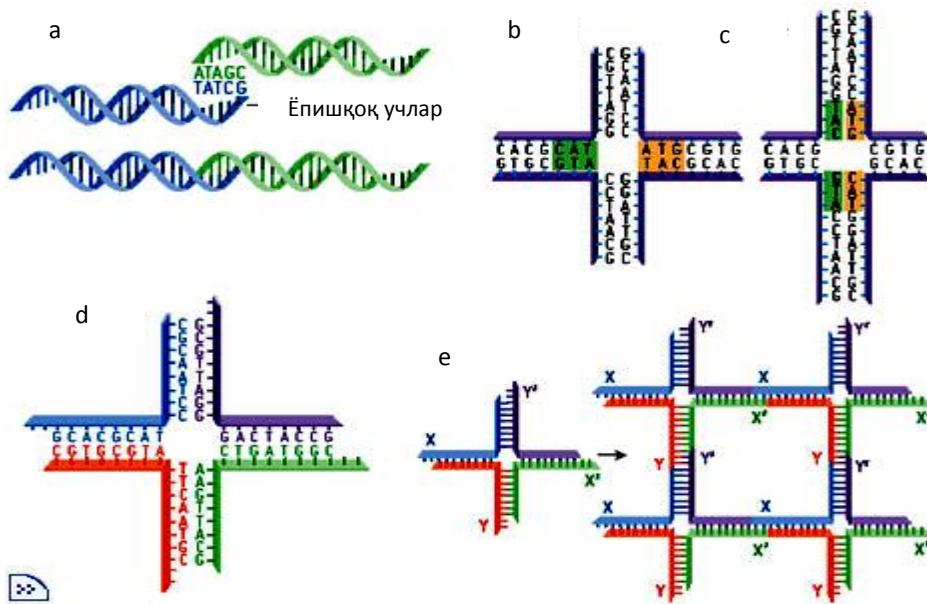
бир занжирли нуклеин кислота эгилувчанликни сақлаган ҳолда, ўзига комплементар бўлган занжирни таниш имкониятига эга. Мана шундай икки занжир осонгина бир-бирига водород боғлари билан боғланиб, иккизанжирли структурани (ДНК молекуласини) ҳосил қиласди.

ДНК ни икки занжирли молекуласини ёки уларни фрагментларини узун қаторга боғлаш муаммоли бўлиб чиқди. Балким, бусиз ДНК асосида наноконструкциялар яратиш имконияти қисқарап. Қандай қилиб, икки занжирли ДНК ни шохланишини ёки ундан маълум бир жойидан ДНК фрагментини чиқаришни йўлга қўйиш мумкин? Мана шундай шохланишсиз наноструктураларни учламчи ҳолатини хилма-хиллигини таъминлаш жуда катта муаммо.

Биолог-олимлар бу муаммони жуда оригинал ҳал қилиш йўлини таклиф қилганлар. Улар (биологлар), ДНК занжирини юқори кўрсатилган имкониятларидан фойдаланган ҳолда (комплémentар азотли асослар орасида водород боғлари орқали боғланиш хусусияти), икки занжирли ДНК молекуласини қисқа бир занжирли “дум” билан “таъминлаш”ни таклиф қилишди. Кейинчалик бундай “думчалар”, ДНК молекуласини “ёпишқоқ уч” деб аталди. Агар, иккизанжирли ДНК молекуласини охирида, бирзанжирли “думлар” бўлса, уларга бошқа занжирлар улаш ва шу тартибда шохланган жой шакллантиришни кўрсатиб бердилар. Бу эса, юпқа панжаралар ва мураккаб фазовий структуралар яратиш имконини беради. Нуклеин кислоталардан тузилган иккиламчи ва учламчи структураларини. ўз-ўзидан йигилиш жараёни содир бўладиган эритувчини ўзгартириш орқали енгил бошқариш мумкин. Ҳозирги вақтгача, нуклеин кислоталар асосида наноконструкциялар яратишни икки йўналиши шаклланган: “қадам ва қадам” ва “бирданига ҳаммасини” конструкция қилиш.

“Қадам ва қадам” конструкция қилиш – дастлабки ДНК молекуласини ёки синтез қилинган полипептидни кетма-кет модификация қилишга асосланган. Бу метод 1982 йилда америкалик олим Н. Симан томонидан назарий асослаб берилиган. Конструкция еғиши биринчи қадами, “ёпишқоқ” учга эга бўлган ДНК фрагментини олиш. Иккинчи қадам – ДНК ни ҳар хил фрагментлар орасида пайдо бўладиган водород боғлари ёрдамида бир-бирига ёпиштириб чиқиши.

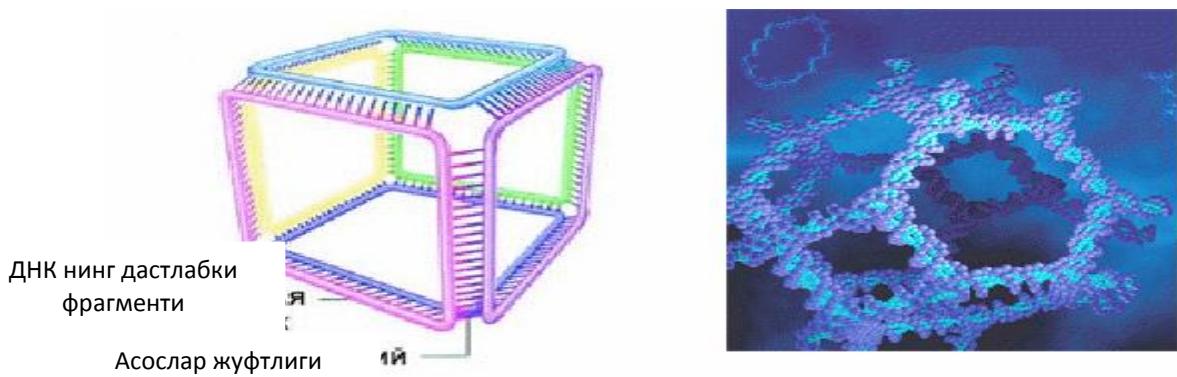
ДНК занжирида нуклеотидларни маълум кетма-кетлигини танлаш орқали, молекулани “шохланиш нуқтасини” яратиш мумкин. “Шохланган нуқта” ДНК ни крестсимон фазовий структурасини шакллантириш имконини беради. Мана шу сунъий яратилган крестсимон ДНК молекуласига “ёпишқоқ учлар” улаш мумкин. Крестсимон ДНК молекулаларини “ёпишқоқ” уч орқали бирин кетин тикиш натижасида, текис нанорещётка ҳосил бўлади. “Шохланиш нуқтаси” ДНК молекуласига яна бир ажойиб хусусият инъом этди.



2.8-расм. Наноконструкцияларни “қадам ва қадам”типида конструкция қилиши схемаси: а – ДНК молекулари фрагментларини “ёпишқоқ учлари” орқали бир-бirlарига боғлаш; в,с,д – крестга ухшаган ДНК структурасини шаклланиши; Е – крестсимон ДНК молекуласини ясси чамбарага боғланиши.

Текис нанорещётка қайриладиган холатга олиб келди. ДНК молекуласини харакатчанлиги туфайли, нанорещёткани қаттиқлиги, айнан шохланадиган нүктада пасаяди.

Мана шу хусусият туфайли, бундай нанорещёткаларни енгил қайрилтириш мумкин бўлади. 1991 йили Н. Симан ДНК молекуласидан қобирғали куб ҳамда октаэдрлар шаклидаги наноструктуналар яратишга эришди.

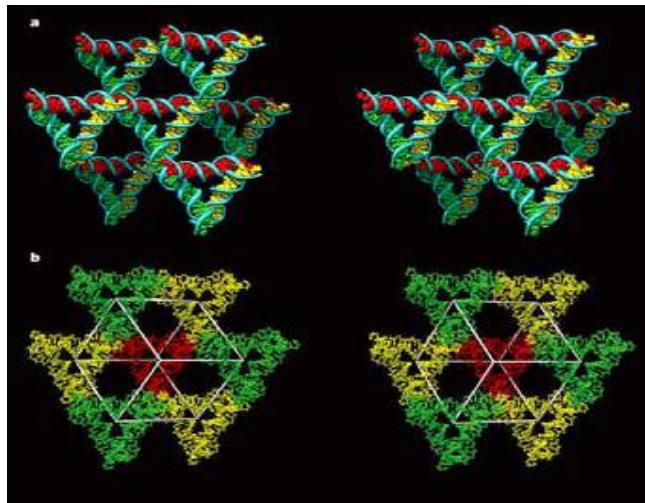


2.9-расм. Н. Симаннинг ДНК асосида яратган наноструктуналари.
(чапда –куб шаклидаги структура, ўнгда – октаэдр шаклидаги структура).

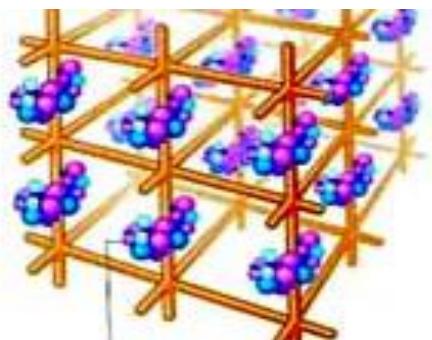
“Ёпишқоқ” уни тепадан кўриниб турган текис учбурчак ДНК структурасини боғлаш орқали, учламчи кристалл наноструктуналар олиш мумкин.

Кейинги йилларда, ДНК асосида учламчи структуналар олиш технологиясини яратиш бўйича ишлар фаоллашиб кетган. Шундай ишлардан бири, яқинда ДНК дан яратилган, қутича бўлиб, у керакли вақтда, очилиб – ёпилиш хусусиятига эга. Келажакда, бундай структуналар наноразмердаги электрон қурилмалар яратиш ва доривор моддаларни организмни керакли

нуктасига етказиб берувчи системалар яратиш мақсадида ишлатиладиган бўлса ажаб эмас. ДНК асосида яратилган наноконструкцияларнидан амалиётда фойдаланиш бўйича бажарилган дастлабки уринишлар кутилмагандан, уни қисқа имкониятларга эга эканлиги билан тўқнаш келди. Бу имкониятларни кенгайтириш, ДНК занжирига ёки наноструктураларга бошқа моддаларни атомлари ёки молекулаларини киритишни талаб қилди.



2.10-расм. ДНК ни учбуручак структурасидан тайёрланган конструкция



2.11-расм. Учламчи наноструктурулар таркибидағи бошқа моддалар (мехмонлар) ни молекулалари

Маълум моддаларни молекулаларини таниб, уларни рўйхатга оладиган бундай мураккаб наноконструкциялардан биодатчиклар яратиш мумкин. 1996 йилда дастлабки натижаларга эришилган. Тадқиқотчилар, “қурувчи блок” сифатида коллоид ҳолатдаги олтинни нанобўлакчаларга боғланган синтетик ДНК ни бир занжирили фрагментларини муваффақиятли ишлатишга эришганлар. Бундай “блоклардан” наноконструкциялар олинган. Бундай наноструктуруларда, олтин заррачалари бир-бирларидан маълум узокликда жойлашганлар. Масалан, ДНК ни қўш спиралли айланмаси ($3, 4$ нм) нм га teng бўлган масофада олтинни нанобўлакчаларини бирданига бирнече ДНК фрагментлари билан қўшилганда, олтин атоми тартибли навбатма-навбат жойлашган учламчи наноструктуралар яратиш мумкин.

ДНК дан тузилган наноструктураларни ичига нафақат олтин, балки бошқа металлар, масалан, кумуш жойлаштириш мумкин. Металларни бундай жойланиши, ДНК асосидаги наноконструкцияларни электр

үтказувчанлигини таъминлайди. Бу хусусият эса, ДНК асосидаги наноструктуралардан биодатчикларда ва бошқа электронли ускуналарда фойдаланиш имконини беради.

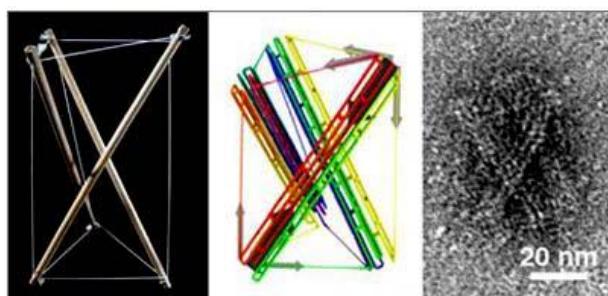
ДНК дан трубкага ўхшаган структуралар – нанотрубкалар шакллантириш мумкин. Яқингача улар фақат цилиндр шаклида яратилган. Уларни қобиғи, керакли даражада қаттиқ қўш занжирли ДНК молекуласидан ташкил топган эди.

Унчалик даражада қаттиқ бўлмаган (эгилувчан, эластик) холатдаги нанотрубкалар олиш мумкинми? Шакли нафақат цилиндрисимон, балки бошқа шаклли нанотрубкалар олиш мумкинми? – деган саволлар олимларни қизиқтириб келган эди. Канадалик (Монреал) олимлар, эластик нанотрубкалар яратиш муаммосини ижобий ҳал қилдилар. Бунинг учун улар, икки занжирли қаттиқ ДНК эмас, балки бир занжирли, қаттиқлиги камроқ бўлган ДНК молекуласидан фойдаланганлар. Шунинг билан бир қаторда, улар учбурчакли ва квадрат кесимга эга бўлган нанотрубкалар ҳам яратганлар.

ДНК асосидаги нанотрубкалар молекула занжирини шакли ва микдорини ўзгартириш имконияти, уларни ишлатиши чегарасини кенгайишига сабаб бўлади. Масалан, нанопроводни узайтиришда, уни шаклини назорат қилиш мумкин. ДНК асосида тайёрланган нанотрубкалар, трансмембранали оқсилиларни анализ қилишда ва доривор моддаларни наноразмерда ташувчи сифатида ишлатилиши мумкин.

Ҳаракатланувчи ва шаклини ўзгартирувчи наноқурилмалар ДНК дан ҳаракатсиз (статик) наноструктуралар конструкция қилингандан кейин, олимлар, ҳаракатланувчи наноқурилмалар яратиш устида бош қотира бошлаганлар. Бундай структураларни биринчи бўлиб, Гарвард университети (АҚШ) олимлари яратганлар.

Ҳар бир курилма, ДНК ни узун, ёпиқ молекуласидан тайёрланади. Бу молекула, қисқароқ ДНК молекуласи билан аралашганда, улар билан боғланади. Боғланиш шундай амалга ошадики, унда қисқа молекула распорок сифатида ишлатилади.

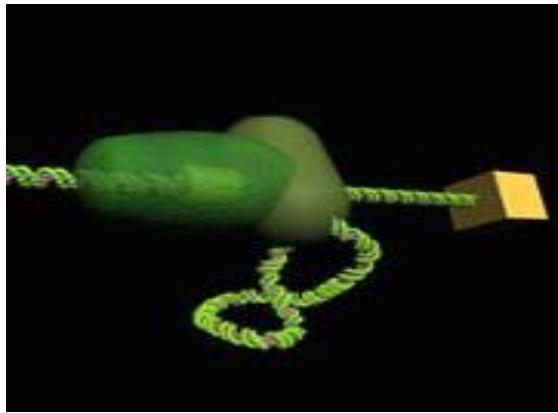


2.12-расм. ДНК асосида ўз-ўзидан ийгиладиган наноқурилмалар. Улар ўз ўрнини ўзгартириши, керак бўлганида ўзини шаклини ҳам ўзгартириши мумкин.

Қисқа молекулаларни узунлигини ўзгартириб, ДНК ни узун молекуласига дастурланган учламчи структура бериш мумкин бўлади. ДНК ни қисқа молекуласини узунлигини ўзгартириш орқали, бутун наноқурилмани учламчи конфигурациясини ўзгартириш ҳам мумкин (уни фазода ҳаракатланишига мажбур қилиб). Бундай наноқурилмаларни мана шундай ўзига хослиги, улардан нанотибиётда фойдаланишни таъминлайди.

Биринчидан, ДНК, тирик организмлар билан биологик совместлик, иккинчидан, ДНК тез парчаланиб кетиши мүмкин. Энг яхши томони шуки, парчаланиш натижасида ДНК токсик ёки ҳавфли моддалар ҳосил қылмайди. Ўз-ўзидан йиғиладиган наноқурилмаларни бу технологияси, вирусларни хусусиятини қайтарадиган (имитация қыладиган), доривор моддаларни ташувчи системаларни пайдо бўлишига олиб келиши мүмкин. ДНК молекуласини харакатчанлиги туфайли, бундай наноқурилмалар, механик ёки кимёвий йўл билан узатиладиган сигналларга муносабат билдириш хусусиятига эгалар. Бу эса, дори препараларини керакли хужайрага олиб бориш ва уни керакли вақтда “команда бўйича” бўшатиш (тўкиш, озод қилиш) хусусиятига эга. Ҳаракатланувчи наноқурилмалар, шунингдек, ўзак хужайраларни ташиш ва дастурлаш мақсадида ҳам ишлатилса бўлади. Керакли жойга етказилган ўзак хужайралар ёрдамида шикастланган органлар қайта тикланишлари мүмкин.

Молекуляр “динамо-машина”(наноактуатор). Англиялик олим К, Фермен (Портсмут университети) раҳбарлигига, ДНК асосида ҳаракатланувчан наноқурилмалар яратиш бўйича тажрибалар муваффақиятли давом эттирган. Аммо, улар масалага бутунлай бошқача ёндашганлар (юқорида келтирилгандан бошқачароқ). Бу ёндашишни ўзига хослиги нимада? Молекуляр “динамо-машиналар” ёки наноактуаторлар ярати туриб, тадқиқотчилар, таранг тортилган ДНК молекуласидан ўзига хос бўлган монорельсли йўл сифатида фойдаланганлар (Поезд йўлини 1 таси). Улар, ДНК молекуласига, жуда кичик магнит мунчоқчадан иборат бўлган миниатюр ҳолатдаги мотор (двигатель) киритганлар.



2.13-расм. ДНК молекуласидаги наноактуаторни компьютер кўрининиши

Аммо, олимлар олдида янги муаммо мана шу унчалик мураккаб бўлмаган “динамо-машина”учун энергия манбанин топиш муаммоси пайдо бўлган. Бу муаммони ечишда, бир томондан мана шу наноконструкцияни миниатюрлиги, иккинчи томондан эса, хужайранинг иссиқлик манбаи – АТФ ни универсаллиги кўл келган. Бу икки имконият, олимларни танлови учун ўта қулай бўлиб чиқсан.

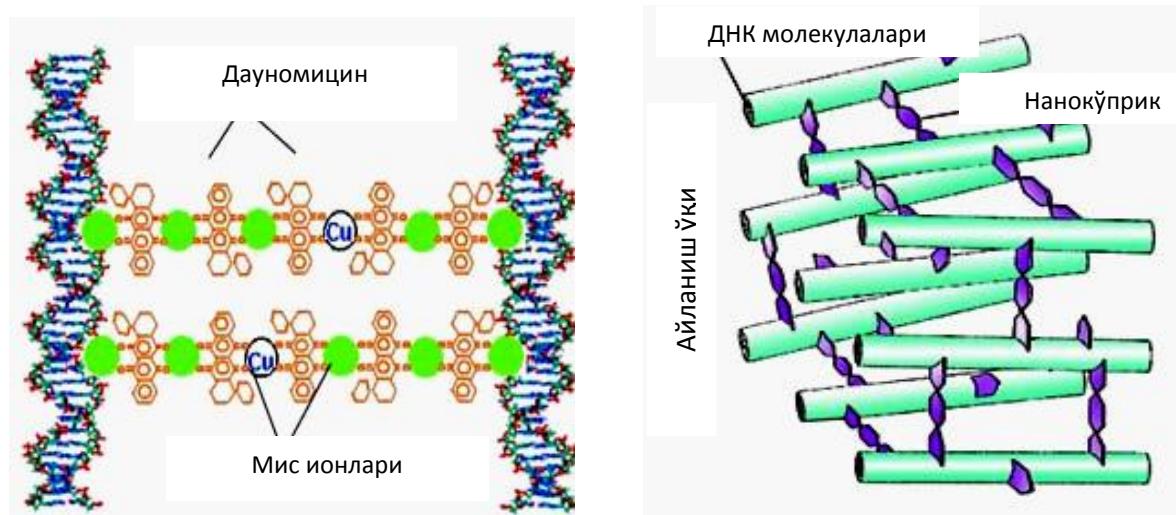
“Динамо-машина” тирик хужайраларни АТФ ни энергиясини ишлатади. АТФ ни қайта ишлашда, электр токи генерация бўлади. Минидвигателни ДНК молекуласи бўйлаб харакат қилганида, электр сигналлар келиб чиқадилар. Бу сигналлар, кейин компьютер ишловига узатилади. Тадқиқотчилар наноактуаторни экологик мониторингда, хусусан,

хаводаги токсинларни ва патоген микроорганизмларни рўйхатга олишда ишлатишни тавсия қиласидилар. Бу системадан фойдаланишини бошқа истиқболли соҳаси – сунъий конечностями компьютер орқали бошқариш. Аммо, бу қурилмани, кўрсатилган мақсадга мослаш учун 20-30 йил вақт керак бўлади.

“Барчаси бирданига” типа конструкция қилиш. Россия Фанлар Академиясининг В.А. Энгельгард номидаги молекуляр биология институтининг олимлари, ДНК асосидаги наноконструкциялар жараёнини тезлатишни мақсад қилиб қўйишган. Бунда, **шунчалик даражада жадаллаштириш кўзда тутилганки, бир маротабада тартибли учламчи структура олиш режалаштирилган**. Наноконструкция қилиш муаммосини жадаллаштириш учун, улар жуда оригинал ёндашишни таклиф қилганлар. Улар ДНК ни алоҳида молекулалари билан ишлашдан воз кешишиб, ДНК ни суюқ кристалл дисперсиясини ишлатишга киришганлар. Бунда, шаклланадиган суюқ кристалл “томчилар” (уларни катталиги 0,5 мкм атрофида) тахминан, 10000 ДНК молекуласини ўз ичига оладилар. Томчилар доирасида, молекулалар бир-бирларидан 3-5 нм узоқликда, қатор бўлиб жойлашадилар. Бундай тартибли жойлашиши бўлакчаларга кристалл хусусиятини беради. Бунда, қўшни молекулалар, бундай кристалларда ҳаракатчан қават ҳосил қиласидилар, яъни суюқликни хусусиятларини сақлаб қоладилар. Бу эса, олинган структура-суюқ кристалл эканлигини кўрсатади.

Мана шундай кристаллар билан ишлаб туриб, тадқиқотчилар муаммони ечимини топиш учун жуда муҳим ҳолатга ўз диққатларини қаратдилар. **Суюқ кристалл дисперсия ҳосил қилганда ДНК молекулалари бошқа моддалар билан кимёвий бирикмалар ҳосил қилиш хусусиятини йўқотмаслигига эътибор бердилар.** Суюқ кристаллардаги ДНК ни бу хусусиятларидан ДНК ни учламчи структурасини стабиллаш учун фойдаландилар. ДНК ни қўшни молекулалари оралиғида симметрик ҳолатда жойлашаоладиган ҳамда “нанокўприклар” вазифасини бажараоладиган кимёвий моддалар танланди.

Бу молекулалар бутун молекулага мустаҳкамлик (қаттиқлик) бериб турадилар ва ДНК ни қўшни молекулаларини ҳаракатчанлигини қисқартирадилар. “Нанокўприклар” мустаҳкам бўлиб, сув-тузли эритмада парчаланмайдилар.



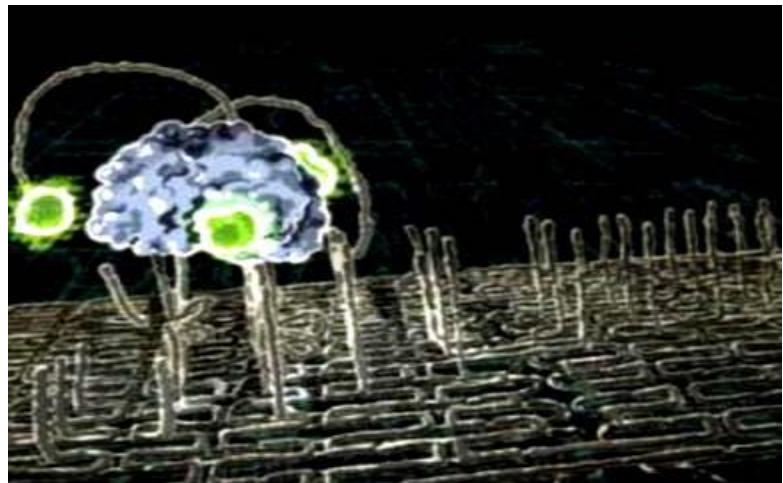
2.14-расм. ДНК молекулалари орасидаги нанокўприкчалар

Юқорида келтирилган наноструктуралар генетик материалларни ташувчилари ёки биологик фаол моддалар сифатида ишлатилишлари мумкин. “Нанопосылка» ҳужайрага келиб тушганидан кейин, конструкцияни мустаҳкамлаб турган нанокўприкчалар бузиладилар ва конструкцияни ичидаги моддалар (масалан, антибиотиклар) озод бўлиб, ўз фаолиятини кўрсатадилар. Баъзи бир оқсиллар (инсулин, пепсин) ва бошқа моддалар таъсирида нанокўприкчаларни бузилишини бошқариш мумкин.

Нуклеин кислоталар асосида яратилган учламчи наноструктуралар, оптик сенсорли қурилмалар яратиш билан шуғулланадиган наноконструкторларни диққатини ўзига тортди. **ДНК асосидаги учламчи структураларни сенсор қурилмаларни сезгир элементларини яратишда ишлатиш мумкинми?** Тез орада бу саволга ижобий жавоб олинди. Учламчи наноструктураларни нанокўприкчаларига ўзига хос бўлган “мини – ушлагич” киритилди. Бу, “мини – ушлагич” – кимёвий бирикма бўлиб, у анализ қилинадиган модда билан контактга кирганда, тезда парчаланади. Нанокўприкча бузилгандан кейин, аномал оптик фаоллик пасаяди ва уни катталигини ўлчаланади. Бу кўрсатгични катталиги бўйича, нанокўприкни бузувчи кимёвий (биологик) бирикмани концентрациясини аниқлаш мумкин. Ҳозирги вақтда олимлар ДНК асосида физик-кимёвий хусусиятларини бошқарса бўладиган учламчи наноструктуралар яратиш устида тадқиқотлар олиб бормоқдалар. Уларни полимер пленкалар таркибига киритиш орқали, полимер матрицалар олиш мумкин. Бундай полимер матрицалар, фотоникада, параметрлари бошқарилувчи оптик фильтрлар сифатида ўз ўрнини топишлари мумкин.

2.3. ДНК ва оқсиллар асосида наноконструкциялар.

ДНКдан автоном равишда ҳаракатланувчи ва тўхтайдиган наноробот ясаш мумкинми? Бу саволга биринчи бўлиб жавобни АҚШ нинг Колумбия университети олимлари берган. Улар, ДНК ва оқсилдан ҳаракатланувчан, ҳаракат йўналишини ўзгартирадиган ва тўхтай оладиган автоном молекуляр работ яратишга эришдилар. Бу ишланма, “ўргимчак” (паук) нанороботи деб ном олган. Нанороботни узунлиги 4 нм дан иборат бўлган (2.15-расм).

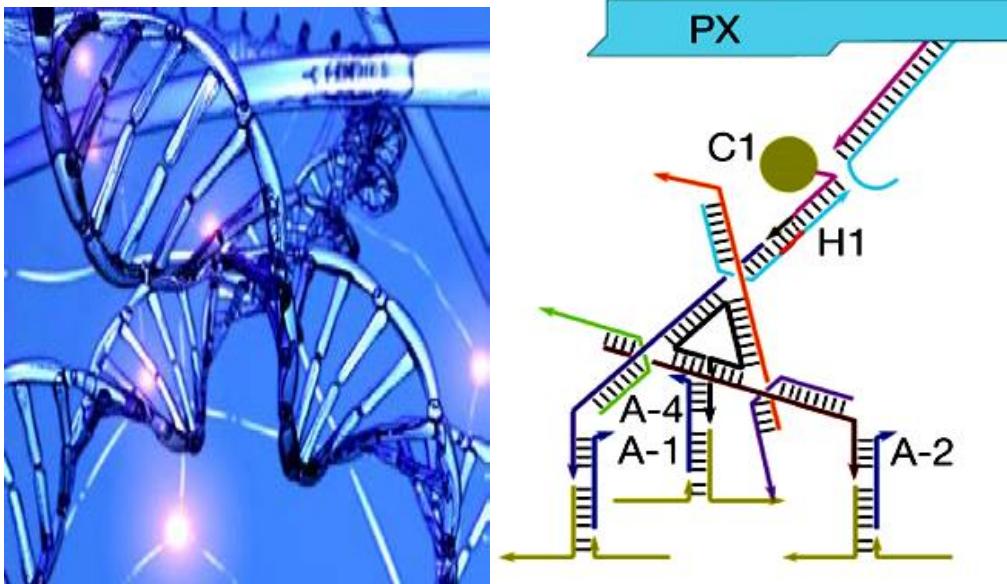


2.15-расм. ДНК ва оқсилдан тайёрланган “ўргамчак” нанороботи.

Бу нанороботни автоном ҳаракатланиш муаммоси қандай қилиб ечилигандай? Тадқиқотчилар, ДНК занжиридаги полинуклеотидларни водород боғлари орқали ўзларига комплементар бўлган занжир билан боғланиш хусусиятидан фойдаланганлар. Шунинг учун ҳам нанороботни юрадиган оёқчалари ДНК дан конструкция қилинган (2.16-расм).

“Ўргамчак” ни жасади “стрептавидин” деб аталган оқсилдан шаклланган. “Ўргамчак” ни тўртта оёғидан учаси бошқа ДНК молекуласининг кетма-кетлиги билан боғланаоладиган ва уни кесаоладиган ДНК молекуласидан тузилган. “Ўргамчак” ни тўртта оёғи ўзига хос якорь бўлиб, у йўлни бошидаги нуқтага боғланган бўлади. Робот ўзини бошланғич ДНК ни маҳсус занжири ёрдамида ҳаракатга тушади. Асосий занжирдан ташқарида жойлашган ДНК участкаси билан боғланиб, ва ундан кейин уни кесиб, робот (трек) йўл бўйлаб ҳаракатга тушади. Бундай нанороботларни яратилганига бир неча йил бўлганига қарамасдан. Улар хозиргача бор-йўғи 3 қадам ташлаганлар холос. “Ўргамчак” нанороботи тахминан 100 нм йўл босиб ўта олади (ўргамчакни ўзини размеридан 25 марта, кўпроқ ёки уни 50 қадами). Бу масофани у, 30-60 минутда босиб ўтади. “Ўргамчак”ни ҳаракатини олимлар Атом-кучли микроскоп ёрдамида кузатганлар. Шу микроскоплар ёрдамида, нанороботларни ҳар хил тўрт йўналишга йўналтириш мумкин эканлиги кузатилган.

Хозирги вактда олимлар нанороботларни фаолиятини бошқариш ҳамда бир неча “ўргамчак” ларни бирга ишлашга “ўргатиш” устида бош қотирмоқдалар. Узоқ истиқболда бундай нанороботлар энг майда капиллярларни тозалаш ва тирик организмда рак хужайраларни йўқотиш мақсадида ишлатилиши мумкин.



2.16-расм. ДНК молекулаларидан түзилген “Үргамчак” нанороботининг оёқчалари.

ДНК асосида сунъий наноматериаллар. Трансплантация (кўчириб ўтказиш) ни тезкорлик билан ривожланиб кетиши, донор органларни ва биологик тўқималарни етишмаслигига олиб келди. Шунинг учун ҳам, хусусиятлари максимал даражада табиийга яқинлашган мукаммал сунъий биологик тўқимлар яратиш жуда долзарб муаммо бўлиб қолди. Бу муаммони ечишда, тирик организмларга кўчириб ўтказилишга мўлжалланган органларни (имплантларни) юқори даражада мустаҳкамлигини ва эгилувчанлигини таъминлаш асосий вазифа бўлиб қолди. Эластиклик (эгилувчалик), имплантантга юқори даражада механик таъсир ўтказилганда пайдо бўладиган шамоллаш жараёнларини олдини олади. Тирик организм тўқималарига хос бўлган мустаҳкамлик билан эгилувчанликни, сунъий материалларда пайдо қилиш, умуман мумкин бўлмаган муаммо ҳисобланади.

Д. Спинкс раҳбарлигига Австралияда ва Кореяда фаолият олиб бораётган олимлар, бу муаммони ечимидан бир вариантини топишга эришдилар. Улар, трансплантация қилиш мақсадида, механик хоссалари, биологик тўқималарни хоссаларига ўхшаган янги материал яратишга эришдилар. Яратилган материал ДНК спираллари билан углеродли нанотрубкаларни мустаҳкам композит системасидан иборат.

Углеродли нанотрупкалар ДНК спирали билан бутунлай “ўраб” чиқилади ва уларни кальций иони сақлаган махус суюқликка жойлаштирилади. Бундай суюқликда, ДНК спираллари билан ўралган углеродли нанотрубкалардан гелсимон масса шаклланади. Ҳосил бўлган гелни худди синтетик тола тўқиган қилиб тўқиши мумкин. Нанотрубкалар ва ДНК дан ҳосил бўлган тола қуригандан кейин, қалинлиги 50 нм бўлган нанотолалардан тўқилган тармоқ шаклига кириб қолади. Бунда, ҳар бир тола, ғовак, губкасимон структурага эга бўлади.

Аммо, тиббиёт амалиёти учун янада мустаҳкамроқ ва қалинроқ нанотолалар керак. Бу толаларни характеристикасини қандай ўзgartириш мумкин? Бу вазифа ҳам муваффақиятли ечилди. Тадқиқотчилар

нанотолаларни қалинлигини ва мустаҳкамлигини бошқаришины усулини ўйлаб топдилар.

Агар, қурилган толани кальций хлорид эритмасига солиб ювилса, ДНК молекулаларини янада “тикилиши” содир бўлади. Натижада нанотолалар қалинлашади ва мустаҳкамлашади. Мана шу йўл билан олинган нанотолалар ўзларининг хусусиятлари бўйича, оқсил табиатли толаларга яқин ва улар мушак, артерия, тери, тоғай каби органларни мустаҳкамлигини ва эгилувчанлигини таъминлаб беради.

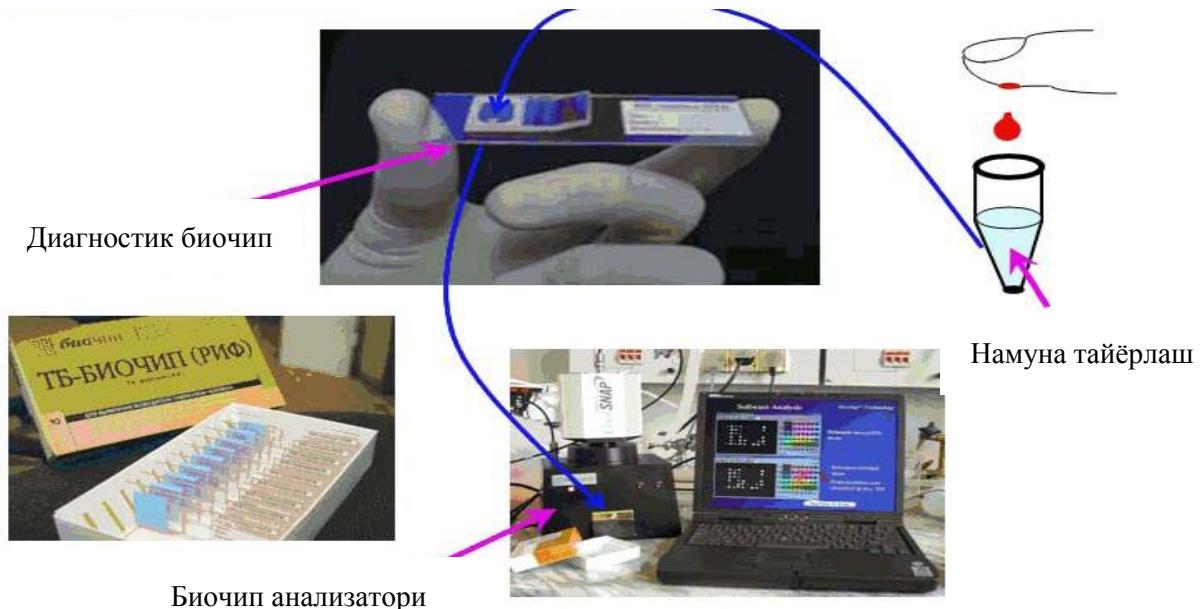
Шунинг учун ҳам ДНК ва углеродли нанотрубкалардан тайёрланган сунъий нанотолалар келажакда, ҳар хил сунъий имплантантлар яратишида ишлатилишига ҳеч шубҳа йўқ.

2.4. Биочиплар ва уларни ДНК структурасини ўрганишда ишлатилиши.

Эукариот организмларда генларни сони жуда ҳам кўп. Ачитки замбуруғларида 6200 ген аниқланган бўлса, одам организмидаги уларни сони 20-25000 фаол генга teng. Ammo, организмдаги бор генларни барчасини, бирданига (бир вақтда) ўзини фаоллигини намойиш қиласкермайди. Бир хил генлар фаолият кўрсатганда, бошқаси бошланади ва тўлиқ иш фаолиятидан чиқиб туради. Муайян бир вақтда, маълум бир ген ёки бирнеча генлар қандай ҳолатда турибди, улар фаолмилар ёки блокланганми? – деган савол жуда кўп тугилади.

Генларни фаоллигини назорат қилиш муаммосини биринчилардан бўлиб, В.А. Энгельгард номидаги Россия Фанлар академиясини молекуляр биология институти олимлари ечишига мувофиқ бўлганлар. Шу институтда, академик А.Д. Мирзабеков раҳбарлигида фаолият кўрсатиб келаётган бир гурӯҳ олимлар, биочиплар яратиш технологиясини ишлаб чиқдилар.

Биочип – бу размери бир неча сантиметрга teng бўлган матрица бўлиб, унинг ёрдамида, организмдаги кўплаб генларни функционал фаоллиги ҳақида маълумотлар олиш мумкин. Биочип тайёрлаётганда, маҳсус (шиша) подложкага ДНК молекуласини нусхалари суртилади. Улар, ёки алоҳида ген ёки занжирли полимераза реакцияси (ПЦР) натижасида олинган ДНК молекуласи бўлиши мумкин. Анализ ўтқазиш учун, тўқима нусхаси (масалан, қон) олдиндан ишлов берилади. Бу ишлов бериш қўйидагича ўтқазилади: Нусхадаги ДНК молекулаларни флуоресцент моддалар билан маҳсус микрокамерага жойлаштирилган биочипга суртиб чиқилади (59-расм). Шундан кейин, биочипдаги генлар билан пробада сақланган флуоресценция қилувчи ДНК ёки РНК орасида гибридизация ўтазилади.



2.17-расм. Биочип ёрдамида анализ қилиши схемаси.

Нусхани молекуласи чипдаги тегишли ген билан комплиментарлик принципи асосида ўзаро муносабатта киришади. Биочипга, маълум тўлқин узунлигига эга бўлган нур берилганда, флуоресцент ёруғлик пайдо бўлади. Ёруғликни кўринишига қараб, прибор – анализатор ДНК (РНК) даги ҳарактерли кетма-кетликни аниқлайди.

Биочиплардан фойдаланиш, энг аввало атроф муҳитни негатив таъсирига сезгир бўлган генларни аниқлаш ва организмзмни функциясини назорат қилиш учун истиқболли ҳисобланади. Биочипларни ишлатилиши, бактерия ва вирусларни тезкор аниқлаш имконини беради. Биочип ёрдамида, одамни индивидуал генетик ўзига хослигини ўрганиш, уни ирсий ва онкологик касалликларга мойиллик даражасини аниқлаш имконини беради.⁵

Назорат саволлари:

1. Тирик организмларни ирсият, ўзгарувчанлик хусусиятлари ДНК ни қандай уникал хусусиятларига асосланади?
2. Нанотехнологияларни яратувчилар учун ДНК ни қандай хусусиятлари қизиқиши уйғотади?
3. ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиш жараёнида ДНК – полимераза ва ДНК – праймаза ферментларини роли нима?
4. Ўз-ўзидан иккиланишдан ДНК нинг етакчи ва қолоқ занжирлари нима билан фарқ қиласидилар.
5. Нима сабабдан ДНК репликацияси яримконсерватив деган ном олган?
6. Нуклеин кислоталарининг гибридизацияси методининг асосида нима ётади?

⁵ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 965-969 p.].

7. Лаборатория шароитида, ДНК ни алоҳида алоҳида полинуклеотид занжирини қандац қилиб олиш мумкин?

8. Нуклеин кислоталарининг гибридизация методи қайси жойда (қаерда) ишлатилиши мумкин?

9. Полимераза занжирли реакциянинг биринчи циклининг босқичларини тушунтириб беринг?

10. Полимераза занжирли реакциянинг биринчи ва иккинчи цикллари орасидаги фарқни тушунтириб беринг.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.

2. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.

**3-мавзу: ГЕН ИНЖЕНЕРИЯСИ УСУЛИ АСОСИДАГИ
НАНОТЕХНОЛОГИЯЛАР. НАДМОЛЕКУЛЯР (СУБХУЖАЙРАЛИ) ДАРАЖАДА
ТАШКИЛ ҚИЛИНГАН ТИРИК СИСТЕМАЛАРНИНГ
НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯЛАРИ.**

Режса:

- 3.1. Ген инженерияси нанобиотехнологиясининг бир йўналиши сифатида.*
- 3.2. Бошқа организмга киритиш учун ген олиш методлари ва генларни ҳужайрага киритиш технологияси.*
- 3.3. Ҳужайра плазмолеммаларнинг тузилиши ва функцияси.*
- 3.4. Биологик мембраналар нанотехнологияда ва улар асосида наноструктураларни конструкция қилиши.*

Таянч иборалар: гликокалис, гранлар, интеграл оқсиллар, липидли бислой (липидли икки қават), липосома, мембранали оқсиллар, мембранали органоидлар, нанокомпозит материаллар, наносомалар – (мицеллалар), нанотрубкалар

3.1. Ген инженерияси нанобиотехнологиясининг бир йўналиши сифатида.

Замонавий биотехнологиянинг – хосса ва хусусиятлари одам эҳтиёж ва хохишларига мос келадиган организмни янги шаклини яратишсиз тававвур этиш қийин. **Тирик организмни белгилари ва хоссаларини қандай қилиб ўзгартириш керакки, бу белгилар авлодларда ҳам сақланиб қолсин?** Бунга фақат организмни генотопини яъни уни ирсий материалини ўзгартириш орқали, эришиш мумкин.

Ирсий материални (ДНК ни) мақсадга мувофиқ равища ўзгартириш ва конструкция қилиш – бу генетик инженерия фанининг вазифаси. Ген инженерия методлари билан яратиладиган ДНК молекуласи, рекомбинант молекула деб аталади.

Молекуляр биологиянинг, генетик материални модда алмашинуви маҳсулотларининг биосинтезини таъминлашга қодир бўлган, янги комбинациялар яратиш билан алоқадор бўлган бўлими, генетик инженерия деб ном олган.

Ген инженериясига ким ва қачон асос солган? Америкалик олим П.Берг 1972 йилда лаборатория шароитида биринчи бўлиб, рекомбинант ДНК яратган кундан бошлаб, ген инженериясига асос солинган. Яратилган рекомбинант ДНК, уч организмни: “SV 40” вируси, “лямбда” бактериофаги ва “ичак таёқчаси” бактериясини ДНК фрагментларидан тузилган. Бундан олдинроқ 2 уникал тип ферментлар очилмаганида П. Берг тажрибасини ўтқазиб бўлмас эди.

Бу ферментлар:

1) рестриктазалар – ДНК молекуласини аниқ участкадан кесадиган ферментлар;

2) Лигазалар, ҳар хил ДНК молекуласини фрагментларини бир – бирига улайдиган ферментлар.

Рестриктазалар жуда ҳам мувоффакиятли ном – “биологик қайчи” деган ном олган. Бу “қайчилар” ёрдамида ген инженерлари ДНК молекулаларини фрагментларга кесиб, ҳар хил манипуляциялар үтқазадилар. Ген инженерияси бўйича муваффакиятли тажрибалар ўтқазиш учун зарур бўлган иккинчи шароит, бу “векторлардан” фойдаланишdir.

Векторлар – вируслар ёки бактериялардан олинадиган қисқа хромосомалардан ташқаридағи ДНК фрагменти – плазмидалар. Рестриктазалар ва лигазалар ёрдамида олимлар веторларга ДНК ни керак бўлган фрагментини (ген) киритдилар. **Векторни вазифаси – янги ДНК хужайрага киритиш ва уни хўжайин – организм ДНК сига жойлаштириш.**

Ген инженерияси методларини мукаммаллаштириш, қариндош бўлмаган организмларни шу жумладан эволюцияни ҳар хил босқичида турган организмларни ҳам генетик информацияларини бирлаштириш имконини беради. Бундан ташқари, “пробиркада” (*in vitro*) рекомбинант ДНК яратиш жараёнини бошқариш ҳам мумкин. Албатта бундай шароитда тирик организмни тўсиб қўйувчи механизmlарини четлаб ўтиш имкони пайдо бўлади. Бугунги кунда ген инженерияси методлари доривор моддалар ишлаб – чиқаришда ҳамда бошқа қатор жараёнларда мувоффакиятли ишлатиб келинмоқда. Уларни асосида, кенг масштабда инсулин, интерферон ва интерлейкин ишлаб чиқарилмоқда. Ген инженерияси асосида трансген ўсимликлар олиш технологияси яратилган.



3.1-расм. Ген инженерияси усули билан яратилган маккажўхорини янги навлари

Шунингдек, нафақат сермаҳсул, балки юқори даражада касалликларга ва паразитларга чидамли бўлган ҳайвон зотлари ҳам яратилган. Масалан, Белгияда ва АҚШ да картошкани ва помидорини янги, колорадо қўнғизига чидамли бўлган, инсектицидларни 40-60% га қисқартирадиган навлари яратилган.

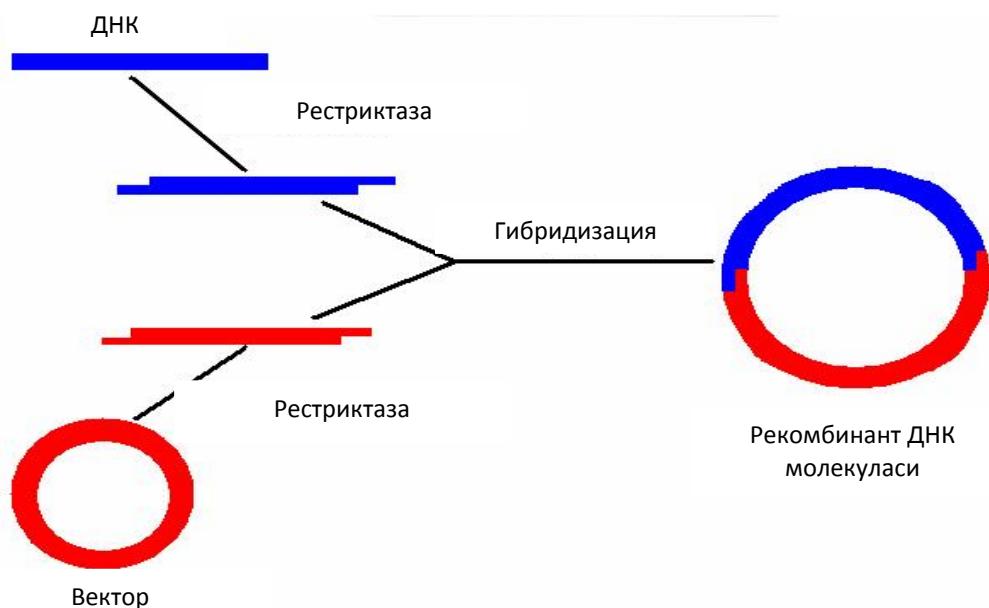
Ген инженерия бўйича тажрибаларни муваффақиятли ўтқазиш учун, экспериментатор қандай конкрет вазифаларни ҳал қилиши керак?

Ген-инженерлик ишларни бажариш учун З вазифани бажариш талаб қилинади:

- 1) ҳужайрага кўчириб ўтқазишга ярайдиган, рекомбинант ДНК яратиш;
- 2) рекомбинант ДНК ни ҳужайрага киритиш методларини ишлаб-чиқиш;
- 3) хўжайнин – организм ҳужайрасига киритилган генларни нормал фаолият кўрсатиши шароит яратиш.

Ген тик инженерия бўйича ҳар бир иш, бир неча босқичда амалга оширилади:

- 1) керакли ген табиий манбаълардан ажратиб олинади ёки кимёвий йўл билан синтез қилинади;
- 2) Вектор (керакли генни ҳужайрага ташиб ўтувчи ДНК молекуласи) танланади;
- 3) вектор ва ташиб ўтадиган ген ягона структурага бирлаштирилади (ДНК ни рекомбинант молекуласи);
- 4) вектор ва ген сақловчи бирлашган структурани, хўжайнин – организмининг ҳужайрасига киритилади.



3.2-расм. Рекомбинант (гибрид) ДНК нинг яратилиши

3.2.Бошқа организмга киритиш учун ген олиш методлари ва генларни ҳужайрага киритиш технологияси

Янги генетик конструкциялар, ДНК молекуласига янги ген (донор – организмининг ДНК сини фрагменти) киритиш йўли билан олинади. **Шундай “трансплантация” учун генни қандай олиш мумкин?**

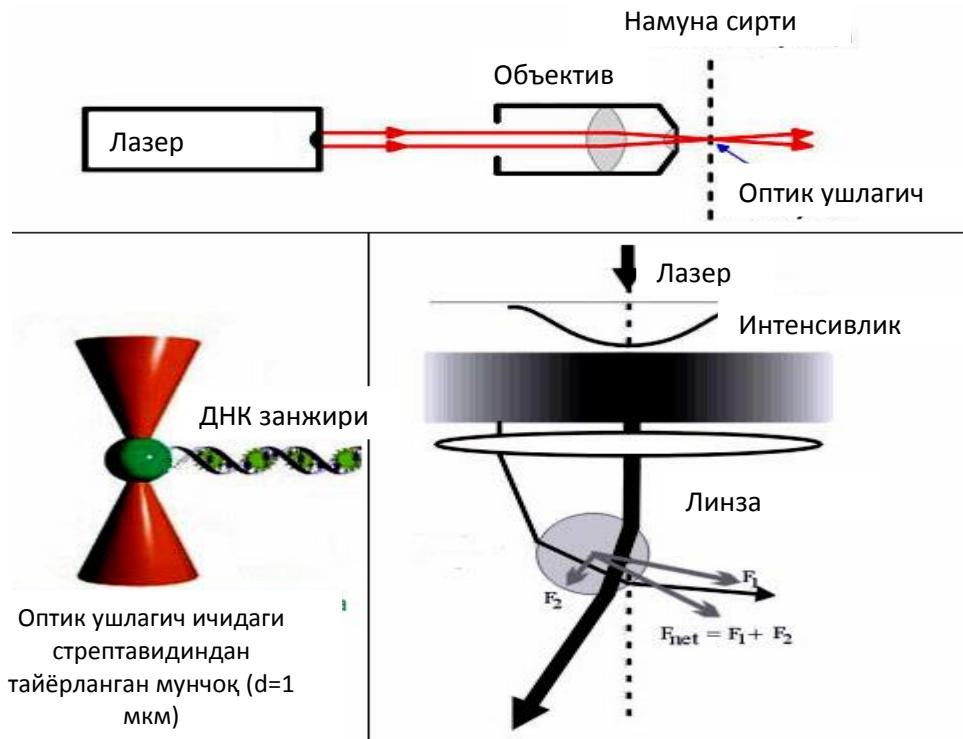
Ҳозиргача бу масалани ечишни 3 методи маълум:

1. Ген ажратиб олиш, тегишли мРНК олишдан кўра қийинроқ бўлганлиги учун, **тескари транскрипция реакциясидан фойдаланиш мумкин.** Уни моҳияти шундан иборатки, ревертаза ферменти, РНК молекулаларини матрица қилиб ишлатиб, ДНК ни синтез қилади. Ревертаза ёрдамида деярли ҳар қандай генларни синтез қилиш мумкин. Бунинг учун муайян генга мос келадиган м РНК ажратилган ва тадқиқотни ихтиёрига берилган бўлиши керак. Худди шу усулда, одамнинг қўзи хрустали оқсилини синтезини кодловчи ген, шунингдек тухум оқсили, ипак фибронини ва бошқа генлари олинган.

2. **Генни сунъий, кимёвий синтез йўли билан олиш мумкин.** Бундай синтезни биринчи марта 1969 йилда Г. Корана бошчилигига илмий коллектив амалга оширган. Дастрраб синтез қилинган ген фаол чиқмаганлиги сабабли, бу коллектив тажрибаларни давом эттиришган ва бироз вақт ўтгандан кейин ўз мақсадларига эришганлар – биринчи функционал фаол ген синтез қилганлар. Бу ген, ичак таёқчасини т РНК си ни кодлаган. Ҳозирги вақтда, кўплаб генлар кимёвий синтез йўли билан олинади. Улар орасида инсулин, соматотропин, сомастатин ва бошқа гормонларни синтезини кодловчи генлар бор.

3. **Табиий манбаъдан ген ажратиш.** Бу жуда мураккаб вазифа, чунки организмда фаолият кўрсатиб келаётган кўп минглаб генлар орасидан, ягонасини, муайян белгини ривожланишини назорат қилиб турганини ажратиб олиш керак. Бунинг учун ажратилиши керак бўлган генни ДНК молекуласида жойлашган жойини аниқ билиш керак ва ўша жойдан тегишли спецификликга эга бўлган рестриктаза ферменти ёрдамида кесиш керак. **Керакли генни қайси жойда жойлашганлигини билиш учун плазмида ишлатилади.** Плазмида, ҳар хил генларга кириб олиб, уларни мутациясини чақиради. Мутант белгилари бўйича, керакли ген кирган жойни аниқланади ва уни плазмидадан ажратиб олинади.

Узоқ вақт давомида, ДНК таркибидаги керакли генни аниқлаш ва уни кесиб олиш қийин вазифа бўлган. ДНК спираллари чалкашган, уларни узунлиги бирнече миллиметрдан, бирнече сантиметргача бўлиб, ҳалқага ўралиб олади ва ўзини генини “бекитишга” ҳаракат қиласи. Диаметри 1-2 нанометрга teng бўлган, нозик, тез синувчи молекулалар, спирални тўғрилаб олиш ва тарқатишга қаратилган ҳар қандай тадбирлар, уринишлар таъсирида тез синади. Бундай ҳолатда, керакли генни қидириш йўлида бажарилган ишлар мувоффақиятсиз чиқаверган. Шундай қилиб, керакли генни ДНК дан ажратиб олиш муаммоси, 20 йилдан кўпроқ вақтда самара бермаган. Фақатгина XX – аср охири ва XXI – аср бошларига келиб, Япониянинг Киото университети олимлари, ДНК спиралини “оптик омбир” лар ёрдамида чўзиш усулини яратганлар. “Оптик омбир” ни баъзида “оптик тутқич” ёки “лазерли пинцет” деб ҳам аталади. “Оптик омбир” – ўткир фокусланган лазер нурларидан иборат бўлиб, бу нурлар молекулани ушлаб қолади.



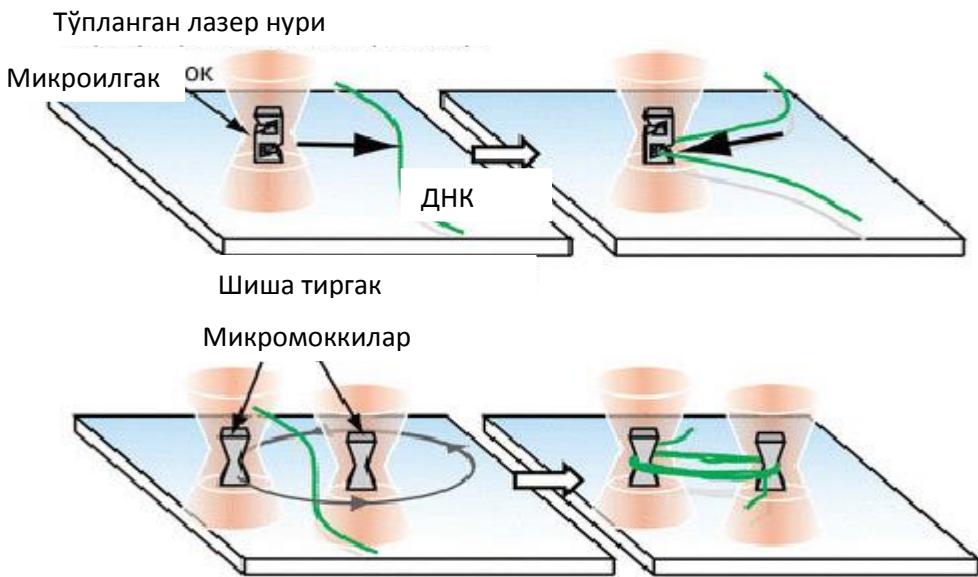
3.3-расм. “Оптик омбір” лар ёрдамида ДНК молекуласининг چўзиши схемаси

Кўпинча текшириладиган молекула охирига кимёвий моддалар ёрдамида тиниқ диэлектрик “мунчоқчалар” қотирилади. Бу “мунчоқчалар” қандайдир синиш коэффициенти, муҳитга нисбатан юқори бўлган полимерлардан тайёрланади. Натижа берадиган куч мунчоқни лазер нурининг интенсивлиги максимал бўлган зонага яъни уни марказига қараб тортади. Япония олимлари, “мунчоқча” ўрнига “Z” ҳарфига ўхшаган микроилгак ва микробинналар ишлатганлар.

Микроилгак, спирални олимларни қизиқтирган участкасини ўрганиш имконини беради. Лазерлар ёрдамида, олимлар бўлинадиган ачитқи замбуруғини хромосомали ДНК сини спиралини илиб олиб, уларга шикаст етказмасдан чўзиш ва кейин икки микромоккичага, худди ип ўралган ғалтакка ўхшаб ўраб олишга эришдилар. ДНК молекуласи чўзилган ҳолатда, керакли генни турган жойини учламчи фазода аниқлаш анча осон.

Микроилгак, спирални олимларни қизиқтирган участкасини ўрганиш имконини беради. Лазерлар ёрдамида, олимлар бўлинадиган ачитқи замбуруғини хромосомали ДНК сини спиралини илиб олиб, уларга шикаст етказмасдан чўзиш ва кейин икки микромоккичага, худди ип ўралган ғалтакка ўхшаб ўраб олишга эришдилар. ДНК молекуласи чўзилган ҳолатда, керакли генни турган жойини учламчи фазода аниқлаш анча осон

Генларни ҳужайрага киритиш технологияси. Ажратиб олинган



3.4-расм. ДНК спиралини микроилгак ёрдамида илиб олиши ва кейин тортиб, микробиналарга (микромокки) ўраб олишини схематик күринини

ёки синтез қилинган ДНК фрагменти (ген) ўзидан ўзи, мустақил равища, хўжайин – организм хужайрасига кира олмайди. Тадқиқотчиларни аниқлашиб, генни кўчириб ўтқазиш ва уни фаолият кўрсатиши учун, бошқа организмни ДНК си асосида яратилган қўшимча наноструктура зарур бўлар экан.

Савол туғилади: **Бошқа ДНК дан қўшимча наноконструкция қандай қилиб яратилади?** Бошқа организм ДНК сидан яратиладиган қўшимча наноконструкция “вектор” деган ном олди. Вектор бошқа организмга киритишга мўлжалланган ген сақлайди ва хўжайин организм хужайрасини ДНК сига кириб олиш хусусиятига эга. Уни кейинчалик топиш қулай бўлиши учун, баъзида нишонлаб қўйилади. Векторларни плазмидалар ва вирусларни ДНК си асосида яратилади.

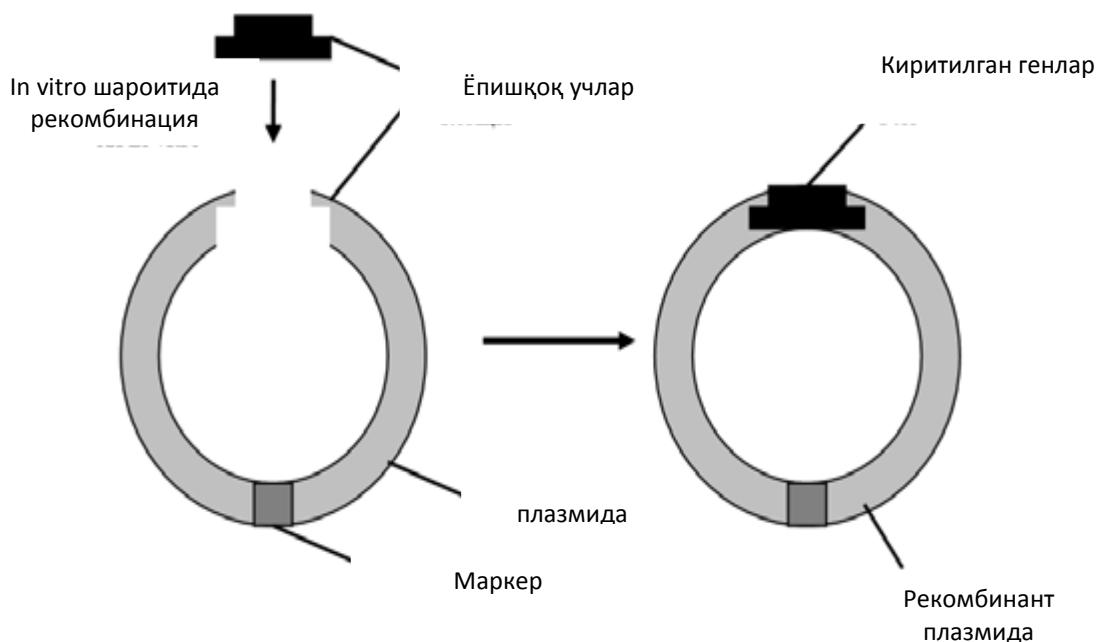
Энг содда плазмидали вектор қуйидаги компонентлардан иборат:

- 1 – хўжайин – хужайра ДНК сига кириши керак бўлган ген;
- 2 – плазмида ва кўчириб ўтказиладиган генни репликациясини таъминловчи участок;
- 3 – ген киритилган плазмидани сақловчи ҳужайрани аниқлаш имконини берувчи маркер;
- 4 – Плазмида ДНК си.

Тирик организм хужайрасида рекомбинация жараёни фақат гомологик (бир хил) ДНК молекулалари орасида содир бўлади. Организмдан ташқарида, рекомбинация келиб-чиқиши ҳар хил бўлган ДНК молекулалари орасида содир бўлиши мумкин. Бу, ген инженерлиги методининг имкониятларини анчагина кенгайтиради.

Организмдан ташқарида рекомбинация амалга ошиши учун нималар керак? Ҳар бир ДНК молекулаларини ҳар иккала учида қисқа (4 тадан 20 тагача нуклеотидлар) бир занжирли участкалар – “ёпишқоқ учлар” бўлишлари керак. Улар, бир занжирли участкалар орасида ҳосил бўладиган водород боғлар ёрдамида, ДНК ни ҳар хил фрагментларини боғлаш имконини беради.

Иккита бир занжирли “ёпишқок учлар” билан таъминлаб, ДНК молекулаларини қандай қилиб, “үткирлаш” мумкин? Бу вазифани бажариш учун тадқиқотчилар “биологик қайчи” ларни – рестриктаза ферментларини ишлатдилар. Плазмида ДНК сини ва киритиладиган генни ДНК сини рестриктаза билан ишлов бергандан кейин, хар иккала ДНК ҳам “ёпишқок” уч (бир занжирли участкалар) ҳосил қиласидар. Кейин, плазмида ДНК си ва киритиладиган (бегона) ген аралашмасига лигаза ферменти қўшилади. Бу фермент бегона генни плазмида ДНК сига киритиб қўяди.



3.5-расм. Плазмида ДНК сини (маркер сақлаган) ва киритиладиган ген ДНК сини “ёпишқок учлар” орқали боғланиши

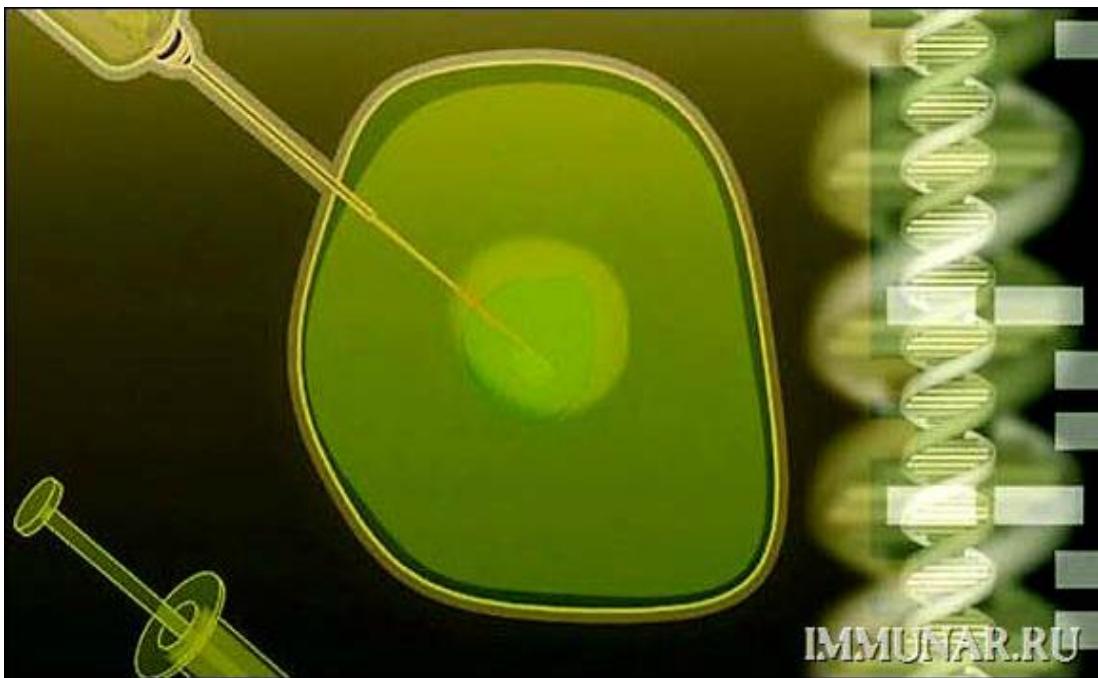
Вектор яратилгандан кейин, уни бошқа организм ҳужайрасига (хўжайнинг – организмга) “етказиш” керак. Нафақат унга (хўжайрага) вектор киритиш, балки уни (векторни) хўжайнинг – организм ҳужайрасининг ДНК молекуласига жойлаштириш керак.

Хўжайн организм ҳужайрасига ДНК киритиш усули. Бегона ДНК (ген) ни бактерияга, ҳайвон ва ўсимликларни эмбрионал ҳужайраларига, ҳайвонларни ҳужайраларини ядроларига, ажратиб олинган ҳужайраларга, тўқималарга ва ўсимлик спораларига киритиш мумкин.

Бегона ДНК қандай қилиб, хўжайнинг – организм ҳужайраларига киритилади?

Олимлар бегона ДНК (ген) киритишни бир неча усулларини ихтиро қилганлар.

- Микроинъекция.** Диаметри 100 нм га teng бўлган нозик шиша трубкаларчалар (микропипеткалар) ва микроманипуляторлар ёрдамида векторни тўғридан – тўғри ҳужайра ядрасига киритиш мумкин. Бир инъекция билан 100 дан 300 минггача векторларни киритиш мумкин.



3.6-расм. ДНК (векторни) ҳужайра ядросига микроинъекцияси

2. Липосомаларга ўраш. Липосомалар – сферик (думалоқ) мембранали пулфакчалар бўлиб, уларни девори липидлардан тузилган. Липосомани ичи векторлар билан тўлдирилади. Липосомалар ҳужайра мембраналарининг липид бислойига киради, ва унда эрийди, уни ичидагилар (векторлар) эса ҳужайрани цитоплазмасига тушиб оладилар.⁶

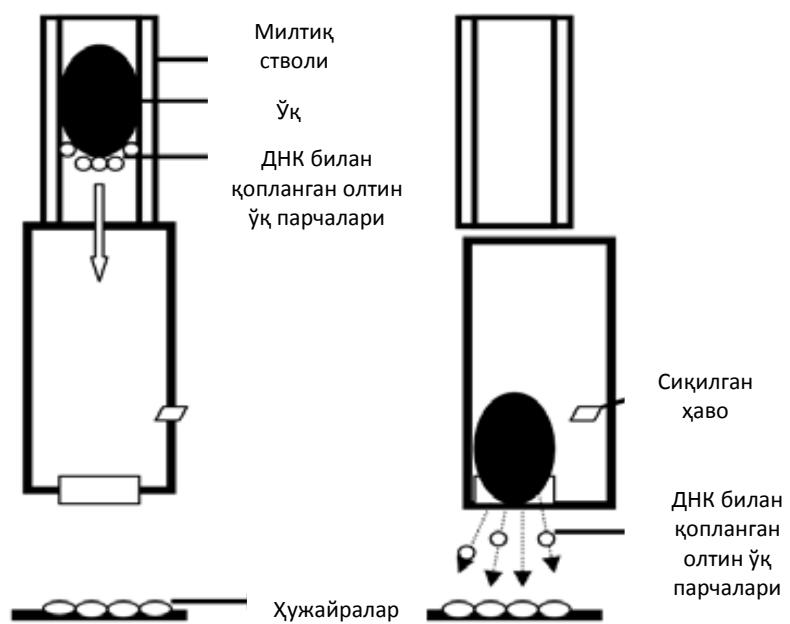
3. Трансфекция. Векторларни кальций ионлари билан ишланади. Ҳосил бўлган ионларни нанокомплекслари ва векторлар, ҳужайра мембраналаридан ажралиб чиқадиган фрагментлар билан ўраладилар. Мембраналарга жойлашиб (ўралиб) олган нанокомплекслар (векторлар ва кальций ионлари) микропуфакчалар кўринишида ҳужайрани цитоплазмасига ўтиб оладилар. Бу методдан векторларни эукариот ҳужайраларга киритиш мақсадида фойдаланилади.

4. Электропорация. Ҳужайрага юқори кучланишга эга бўлган (200-350 вольт, давомийлиги 54 мс) импульслар билан таъсир этганда, ҳужайра мембраналарини ўтказувчанлиги ошади. Мембронада қисқа муддатли пайдо бўладиган микротешикчалар орқали векторлар атроф мухитдан (эритмадан) ҳужайра цитоплазмасига кириб оладилар.

5. Микробўлакчалар билан бомбардировка қилиш. Бу ўсимликлар, ген инженериясида энг самарали методлардан бири. Киритиш учун уруғни пишиб – етилмаган муртакдан фойдаланилади. Уларни олтин ёки вольфрам (диаметри 600 нм атрофида) кукунлари билан бомбардировка қилинади. Дастреб кукунларни усти векторлар билан ўраб олинади. Бу кукунчалар (бўлакчалар) билан “ген пушка” лари ўқланади. Пушкалар отилгандан кейин, кукунчалар ўсимлик ҳужайрасига кириб олади. Отиш марказида жойлашган ҳужайралар нобуд бўладилар аммо, марказдан 0,6-6,0 см узоқда жойлашган

⁶ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 46-75 p.].

хужайралар, векторлар киритиш учун жуда қулай бўлади. Энг содда ва оригинал “ген пушкасини” Россиялик олим Р.К. Салаев ихтиро қилган. Векторлар ёпиштирилган олтин шарчалар, тефлондан ясалган пулкага жойлаштириб отишга тайёрланади.



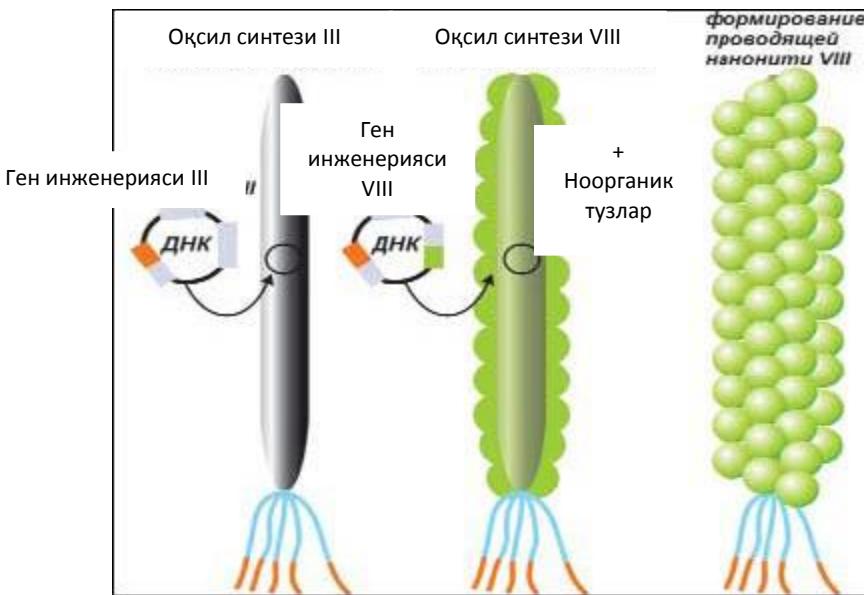
3.7-расм. Р.К. Салаев яратган “ген пушкасининг” чизмаси

Отилгандан кейин ўқ ствولدан учиб чиқади ва насадкани тешигида ушланиб қолади. Инерция кучи таъсирида векторлар ёпиштирилган олтин шарикчалар отилиб чиқиб насадкани охиридан 10-15 см узоқликда турган ўсимлик хужайрасига қараб учади. Хужайрани ва уни ядросини тешиб ўтиб, улар векторларни ўсимлик хужайралари ДНК си молекуласига етказиб беради.

Гибрид материаллар яратишида, бактериофагларни ген инженерияси. Бактериофаглар (бактерияларда паразит ҳолда яшовчи вируслар), наноконструкторлар ва нанотехнологларни диққатини икки сабаб билан ўзига тортганлар:

- 1 – улар, кенг тарқалган табиий наноконструкторлар ҳисобланадилар;
- 2 – улар, ген инженерияси методларидан фойдаланиб, манипуляция қилишга жуда қулайлар.

Бактериофаглардан янги уникал табиатда учрамайдиган наноматериаллар яратишида фойдаланиш мумкинми? Бу саволга биринчилардан бўлиб АҚШ нинг Массачуст технология институти олимлари жавоб беришга киришганлар. Улар, бундай конструкция ясаш учун асос қилиб, бактериофагларни ген инженерлиги методини олганлар. Бунинг учун ҳар хил оқсилларни кодловчи ДНК молекуласи, бактериофаг ДНК си таркибига киритилган (бактерияни касллантирувчи вирус). Янги **ДНК бактериофаг ДНК** сини вирусни сиртқи оқсилларини синтези учун жавоб берадиган учаскасига киритилган.



3.8-расм. Ҳар хил оқсиллар кодловчи ДНК фрагментлари бактериофаг ДНК сини шу оқсилларни синтез қиласидиган ва уларни ўзини сиртига жойлаширадиган участкага киритилган

Ген инженерияси методи билан олинган бактериофаг колониялари, махсус муҳитга жойлаширилған. Бу шароитда олимлар, бактериофагни сиртқи оқсилларини субстратга ёпишишини кузатғанлар. Субстратни сиртини ювіб ташлагандан кейин, уни сиртида фақат субстратга боғловчы оқсиллар сақлаган бактериофаглар “ёпишган” ҳолда қолғанлар холос. Ёпишиб қолған бактериофагларни ажратып олиниб, уларни янги муҳитга ўтқазилған ва уларни колонияларини ўсишини таъминлашга ҳаракат қилғанлар.

Шундай қилиб, ҳар хил моддалар билан (субстратлар) боғланадиган ва янги мураккаб структуралар ҳосил қиласидиган бактериофаглар яратылған.

Хозирги вақтда олимлар, олтинга, платинага, кумушга, рух оксидига, арсенидгаллийга ва бошқа ноёб металларга адгезив (ёпишувчан) бўлган бактериофагларни “библиотека” сини яратиш устида ишламоқдалар. Мана шундай оқсиллар ва ноорганик моддаларни гибридлари асосида наномашиналар ва наноэлектронли қурилмалар яратиш учун қизиқарли бўлган янги наноматериаллар ва наноконструкциялар конструкция қилиш мумкин бўлади. Тажрибаларни бирида, олимлар бактериофагларни ипсимон “еғилишишини” кузатғанлар. Уларни сиртларидаги оқсиллари, рух сульфид билан боғланаб, узун диаметри 20 нм бўлган электр ўтқазувчи наноиплар ҳосил қилиши кузатилған. Олинган структурани 350 °С гача қиздирилганда, бактериофаглар чиқиб, фақат нафис металли иплар қолған холос. Шунга ўхшаш йўл билан органик ва ноорганик моддалардан бошқа оригинал наноструктуралар яратиш мумкин. Олимларни дастлабки тадқиқотларида ишлатилған бактериофаглар, бор-йўғи 6 хил оқсиллардан ташкил топган, улардан иккитаси ноорганик моддалар билан боғланганлар. Хозирги вақтда олимлар учламчи ўтқазувчи структуралар олиш мақсадида, юқоридаги тажрибаларни оқсил таркиби янада мураккаброқ бўлган бактериялар билан олиб бормоқдалар.

Ген терапия ва ген таргетинг. Ҳозирги вақтгача одамни 2000 дан кўпроқ ирсий касалликлари аниқланган. Фақат уларни кичик бир қисминигина анъанавий усууллар ёрдамида даволаса бўлади.

Ген инженериясини ирсий касалликларни даволашда қандай имкониятлари бор? Ген инженерияси методларидан тибиётда фойдаланишни асослаш бўйича ишлар, дунёнинг кўплаб мамлакатларида 30-35 йиллар давомида олиб борилаётганлигига қарамасдан, бу соҳада эришилгашан ютуқлар унчалик даражада қониқарли эмас. Энг аввало, ушбу муаммонинг ўта қийинлиги билан боғлиқ. Фақат бирта генда дефект пайдо бўлишидан келиб чиқсан касалликларни даволашда тузукроқ натижаларга эришилган. Бундай ҳолатда, **касал ҳужайрани хромосомасига, аникроғи шикастланган ген турган жойга нормал генни йўналтирган ҳолда киритиш мумкин.** Нормал ген ҳужайрага керакли бўлган оқсилларни синтезини (ферментлар ёки бошқа моддалар) таъминлаб бера олади, шу орқали ҳужайрани функцияси жойига тушиб, организм соғломлашади. Ирсий касалликларни даволашни, мана шу оригинал нанобиотехнологияга асосланган усули – **ген терапия** деб ном олган. Ген терапияни мана шундай бир маротабалик процедураси, баъзида ирсий касалликни тўлиғича даволашгача олиб келади. Ирсий касалликларни кўпчилиги, хромосома ДНК сида ўзгарган (“мейоридан ташқари”) ген кириб қолганлиги билан боғлиқ. Бундай генни фаолият кўрсатиши, организмга фақат зарар олиб келади.

Организм учун зарур бўлган генни функциясини қандай тўхтатиш мумкин? Бундай ҳолатлар учун олимлар томонидан даволашни оригинал усули ишлаб чиқилган ва бу усул **генли таргетинг ёки ген “нокаут”** деб ном олган. **Бу усул, муайян генни функциясини тўлиқ босиб қўйишга (ўчириб қўйишга) асосланган.** Бунинг учун, нормал генни муртак ҳужайрада вактида “синик” нусха билан алмаштирувчи нанобиотехнология керак. Генни “синик” нусҳасига, нуклеотидлардан иборат бўлган маҳсус (вставка) ямоқ киритилади. “Синик” нусха, нормал гендан фақат мана шу ямоғи билан фарқ қиласди холос. Ямоқ (қўшимча, вставка) синик” нусха сақлаган ирсий информацияни ўқиш рамкасини суриб қўяди.

Шу сабабли, бу ген кодлайдиган оқсил синтез бўлмайди (яъни ген фаолият кўрсатмайди), демак касаллик пайдо бўлмайди.

Ҳозирги вақтда ген терапия ва ген таргетинг ёрдамида юзлаб касалликларга даво топилган.

3.3.Ҳужайра плазмалеммаларнинг тузилиши ва функцияси⁷

Тирик системаларнинг надмолекуляр (субҳужайра) даражадаги структура ва функционал бирлиги, биологик мембраналар, органоидлар ва уларни қисмлари ҳисобланадилар.

Биологик мембраналар, ҳужайрада сақланган барча модда, органоид ва суюқликларни, атроф муҳитдан ажратиб турари, ҳужайрани органоидларини шакллантиради. Улар мураккаб таркибга ва тузилишга эга. Биологик

⁷ C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 327-332 p.

мембраналарни структура ва функциялари ҳақидаги маълумотлар, фақат электрон микроскопия тадқиқотлари асосида олинган. Бу тадқиқотларни С. Зингер ва Г. Николсонлар 1972 йилда, плазмалеммани (хужайра мембранныни) суюқ-манзарали моделини яратиш билан, ниҳоясига етказдилар.

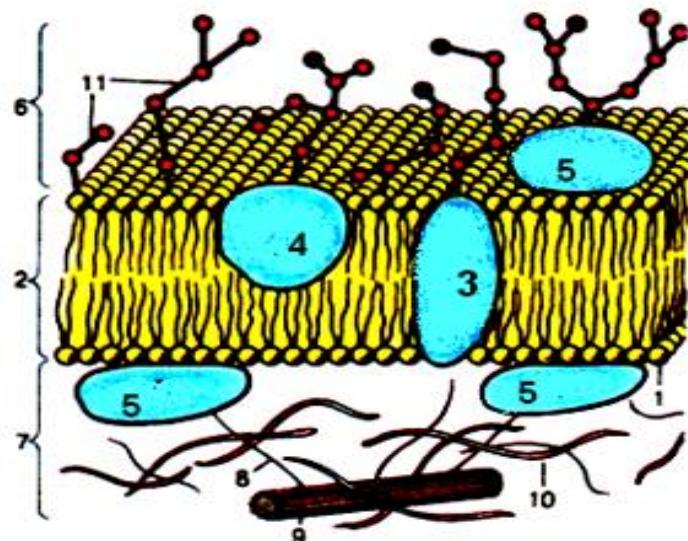
Бу моделга кўра, плазмалемма нима? Плазмалемма (хужайра мембранны) – бу ҳужайрани ташқаридан чегаралаб турувчи сиртқи структура.

У, ҳужайрани хужайрадан ташқаридаги муҳит билан алоқасини амалга оширади. Плазмалеммани қалинлиги, 5 – 10 нм. Плазматик мембраналар асосан 1:1 нисбатда олинган оқсиллар ва липидлардан тузилган. У, икки қават липид молекулалари ёрдамида шаклланади. Липид молекулалари: гидрофиль (поляр) бошча ва гидрофоб (ннополяр) думдан иборат. Липидларни гидрофоб думи, липидли бислойни (икки қаватни) ичига, гидрофиль бошчалар эса, – ташқарига қараб жойлашганлар. Плазмалеммани липидлари ва оқсиллари, гелсимон консистенция ҳосил қиласидилар.

Мембрана оқсилларининг типлари. Мембранада локализация бўлган оқсиллар, мембранага специфик хусусият беради ва ҳар хил биологик вазифани бажаради: ўтқазувчи, фермент, структурали молекула ва х.к. Оқсил молекулалари, липидли бислойда манзарали бўлиб тарқалган бўладилар ва унинг ичидаги (доирасида, чегарасида) bemalol ҳаракатланадилар.

Оқсил молекулалари, қандай қилиб, липидли мембрани бутунлигини сақлаган ҳолда бислойда ушланиб қоладилар? Липидли бислойда, оқсил молекулалари, липид молекулаларини поляр ва ннополяр қисмлари билан бўладиган гидрофоб электростатик ва бошқа молекулалараро ўзаро муносабатлар туфайли ушланиб турадилар. Шунинг учун ҳам, оқсилларни, липидли бислойда эркин ҳаракатланганларига қарамасдан, плазмалемманинг конструкцияси етарли даражада мустаҳкам бўлади. Тадқиқотчиларни ҳайратда қолдирадигани, оқсилларни хилма хиллигидир. Мембрана оқсиллари нафақат тузилишлари ва функциялари, балки жойлашишлари бўйича ҳам хилма-хилдирлар.

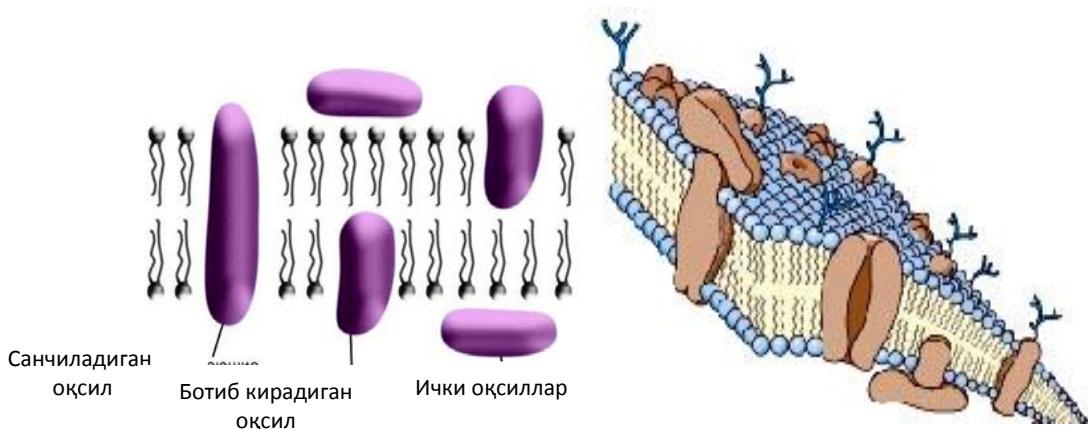
Мембранали оқсиллар, ўзларини липидли бислойда жойлашишлари бўйича, иккига бўлинадилар: периферик (ташқи) ва интеграл (ичидаги жойлашган).



3.9. Плазмалемманинг тузилишини схемаси:

- 1 – липид молекулалари;
- 2 – липидли бислой;
- 3 – интеграл оқсил;
- 4 – ярим интеграл оқсил;
- 5 – периферияда жойлашган оқсиллар;
- 6 – гликокалис;
- 7 – суб мембранали қават;
- 8 – актин сақлаган микрофиламентлар;
- 9 – микротрубкачалар;
- 10 – оралиқ филаментлар;
- 11 – гликопротеинлар ва гликолипидларни углевод қисми

Периферияда жойлашган оқсиллар, липид молекулаларини полярли бошчалари билан электростатик ўзаро таъсирлар орқали боғланганлар. Мембрана ҳосил қилишда асосий ролни интеграл (ички) оқсиллар бажарадилар. Интеграл оқсиллар тўлиқ (бутунлай) ёки қисман ботирилган бўлишлари мумкин. Мембранага тўлиқ ботирилган оқсилларни интегралланган оқсиллар, қисман ботирилганларни эса, ярим интегралланган оқсиллар деб юритилади. Баъзи оқсиллар, мембронани тўлиқ тешиб ўтадилар (уларни тешиб ўтувчи ёки трансмембранали оқсиллар деб аталади).



3.10-расм. Плазматик (хужайра) мембраналарининг мембранали оқсиллари

Хужайра мембраналарини учунчи компоненти – углеводлардир. Улар, асосан олигосахаридлар ва полисахаридлардан ташкил топган. **Хужайра мембраналарида углеводларни биологик роли нима?** Плазматик мембраналарни углеводлари, оқсиллар билан боғланган ҳолда, (гликопротеинлар) ёки липидлар билан боғланган ҳолда (гликолипидлар) бўлади. Улар хужайра мембранасининг сиртида, гликокаликс деб аталувчи, над мембранали қават ҳосил қиласидилар. Гликокаликс, хужайралараро ўзаро муносабатларни амалга оширади, хужайрани биологик ҳимоя механизмларида иштирок этади, мембраналарда оқсил молекулаларини стабиллигини таъминлайди.

Плазмалемманинг функцияси. Плазмалемманинг функцияси, унинг хужайра цитоплазмаси ва хужайрадан ташқаридаги муҳит чегарасидаги жойлашиш ҳолати билан белгиланади:

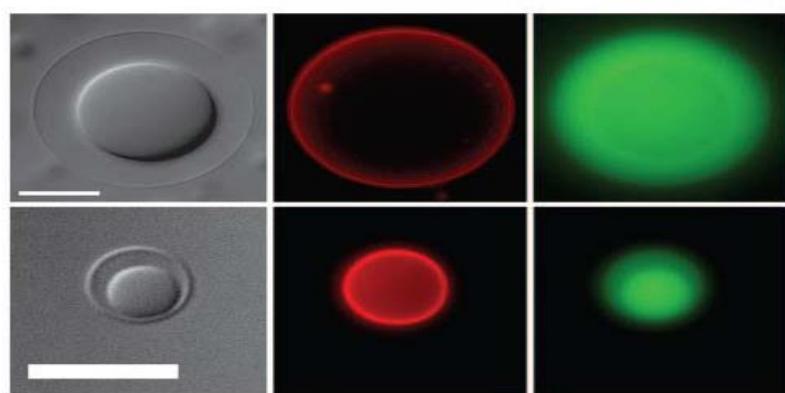
- Барьерлик вазифаси, цитоплазма билан хужайрани ўраб турган муҳитни механик ажратиб туриши;

- Транспортлик вазифаси, моддалар, бўлакчалар (танловчи, бошқарувчи, пассив ва актив транспорт) ни ташиш, ҳужайра билан атроф муҳит орасидаги боғлиқликни таъминлайди;

- Бошқарувчилик вазифаси, муайян ҳужайрани бошқа ҳужайраларни ва ҳужайраларо моддаларни таниб олиши билан белгиланади; буларни амалга ошишида, плазмалеммани сиртида жойлашган специфик рецепторлар (сигналли молекулаларга, масалан гормонлар ва х.к), иштирок этадилар.

Тирик ҳужайраларни плазмалеммаларини алоҳида функцияларини ҳар томонлама ва чуқур ўрганиш учун, анъанавий тадқиқот усуллари етарли бўлмади.

Плазмалеммаларни функцияларини чуқур ўрганишни қандай амалга ошириш мумкин? Пенсильвани (АҚШ) университети олимлари бу саволга биринчилардан бўлиб жавоб берадилар. Уларга даставвал жуда содда сунъий ҳужайра яратдилар.

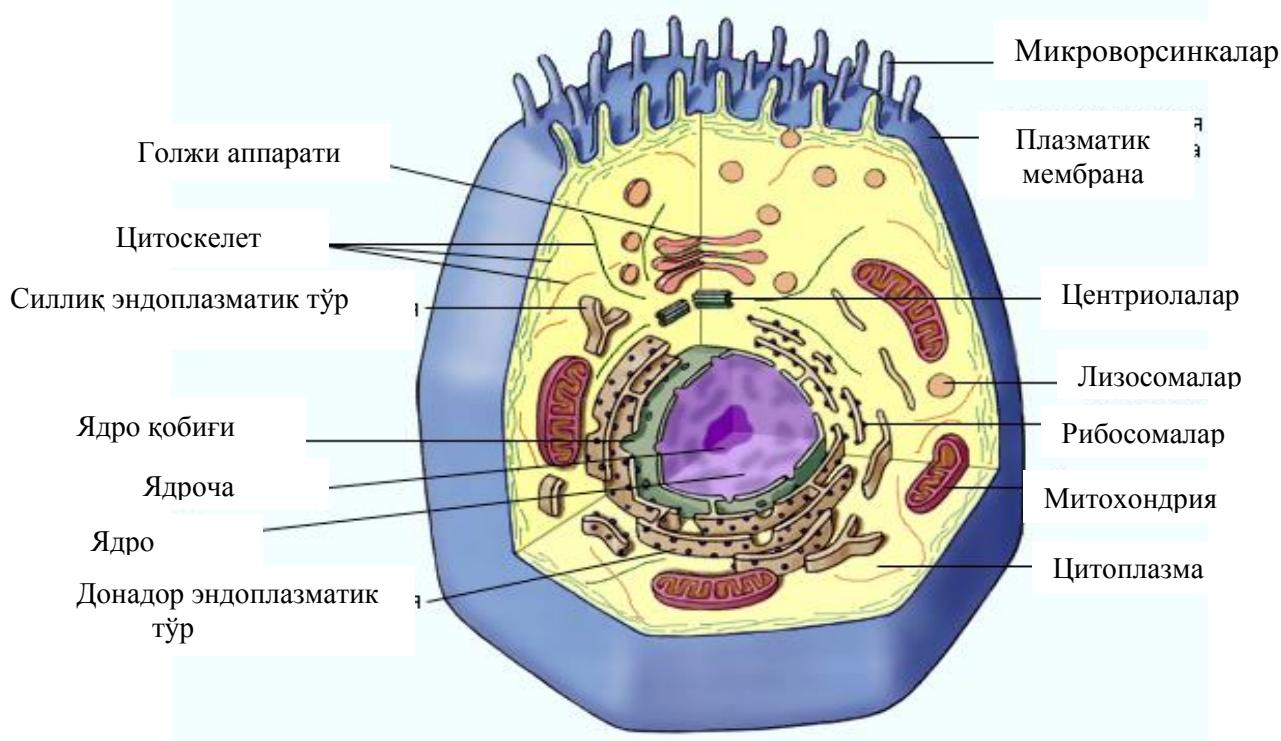


3.11-расм. Одатдаги (чапда) ва люминесцент (марказда ва ўнгда) микроскоплар ёрдамида энг содда сунъий ҳужайраларни кўрининиши. Шкала узунлиги, 10 мкм га тенг.

Элементар биологик мембрана ҳақида тушунча. Плазмалемма (ҳужайра мембранныси) га ўхшаган структураларни ҳужайрада кенг тарқалганлиги, уларни тузилишини универсаллиги, “элементар биологик мембрана” тушунчасини фанга киритишга асос бўлди.

Элементар биологик мембранага асос бўлиб, липидларни ички молекуляр қавати (липидний бислой) ва уларни ҳар икки томони ҳамда ичидаги жойлашган оқсиллар хизмат қилдилар. Ҳужайрани структура қисми, мембранали ва мембраси бўлмаган органоидларга (органеллаларга) бўлинади. Органоидлар деб, ҳужайрани маълум тузилишга эга бўлган ва специфик функцияни бажарувчи, доимий қисмига айтилади. Мембранали органоидлар таркибида, биологик мембраналар иштирок этадилар.

Ҳужайра (плазматик) мембраналари, ҳужайра ядроси, эндоплазматик тармок, пластинкасимон комплекс (Гольджи аппарати), митохондриялар, лизосомалар, пероксомалар, хлоропластлар, микроворсинкалар мембранали органоидларга кирадилар.



3.12-расм. Тирик құжайраны мембранали өз мембранасынан салынған органоидлари

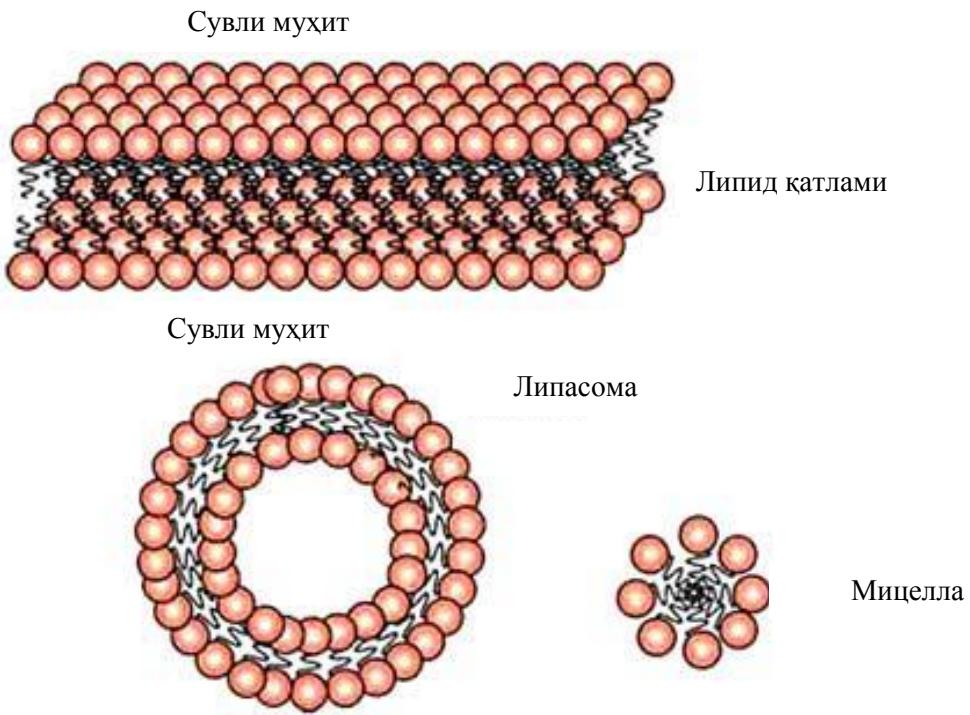
Мембранасынан салынған органоидлар, үзини шахсий үраб турады. Мембранасынан салынған органоидлар бүлиб, уларға рибосомалар, микротрубкалар, микрофиламентлар (цитоскелетлар) және үшінші органоидлар кирады.

3.4.Биологик мембраналар нанотехнологияда өз асосида наноструктураларни конструкция қилиш.

Элементар биологик мембраналарни липидли бислойларини ноёб хоссалари, биотехнология, тибиеттің өзінен саноат ишлаб-чиқарылыштың қарастырылғандағы фәолият күрсатаётгандықтан олимлар да инженер-конструкторларни дикқат-эътиборини үзиге тортганды.

Тирик системаларни мана шу наноструктураларидан сунъий наноструктуралар яратышда фойдаланса бўладими? Тадқиқотчилар, бислойдаги липид молекулаларини ориентациясынан салынғанда қараша көрсатады. Улар, шундай жойлашганларки, уларнинг молекулаларини неполяр (гидрофоб) думлари, липид қаватни ичига, яъни бошқа қаватни липидларини думларига қараб жойлашганлар. Липид молекулаларини поляр (гидрофил) бошчалари эса ташқарига қарашиба.

Бислойни (икки қаватни) фрагментлари, сувда ўзларини қандай тутадилар? Олимлар, бислой фрагментларини сувга солишиб, кичик думалоқ пуфакчалар ҳосил бўлганини кузатгандар. Пуфакчаларни девори, липидларни бислатидан ташкил топган бўлиб, уларни поляр бошчалари бир томондан сувли муҳит билан, иккинчи томондан эса, пуфакчани ички бўшлиғи билан чегаралашган.



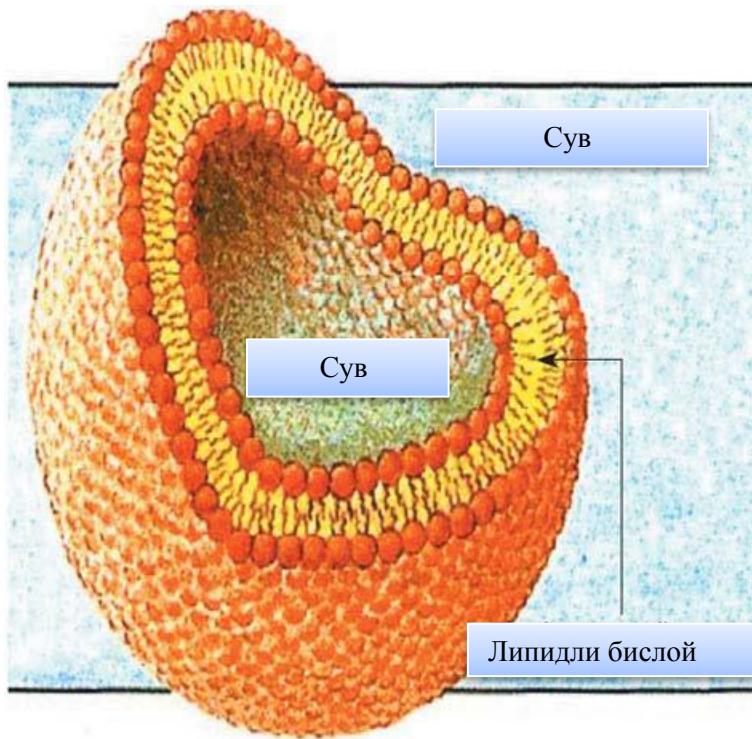
3.13-расм. Сувли мұхитда, липидли бислойдан липосомани шаклланиши. Девори липидлардан - 4-түзилгән бундай дұмалоқ пұфакчалар, липосомалар (грекча-ёғли жисем) деб номланған.

Мицеллалар – липидлардан ташкил топған майда шарикчалар бўлиб, улар липосомалардан, икки структурали ўзига-хослик билан фарқланадилар:
 1 – улар ички бўшлиққа эга эмаслар (сувли идишчаси йўқ);
 2 – ташқи сувли мұхитдан, наносомалар (мицеллалар) бир қаватли липидли девор билан ажратилган.

Липосомаларни шаклланиш шароитларини ўзгартириб, олимлар, уни ичига доривор моддалар, ДНК бўлакчалари ва бошқа моддалар киритиш йўлларини топғанлар.

Липосомаларни ва плазмалеммаларни деворларини структуравий ўхшашибигига эътибор бериб, олимлар, уларни ўзаро таъсирларини маҳсус тажрибаларда ўрганишни ўзларига вазифа қилиб қўйдилар. Натижада, липосомалар, нафакат ҳайвонлар учун токсик хусусиятга эга эмасликларини, балки, улар ҳужайра мембраналари билан қўшилиш хусусиятига эга эканлигини намойиш қиласканлар.

Липосомадан амалиётда фойдаланиш учун қизиқарли жараён қуидаги тадқиқотларда кузатилган: Липосомани ҳужайра мембранаси билан қўшилиш жараёнида, липосомани ичидаги моддалар, ҳужайрани цитоплазмасига ўтганлиги кузатилган. Демак, липосома, нишон-ҳужайрани ичига доривор моддала ёки уни ичига жойлаштирилган генни етказиш хусусиятига эга экан. Липосомани бу хусусияти, бугунги кунда тиббиёт ва ген-инженерияси амалиётидан ўрин олган. Аммо, олимларни липид молекулаларини, сувли мұхитда намоён қиласкан хусусиятларига қайтамиз. Маълум шароитда, липидлар, липосомалардан ташқари, яна бошқа типдаги липидли наноструктуралар – наносомалар (мицеллалар) шакллантириш хусусиятига ҳам эгалар.

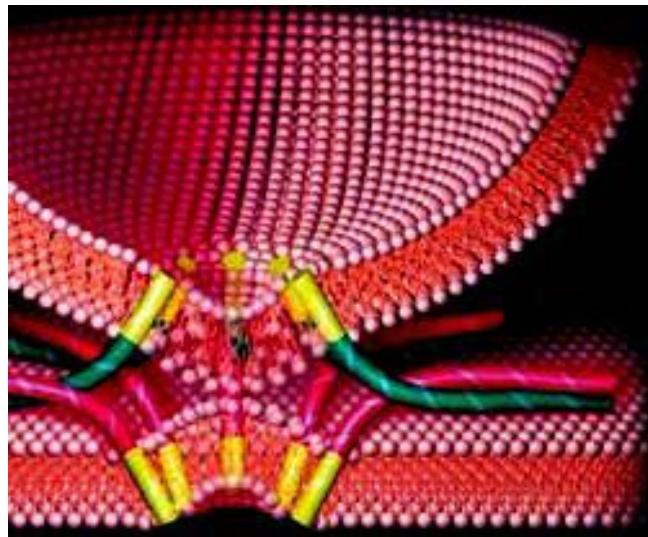


3.14-расм. Липосома (унинг бир қисми ярим шар кўринишида, расмни юқори қисмидаги акс эттирилган) ҳужайра мембранаси билан (пастдаги, ялпоқ структура) қўшилиши жараёнида.

Олимлар ўзларининг кейинги тадқиқотларида, липидли мембраналар, бошқа ҳужайра наноструктуралари – микротрубкалардан фарқли ўлароқ, мусбат зарядланганлигини аниқладилар. Микротрубкалар – диаметри 24-25 нм га тенг бўлган, ички бўш цилиндрлардир. Улар, глобуляр оқсилилар – тубулиндан шаклланган бўлиб, манфий зарядланганлар.

Липидли мембраналар ва микротрубочкалар, ўзаро муносабатга кирганларида, ўзларини қандай тутадилар? Бу саволга жавоб бериш учун, олимлар, қатор тажрибалар ўтқазганлар. Тажрибалардан бирида, маълум шароитларда, ўз-ўзидан йиғилиш йўли билан, оқсили-липидли нанотрубкалар шаклланганлиги аниқланган. Тубулин оқсилидан тайёрланган микротрубача, нанотрубкани ўзагини шакллантиради (80-расм) ва у липидли бислой билан қопланади. Ўз навбатида бу конструкция сиртидан тубулин оқсилидан шаклланган ҳалқалар ёки спираллар билан қопланади.

Нанобиотехнологиянинг энг муҳим ютуқларидан бири – **бошқарилувчан, оқсили – липидли нанотрубкалар яратилиши бўлди.** Мембраналарни ва микротрубкаларни липидли бислойини электрик зарядини ўзгартириб, наноконструктуралар, очик ёки ёпиқ нанотрубкалар яратишга эришдилар. Бу эса, нанотрубкага модда киритиш ёки ундан моддаларни чиқариб олишни бошқариш имконини яратди.



3.15-расм. Липид-оқсилли нанотрубкаларни схемаси

Хозирги вақтда, нанотрубкалари ички бўшлиғига доривор моддалар ёки ген киритиб, уларни организмни керакли қисмига етказиб бера оладиган конструкцияларини яратиш устида тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Липосомаларга ўхшаб, бошқарувчан оқсил-липидли нанотрубкалар, керакли моддаларни плазматик мембраналар орқали, тирик хужайрани аниқ бир участкасига етказиб бериш имконини яратади.

Марказда – очиқ учли нанотрубка; чапда-липидли қалпоқчалар билан ёпилган нанотрубкалар; ўнгда-нанотрубкани горизонтал проекцияси ва унинг йириклиширилган фрагменти. Нисбатан, оқсил ва липидлар миқдорини назорат қилиш орқали, нанотрубкаларни ҳолатини ўзгартириш мумкин: ёки очиқ учли, ёки липидли қалпоқчалар билан учи ёпилган нанотрубкалар олиш мумкин.⁸

Биологик мембраналар. Биологик мембраналарни наноконструкцияларда ишлатилишини хилма-хиллиги ва бу соҳада олиб бориладиган ишларни кенгайиб кетиши, тадқиқотчилар олдига янги ва янада мураккаб вазифалар қўйди. Шундай вазифалардан бири – **биологик мембраналар нанопечатни амалга оширишда ёрдам кўрсатиш мумкинми?** – деган саволга жавоб топиш бўлди. Бу саволга жавоб топишга биринчилардан бўлиб, АҚШ ва Германиянинг ҳалқаро колективи киришдилар ва улар нанопечатни ёки нанолитографияни оригинал методини яратдилар.

Нанопечат методида, хужайра мембраналарига қандай жой ажратилган? Липидлар, худди хужайра мембраналарини тузилишида қатнашганларидек, “сиёҳ” вазифасини бажарадилар. Кремнийдан ёки шишадан ясалган пластинкаларга суртиш учун тадқиқотчилар, атом-кучли микроскопдан фойдаланганлар. Бунинг учун алоҳида тадқиқот шароити танланган. Мухитни намлигини ва нанообразни қуриш тезлигини назорат қилиб, тадқиқотчилар, маълум кетма-кетликга риоя қилган ҳолда, бир неча қават липидларни

⁸ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 46-75 p.].

чўқтирганлар. Липидлар, субстрат сиртида чўқтирилганларида, липидли бислойлар ҳосил қилганлар. Липидларни бу икки қаватидаги молекулалараро ўзаро таъсирни қайтарганлар. Липидлардан нанообразлар, ҳар хил материалларда (кремний, полистирол ва х.к) печать қилинган.

Зарурият бўлганида, нанопечать методи ёрдамида, катта миқдорда, хужайра мембраналарини олиш ҳам мумкин. Тадқиқотчиларни фикрларига кўра, нанопечать методи, хужайра мембраналарини қандай фаолият кўрсатаётганлигини тушунишни осонлаштириш, ҳатто бундай тушунчани яқинлаштириш ҳам мумкин. Бунинг асосида, шунингдек, доривор моддаларни тўғрида-тўғри организм хужайрасига етказиб беришни янги усувларини яратиш ҳам мумкин.⁹

Назорат саволлар:

1. Тирик системани надмолекуляр (субхужайрали) даражада тузилишини структура-функционал бирлиги бўлиб нима хизмат қиласи?
2. Плазмалеммани қандай кимёвий моддалар ҳосил қиласи?
3. Плазмалеммаларни тузилишини ўзига хослиги нимада?
4. Мембанали оқсилларни типларини айтиб беринг.
5. Плазмалеммани периферик ва интеграл оқсиллари, нима билан фарқланадилар?
6. Углеводлар, плазмалеммада қандай жойлашадилар?
7. Гликокаликс нима?
8. Плазмалемма қандай функцияларни бажаради?
9. Пенсильвани универсиети олимлари, қандай моддалардан энг содда сунъий хужайра ясадилар?
10. Олимлар, сунъий хужайраларда қандай ҳодисаларни кузатдилар?
11. Элементар биологик мембрана қандай тузилган?
12. Хужайраларни мембанали ва мембранасиз органоидлари нима билан фарқланадилар?
13. Қандай хужайра органоидлари, мембранасиз органоидларга кирадилар?
14. Хужайрани мембанали органоидларни келтиринг?
15. Органоидлардан қайсилари, факат: а) ўсимлик хужайраларида; б) ҳайвон хужайраларида учрайдилр?
16. Липосомаларни тузилишини ўзига хослигини тушинтириб беринг?
17. Липид молекулалари, бислода қандай жойлашадилар?
18. Липосомаларни қайси хоссалари, улардан тирик хужайрага моддалар юбориш мақсадида фойдаланиш имконини беради?
19. Оқсилипидли нанотрубкалар қандай тузилганлар?
20. Қандай қилиб, очиқ ва ёпиқ нанотрубкалар яратиш мумкин?

Фойдаланилган адабиётлар:

⁹ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 29-31 p.].

1. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
2. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.

**4-мавзу: ҲАЁТНИ ПРОКАРИОТ ВА ҲУЖАЙРАСИЗ ШАКЛЛАРИ
НАНОКОНСТРУКСИЯЛАР ВА НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯЛАРДА.
БИОРЕАКТОРЛАР ВА БИОКАТАЛИЗАТОРЛАР НАНОТЕХНОЛОГИЯДА.**

РЕЖА:

- 4.1. Прокариотлар нанотехнологияларда ва улар асосидаги наноконструкциялар.**
- 4.2. Нанобактерин: Ҳақиқатми ёки баъзи-бир олимларни ҳаёлий адашишими?**
- 4.3. Ферментлар (биологик катализаторлар) табиий нанообъектлар сифатида.**
- 4.4. Микроорганизмлар – ферментларнинг биореакторлари.**
- 4.5. Биореакторлар, биологик иссиқлик ишлаб чиқаришида.**

Таянч сўзлар: бактериофаг, вирус капси, капсомерлар, муреин, нуклеотид, ретровирус, биокатализ, биореактор, конститутив фермент, нанобиореакторлар, шаперонлар (қадоқловчи, ўраб олувчи оқсиллар)

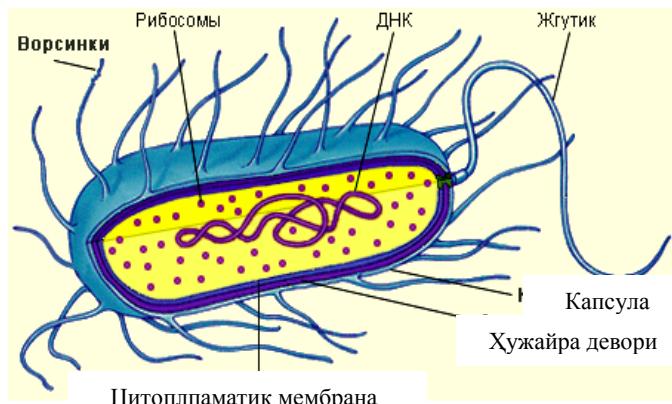
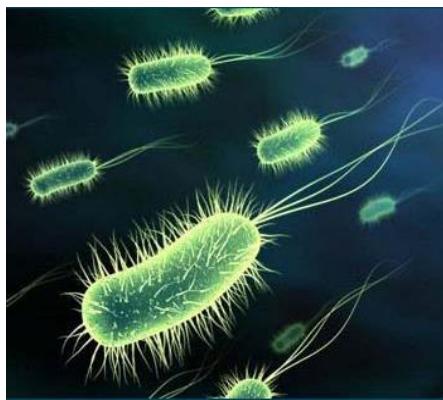
4.1. Прокариотлар нанотехнологияларда ва улар асосидаги наноконструкциялар.

Прокариотлар (прокариот организмлар) – ҳужайрали организмлар орасида энг соддаларидирлар. Ерда ҳаёт бошланганидан кейин, 2 млрд. йил мобайнида, улар ҳаётнинг ягона шакли бўлиб келганлар. Прокариотларни 3000 га яқин тури аниқланган. Улар, табиатда, бактериялар ва архебактериялар ҳамда уларни бирхужайрали, колонияли ва ипсимон шакллари сифатида намоён бўладилар.

Прокариот ҳужайралар, эукариотлардан анча кичик. Уларни ўртача диаметри -0,5-5,0 мкм оралиғида бўлиб, факат прокариотларни баъзи-бир турларининг ҳужайралари, бундан кўра каттароқ бўладилар. Прокариот ҳужайраларни цитоплазмаларида, мемранали органоидлар бўлмайди. Демак, прокариотларда митохондриялар, Гольджи аппарати, эндоплазматик тўр, пластидалар каби эукариотлар учун характерли бўлган органоидлар йўқ.

Уларни рибосомалари, эукариотларнидан анча кичик бўлиб, цитоплазмада эркин жойлашган.

Эукариот ҳужайраларни ҳаёт-фаолиятида, мемранали структураларни муҳим ролини ҳисобга олиб, “прокариот ҳужайралар ҳеч қандай мемранали компонентларсиз яшай оладиларми” деган саволни қўйиш ўринлига ўхшаб кўринади. Йўқ яшай олмайдилар. Прокариотларни цитоплазмалари, сиртқи ҳужайра мемраналари (плазмалемма) билан чегараланмаган.



4.1-расм. Прокариот организмларни (таёқчасимон бактерияларни) ташқи күрининиши (тепада) ва тузилиши схемаси (настда)

Плазмалеммани ички қатлами (уларни мезосомалар деб аталади), митохондрияларни функциясини бажарадилар. Бундан ташқари, ташқи мембрана, цитоплазмани ичида, яна бошқа қатламлар ҳосил қиласидилар ва уларни сиртида ферментлар боғланиб оладилар. Хужайра мембранаси шунингдек, полисахаридлар ва капсулани шилимшиқ (слизь) моддаларини биосинтезида, ферментларни ажралиб чиқишида ҳамда спора ҳосил бўлишида иштирок этади. Шундай қилиб, **ҳар қандай ҳужайралари организмларни хаётини, мембранали структураларсиз тасаввур қилиб бўлмайди.** Ҳужайрани плазмалеммасидан ажралган ҳужайра, тезда нобут бўлади. Прокариот ҳужайраларда ядро бўлмайди. Макълумки, эукариот ҳужайраларни ядросида, ирсий материал тўпланади. Шундай экан бу материаллар прокариотларни қайси жойида жойлашади? Ёки бундай материаллар умуман йўқми? – деган савол туғилади.

Прокариотларда, ядрони ўрнига нуклеотид иштирок этади. Нуклеотидлар, формаси аниқ бўлмаган структура бўлиб, у битта, ҳалқали ДНК молекуласи, оқсил моддалар ва РНК дан тузилган. Ягона ДНК молекуласи, прокариот ҳужайрани барча ирсий информациисини ўзида сақлади.

ДНК молекуласи, худди барча нуклеотид каби, тўғридан-тўғри цитоплазмада жойлашади. У, ҳужайра мембранасини ички сиртига, маҳсус оқсил иплар ёрдамида боғланган бўлади. Прокариот ҳужайраларда, ДНК ни умумий миқдори, эукариотларга қараганда, анча кам бўлади. Прокариот ҳужайраларини кўпчилиги ноёб бўлиб, одатда фақат тРНК ва рРНК кодловчи генларгина қайтарилиб турадилар. Прокариотлар, ҳужайрани иккига бўлиниши орқали кўпаядилар. Бунда, кўндаланг тўсиқлар ҳосил қиласидилар. Бундан олдин, ДНК молекуласи ўз-ўзидан иккиланади. Бу жараённи ауторепликация деб аталади. Ҳосил бўлган ДНК ни икки молекуласи, ўсиб келаётган ҳужайра мембранаси ёрдамида, бир-биридан ажралади. Прокариот ҳужайрани плазмалеммасини ташқаридан мустаҳкам ҳужайра девори ўраб олади. Бу деворни каркаси маҳсус полисахарид – муреиндан ташкил топган. Ҳужайра деворини ташқи томонида, шилимшиқ капсула бўлиши мумкин.

Тузилиши оддий бўлишига қарамасдан, прокариотлар фаол ҳаракатланиш қобилиятига эга. **Прокариотлар, ҳаракатлантирувчи қандай аппаратта эгалар?** Бактерияларни кўпчилиги, ҳаракатлантирувчи маҳсус органоид – хивчинларга эга. Хивчинларни миқдори, ҳар хил тур

бактерияларда ҳар хил бўлиб, 1 тадан 100 тагача бўлади. Хивчинни йўғонлиги 10-20 нм, узунлиги 3-15 мкм. Унинг айланиши, соат стрелкасини тескариси бўлиб, бир секундда ҳаракатланиш имконини беради. Масалан, Хеликобактер номли бактерия, 1 секундда, ўзини узунлигидан 60 марта узунроқ масофага ҳаракектана олади. Агар, бу рақамларни йирик ҳайвонларни ҳаракати билан таққослайдиган бўлсақ, 2,5 маротаба тез эканлигига гувоҳ бўламиз. Хивчинлар, бактерия ҳужайраларини бутун сирти бўйлаб бир текис жойланиши, ёки уни бир ёки икки жойидан чиқиши мумкин.

Хивчинлар, прокариот ҳужайраларни ягона сиртқи структурасими?¹⁰ Бактерияларни сиртида, хивчинлардан ташқари, туклар (ворсинки) ҳам бор. Улар, хивчинларга қараганда ингичка, (диаметри 5-10 нм, узунлиги 2 мкм гача) бўлиб, асосан бактерияларни субстратга ёпишиб олишлари учун хизмат қиласилар. Ворсинкалар, моддаларни транспортида ҳам иштирок этишлари мумкин. Бактериялар, одатдаги ворсинкалардан ташқари, **узун ипсимон ворсинкалар – пили ҳам сақлаши мумкин.** Пилини диаметри 3-10 нм, узунлиги 10 мкм. Улар энг оддий жинсий жараён-конъюгация жараёнида ДНК ни бир бактериядан, бошқасига узатишда ишлатилишлари мумкин.

Прокариот ва эукариот ҳужайраларни тузилишидаги катта фарқ, улар ҳаёт фаолиятларига ҳам таъсир этмасдан қолмаган. Кўплаб прокариотларда оксидланиш жараёни, бижғиши билан чегараланганд. Баъзи-бир прокариот организмлар атмосфера ҳавосидаги азотни фиксация қилиш хусусиятига эга. Автотроф прокариотларда фотосинтез жараёни, уларни ҳужайра мемброналарининг қатламларида (складкаларида) содир бўлади. Прокариот организмларни бундай ноёб хусусиятлари, нанотехнология соҳасида фаолият кўрсатиб келаётган олимлар ва конструкторларни қизиқтирмасдан қолмади.

Нанотехнологияларда бактериялардан фойдаланиш. Ҳозирги вақтда бактерияларга доривор моддалар ва генларни ҳужайрага йўналтирилган ҳолда етказиб бериш учун идеал транспорт воситаси сифатида қаралмоқда.

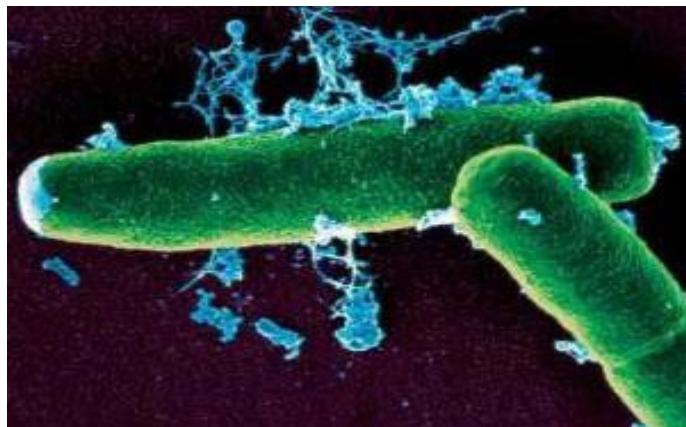
Бактерияларни қайси хусусиятлари, бу соҳада фаолият кўрсатиб келаётган мутахассисларни эътиборини тортган? Энг аввало, бактериялар, тирик ҳужайрага енгил кириб бориш хусусиятига эга. Қизиғи шундаки, ҳужайрага дори-дармон, гормон, ДНК етказиб бериб, ҳаттоқи нишон-ҳужайрани шикастламайди ҳам.

Нанотехнологияда генни манзилга етказиб бериш усулидан фойдаланилади ва бу усул “генли терапия” деб ном олган. Етказиб берилган ген, ҳужайра ядроисига келиб тушганидан ва ўзини фаолиятини бошлагандан кейин, ҳужайра ўзи учун зарур бўлган оқсил (фермент) ишлаб чиқаради. Ҳосил бўлганг бу янги оқсил, модда алмашинувини меёрига келтиради ва ирсий касалликларни намоён бўлишини минумимга туширади.

Қандай қилиб бактериялар, ҳужайрага етказиб берилиши лозим бўлган генларни “ўзига ортиб олади”? Бунинг учун, маҳсус тайёрланган, размери 40-200 нм га teng бўлган нанобўлакчалардан фойдаланилади. Кейин уларни генлар (ДНК молекуласини фрагментлари) билан уланади. Маҳсус

¹⁰ P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1069-1072 р.

боғловчи молекулалар ёрдамида, генга боғланган нанобўлакчаларни бактерияларни сиртига қотириб қўйилади.



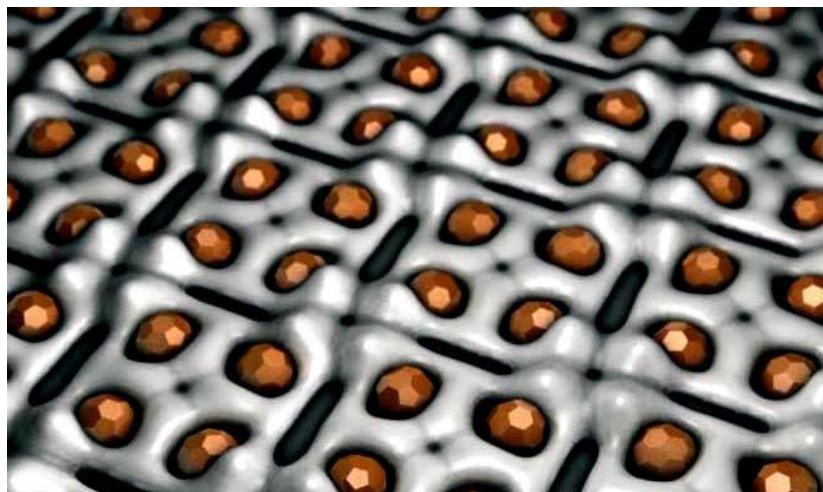
4.2-расм. Сиртига фойдали юк қотирилган бактериялар

Битта бактерияни сиртига юзлаб нанобўлакчалар жойлаштириш мумкин. Мана шу хусусиятдан фойдаланиб, диагностика воситаларини доривор моддалар билан бирга, бактерияларга “юклаш” мумкин бўлади. Бундай ҳолларда, дори етказилган органни (хужайрани) ҳолатини кузатиб бориш имкони туғилади.

Ген ёки доривор моддани ўзига “ортиб олган” бактерияни хужайра плазмалеммаси билан контактга кирганда, мембрана бактерияни ўраб олади ва бактерия, пуфакчасимон, мембронага ўралган кўринишда, хужайрага мустаҳкам боғланиб олади. Кейин бу пуфакча хужайрага киради. Маълум вақт ўтгандан кейин, бактерия пуфакчани мембронасини парчалайди ва фойдали юк билан хужайра цитоплазмасини ичига кириб олади. Етказилган юк, доривор модда сифатида, ўз таъсирини бошлайди. Агар, ДНК бўлакчалари (генлар) киритилган бўлса, улар хужайра ядросига кирганларидан кейин, маълум вақт ўтқазиб, ўз фаоллигини намойиш қила бошлайди.

Бактериялардан нанобўлакчалар тайёрлашда фойдаланиш. Саксонияни уран конида ишлаб келаётган, бир гурӯҳ Германиялик биолог олимлар, “Бацилла сферическая JG-A12” деб номланган янги бактерия топгандар. Урандан ҳимояланиш учун мустаҳкам сиртқи оқсил қобиғига эга. Бу қобиғ, кўплаб нанотешиклар (нанопора) сақлаши ҳамда бу нанотешиклар, бир хил нақш (кашта, гул) ҳосил қилиб жойланиши билан фарқланади.

Бактерияни мана шу ноёб қобиғидан, нанобўлакчалар тайёрлаш учун қандай фойдаланиш мумкин? Бу муаммони ечиш йўлида, бажарилган тажрибалардан бирида, “Бацилла сферическая JG-A12” палладий металини тузини эритмасига жойлаштирилган. Инфра қизил спектрда бактерия кузатилиб борилган. Бактерияни оқсил қобиғи билан контактга кирганда, палладий тузлари, тоза палладий металлига айланиб қолган. Ундан эса, бактерия қобиғининг тешикчаларида, 50-80 палладий атомларидан ташкил топганnanoструктуралар шаклланганлар.

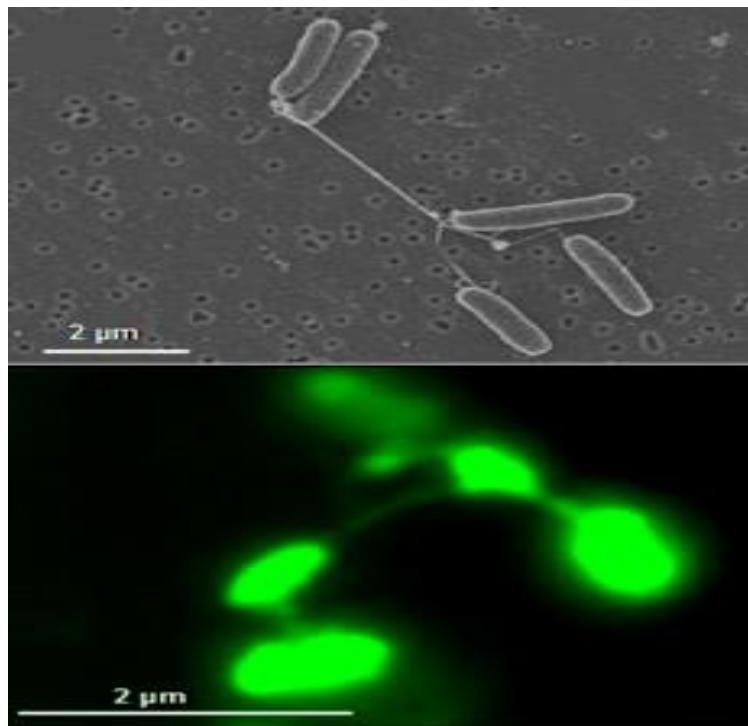


4.3-расм. “Бацилла сферическая JG-A12” бактерия қобижидаги тешикчаларда шаклланган, палладийнинг нанокристаллари (қўнгир ранга тасвирланган)

Олимларни ҳайратга согани шу бўлдики, бу наноструктуralарни бошқа усуслар билан олинган палладийни каталитик фаоллигидан баланд бўлган. Лаборатория тажрибаларида, баъзи-бир бактериялар, кимёвий қайтарувчи хусусиятга эга эканлиги ҳам кузатилган.

Бундай бактериялар, металл ионлари сақлаган муҳитга тушиб қолганларида, ўзларини қандай тутадилар? Олимлар, бундай бактерияларни олтин тузларининг эритмасига солиб кўрдилар ва бунда, бактериялар, олтин ионларини ютишлари ва уларни, ўз ҳужайраларини цитоплазмаларида қайташиб, олтинни нанобўлакчаларига айлантирганларни кузатганлар. Цитоплазмада тўпланадиган олтинни нанобўлакчаларини диаметри 5-15 нм га teng бўлган. Ўзини шахсий “олтин захирасига” эга бўлган бактериялар, ўзларини яхши ҳис қилганлар ва кўпайишда давом этаверганлар. Мана шу методдан фойдаланиб, олимлар кумушни нанобўлакчаларини ва олтин ва кумушни аралашмаларини олишга эришганлар. Бу жуда катта ютуқ бўлган, чунки бундан олдин, бундай қисқа диапозондаги размерли нанобўлакчаларни биологик метод билан олишга ҳеч ким эришмаган. Бактерия баданида шаклланган металларни нанобўлакчалари, ҳар хил наноконструкциялар ва технологик ишлаб-чиқариш соҳаси учун катта қизиқиш уйғотади.

Бактериялар энергия манбай сифатида. Шеванелла деб номланган бактериялар, ўзларини саниторлик хусусиятлари билан, олимларни эътиборини ўзига тортганлар. Улар токсик эритмаларни қайта ишлаб, уларни безарар моддаларга айлантириб берганлар. Бундай бактерияларни яшаш шароитларини кескин оғирлаштирилса, нима бўлади? Олимлар, шеванелла бактериясини жуда “оғир” шароитда ишлашга мажбур қилганлар. Бунинг учун бактерияларни ўсиш муҳитида кислородни ҳамда уларни ҳаёти учун зарур бўлган моддаларни микдорини кескин камайтирганлар. Бундай шароитда бактерияларни сиртида **тумшуқчалар (шиплар)** пайдо бўла бошлаган. Бу тумшуқчалар, бактерияларни кислородли муҳитга, ҳеч бўлмагандан, кислородга яқинроқ бўлган бошқа бактериягача етиб келишига ёрдам берган.

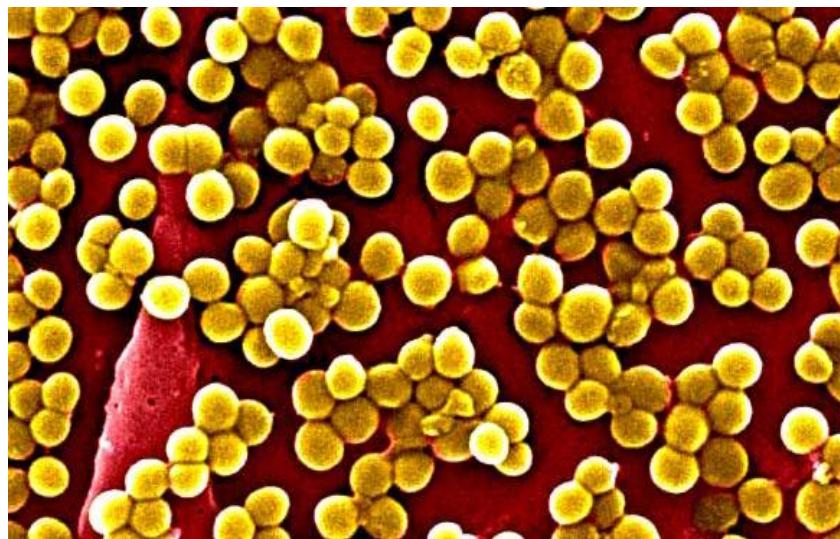


4.4-расм. Шеванелла бактерияси электр занжири шакллантиради. Төнадагы расм, сканирловчи электрон микроскоп ёрдамида бажарылган микрофото

Озуқа моддалари жуда ҳам етишмаган шароитта түмшуклар, нозик, узун ипларга айланғанлар. Бу ипларни имкониятлари, бактерияни ҳәтини сақлаш учун түмшукчалардан күпроқ бўлган. Бактерияларда фавқулотда ҳосил бўладиган, янги органларни тадқиқотчилар, наноиплар деб атаганлар. Бу ипларни йўғонлиги 10-15 нм, узунлиги эса, бактерияларни турига қараб, бирнече ўн микрометрга етади. Олимларни қизиқтирган нарса, бактериялар керакли “озуқани” олганларида, мана шу наноиплар бўйлаб ҳаракатланиш имкониятига эга бўлган, ортиқча электронлардан озод бўлишлари мумкин бўлганлигидир. Агар, наноипларни бир учи, мусбат ионгача етиб келса электронларни ионлар томон ҳаракатини белгиловчи потенциаллар фарқи ҳосил бўлган. Шундай қилиб электр токи пайдо бўлган.

Бактерияларни яшаш шароитлари қанчалик “қийин” бўлса, наноипларни узунлиги шунчалик узун бўлган ва кўпроқ бактериялар, ўзига ҳос бўлган, “электрик ҳамжамиятга” еғилиб борган. Бундай ҳамжамиятни аъзолари, тирик ва жуда тарқалган электр тармоғи бўйлаб, модда алмашганлар. Баъзи олимларни фикрларига кўра, бундай бактериялар келажакда, энергия манбай сифатида ишлатилишлари мумкин.

Прокариотлар асосида наноконструкциялар. *Staphylococcus aureus* (олтин стафилококк) бактериясининг антибиотикларга юқори даражада чидамлилиги, уни “супермикроб” деб аталишига асос бўлди.



4.5-расм. *Staphylococcus aureus* бактерияси

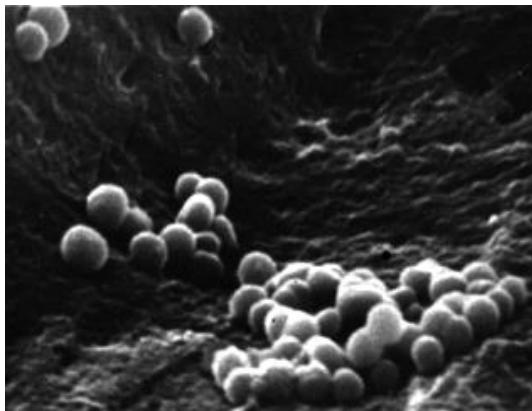
Бу бактерия АҚШ да ОИТС вирусига қараганда, күпроқ ҳавф туғдиради, унинг таъсиридан 16000 да күпроқ америкалик вафот этади.

Бу “супермикробга” АҚШ ни Айдахо университети олимлари, жуда катта қизиқиши билан қараганлар. Уларни қизиқишиларини уйғотган савол, “одам хужайрасига стафилококларни токсинларини, тезлик ва аниқлик билан киришига нима сабаб”? деган саволдир.

Бу бактерияни сиртини ўргана туриб, олимлар, унда ажойиб оқсил, фибронектин бор эканлигини аниқлаганлар. Бу оқсил, бошқа моддаларни молекулалари, шу жумладан биомолекулалар билан ҳам енгил боғланиш хусусиятига эга эканлигини аниқлаганлар. Олтин стафилококдан фибронектин ажратиб олиб, у билан нанотрубкаларни сиртини ёпиб чиққанлар. Оқибатда, мана шундай оқсил билан ёпилган нанотрубкалар, тирик хужайраларга анчагина осон кириши аниқланган. Олимлар, нанотрубкаларни бактериал токсин билан тұлдириб күрганлар. Фибронектин билан ёпилган нанотрубкалар токсинни хужайрага тез етказиб, уни ўлемини чақирғанлар. Шундай қилиб, олтин стафилококни оқсили, организмга моддаларни йўналтирилган транспорти воситаларини характеристикасини тузатиш мақсадида ишлатилиши мумкин эканлиги аниқланган.

Хозирги вактда Айдако университети олимлари, “супер микроб” оқсилидан фойдаланиб, биосенсорлар яратиш устида ишламоқдалар.

Нанобактерин: Ҳақиқатми ёки баъзи-бир олимларни ҳаёлий адашишими? Финляндиянинг Куопио шаҳридаги университетнинг ходими, О. Кайандер, жуда кичик микроорганизм ажратиб олган ва у, нанобактерия деб атаган.



4.6-расм. Нанобактериялар (сканирловчи электрон микроскоплар ёрдамида суратга олинган)

Нанобактерияни узунлиги 20-150 нм оралиғида бўлади. Демак, у ҳозиргача аниқ бўлган бактериялар, замбуруғ споралари ёки кўп ҳужайрали организмлар ҳужайраларидан анча кичик.

Нимага асосланиб, нанобактериялар борлиги ҳақида хабар қилинган? Электрон микроскоп ёрдамида тадқиқотчилар ташқи кўринишидан думалоқ шаклга эга бўлган бактерияларни эслатувчи тартибли структураларни кузатганлар ва расмга олганлар. Кейинги кузатишларда “сирли наноструктуралар” ни кўпайиши аниқланган. Ушбу кузатишлар, олимларни ҳаётни янги структураси билан тадқиқотлар олиб бораётганликларига ишонтирган ва уни нанобактериялар деб номланган.

Аммо, бундай хуносалар жуда катта шов-шувга сабаб бўлган. Хўш, тепада келтирилган **фикрга қарши чиққанларни аргументлари нима бўлган?** Биринчидан нанобактериялар мустақил ҳаёт жараёнларини олиб боришлари учун жуда кичик. Иккинчидан, уларни ичига моддаларни алмашинуви ва кўпайишни таъминловчи молекулалар ва структуралар сигмайдилар. Аммо, 1990-йилларни бошларида, финляндиялик олим, О.Кайандерни ва унинг тарафдоларини, нанобактериялар борлиги ҳақидаги фикрлари, палеонтологик тасдифини топган.

АҚШ ни Техас университети геолог олими Р.Фолк, Рим атрофидаги иссиқ мабаъларни минерал қолдиқларини кузатиш жараёнида, электрон микроскопда, фин олими О. Кайандер топган структурага ўхшаган, жонли структура борлигини кузатган. Кейинроқ, австриялик геологлар денгиз сатҳидан 3,5 км пастда, континентни ғарбий қирғоғидаги қумларни кузата бориб, унинг сиртида миниатюрали қисмлардан иборат бўлган, узунлиги 20 дан 128 нм гача бўлган ипсимон жониворларни кузатганлар. Бу структура, ташқи кўриниши бўйича замбуруғларни ипини эслатган. Австриялик тадқиқотчилар, микробларга ўхшатиб, ўзлари кузатган структурани “нанобам” лар деб атаганлар.

Нанобактерияларни размери, шунчалик даражада кичики, уларни ичидан ҳатто ДНК ни бирнеча молекулаларига ҳам жой топиш амру-маҳал. Тирик ҳужайраларни бошқа структуралари ҳақида гапирмаса ҳам бўлади. Шунинг учун, олимлар, наноблар, барча бошқа организмлардан нафақат

размерлари, балки фаолият күрсатиш мөхияти билан ҳам фарқ қилишини тахмин қылдилар.

О. Кайандерни фикрига кўра, наноблар, аминокислоталар ва ёғ кислоталарини синтез қилмайдилар ва уларни атроф мухитдан оладилар. Балки, наноблар ҳамкорликда ҳаёт кўриш учун колониялар ҳосил қиласидилар, ёки уларни генлари шундай тарқалганларки, наноблар факат группаларга бирлашган ҳолатдагина кўпайишлари мумкиндири. Бу савол, ҳозиргача очиқ қолиб келмоқда, бу муаммо ҳақида ягона фикрга келинмаган. О. Кайандер кузатган нанобактериялар ҳақидаги дискуссия ҳам ҳозиргача давом этиб келмоқда. Нанобактерияларни кўпайишлари мумкинлиги, тирик борлиқ ҳақида Тролланд-Мюллер таклиф қилган концепцияга асосан уларни тирик деб тан олишга мажбур қиласиди. О. Кайандер ва бошқа олимларни фикрларича, нанобактериялар, ҳар хил касалликларни келтириб чиқаришлари мумкин ва шунинг учун ҳам ҳавфли. Улар, бош мия, буйрак ва бошқа органларни ҳужайраларини ўлимга олиб келишлари мумкин.

4.2. Ферментлар (биологик катализаторлар) табиий нанообъектлар сифатида.

Ферментларни биологик роли. Тирик ҳужайрада, синтез ва парчаланиш реакциялари, оддий ҳароратда ва нормал босимда ўтади. Аммо, бундай шароитда реакция жуда секин ўтади. Ҳужайра, ўзини ҳаёт фаолиятини таъминлаш учун, бундан кўра юқорироқ тезликда ўтадиган биокимёвий реакцияларни талаб қиласиди.

Табиат қандай қилиб, тирик ҳужайраларда содир бўладиган кимёвий (биокимёвий) реакцияларни тезлаштириш муаммосини ҳал қилган?

Бундай реакцияларни тезлиги, тирик системаларда, ферментлар деб ном олган табиий катализаторлар пайдо бўлганидан кейин кескин ошиб кетган. Ферментлар, биокимёвий реакцияларни ўтишини миллион, ҳатто миллиард мартага ошириб юбора оладилар.

Масалан, каталаза ферментининг 1 та молекуласи, 1 секундда, ҳужайралар учун ўта ҳавфли бўлган водород пероксидини 10 000 та молекуласини парчалаш имкониятига эга.

Ферментларни молекулалари, моддалар алмашинувининг барча жараёнларини амалга оширишда ва генетик информацияни реализациясида иштирок этадилар. Овқат ҳазм бўлиш, оқсил моддаларни нуклеин кислоталар, ёғлар, углеводлар ва бошқа моддаларни барча организмларни ҳужайраларидаги синтези ва парчаланиши, ферментларни иштирокисиз амалга ошиши мумкин эмас. Тирик организмларни ҳар қандай функциясини намоён бўлиши – нафас олиш, мушакларни қисқариши, кўпайиш ва бошқалар – ферментларни таъсири билан таъминланади.

Маълум функцияни бажарувчи, ҳужайраларни ўзига хос бўлган хусусияти, асосан, шу ҳужайрадаги ферментлар тўпламининг фаолияти билан белгиланади. Тирик организмларда 2000 дан кўпроқ ферментлар борлиги

аниқланган. Бирорта ферментни етишмаслиги ёки бутунлай бўлмаслиги, организм учун катта зарап келтиради.

Ферментларни молекулалари, хужайрани цитоплазмасида бўлсада, уларни асосий қисми, маълум хужайра органоидлари билан боғланган бўлади. Айнан мана шу органоидларда ўз таъсирини кўрсатади. Масалан, ядрода, ДНК синтези (репликацияси) учун жавоб берадиган ферментлар (ДНК - полимераза) учрайдилар. Митохондрияда, энергия тўпланишига жавобгар ферментлар тўпланадилар.

Ферментларни структураси. Ферментларни молекуляр 10000 1 млн гача. Улар, бир ёки бирнеча субъединицалардан ташкил топишлари ёки мураккаб оқсиллар сифатидаги кўринишга эга бўлишлари мумкин. Мураккаб оқсилли структурага эга бўлган ферментларни молекулаларида, оқсил молекуласидан ташқари (уларни апоферментлар ёки оқсил компонентлари деб ҳам юритилади), коферментлар (металл ионлари, нуклеотидлар, витаминлар ва бошқа паст молекулали бирикмалар). Апофермент (оқсил компонент) ва кофермент алоҳида бўлганларида, ферментатив фаолликга эга бўлмайдилар. Улар, бир-бирларига боғланганларидан кейингина, ферментлик хусусиятини оладилар.

Ҳар хил ферментларни молекулалари, фермент комплекслари шаклланишилари мумкин. Масалан, бундай комплекслар, хужайра мембраналарига хужайра органоидларига кириб олган бўлиб, моддаларни транспортида иштирок этадилар.

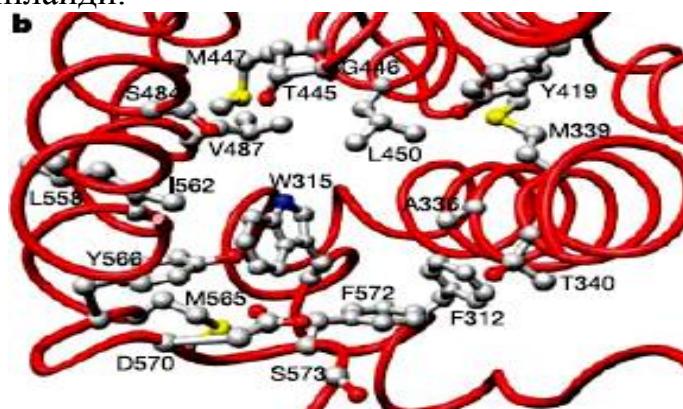
Биокимёвий реакция жараёнида, ўзгариши лозим бўлган модда (субстрат), ферментни маълум қисми билан боғланади. Субстрат боғланадиган қисмни – фаол марказ (активный центр) деб аталади.

Ферментни фаол маркази нимадан ҳосил бўлади?

Ферментларни фаол маркази, кофермент ва аминокислоталарни ён занжирларидан шаклланади. Аминокислоталарни ён занжирлари, полипептид занжирида бир-бирларидан узоқда жойлашишилари мумкин.

Оқсил молекуласи (апофермент) ипсимон кўринишда, қизил рангда акс эттирилган. Фаол марказ шакллантирувчи аминокислоталарни ён занжирлари, ҳарфлар ва рақамлар билан белгиланган.

Оқсил молекуласида (фермент молекуласида), полипептид занжирни мураккаб жойланиши, аминокислоталарни бирнеча ён занжирларини, бир-бирларидан маълум даражада узоқликда ва факат маълум жойда жойланишини таъминлайди.

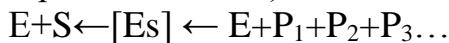


4.7-расм. Ферментни фаол марказини учламчи модели

Мана шу қатыййлик туфайли, ферментни фаол маркази шаклланади.

Ферментни биокимёвий реакцияларда иштирок этиш механизмлари.

Кўпчилик ферментлар, юқори даражада специфилги (танлаб таъсир кўрсатиши) билан ажralиб туради: Ҳар бир субстратни, реакция маҳсулотига айланиши, маҳсус фермент иштирокида амалга ошади. Фермент молекуласи, субстрат билан комплекс ҳосил қилиб, ўз таъсирини кўрсатади (фермент-субстрат комплекси).

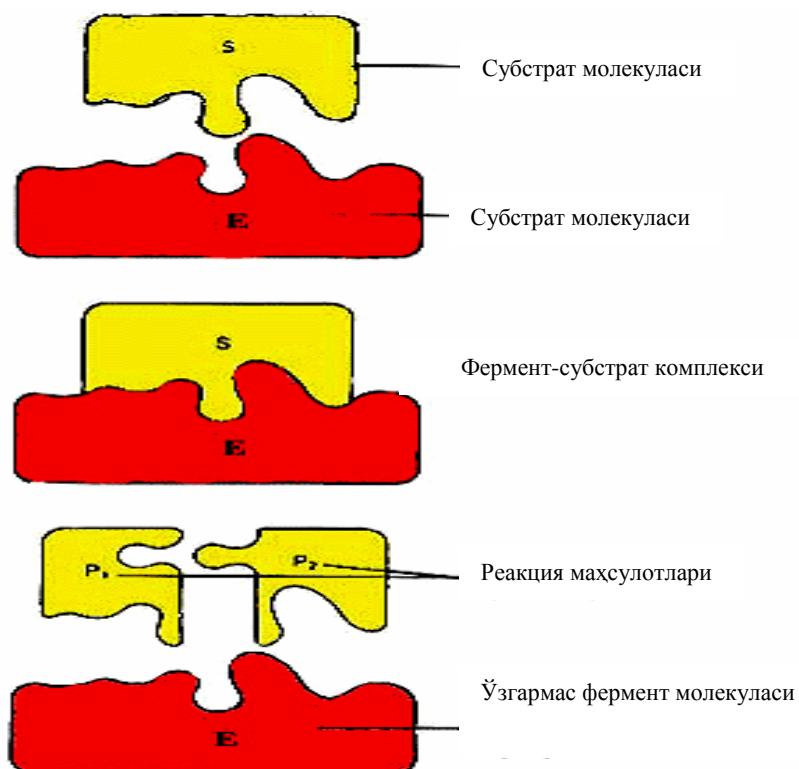


→ →

E – фермент; S – субстрат; [ES] - фермент-субстрат комплекси;

P₁ P₂ ва P₃ лар реакция маҳсулотлари

Бундай комплексда, ферментни фаол маркази билан субстрат орасида, кўп нуқтали контакт амалга ошади.



4.8-расм. Ферментларни таъсир механизмининг чизмаси

Бунда, субстрат ўзини конфигурациясини ўзгартиради ва кимёвий боғлар юмшайди. Шунинг ҳисобидан, реакция, дастлаб энергия кам сарфлайди ва демак юқори тезликда ўтади. Реакция тугагандан кейин, фермент-субстрат комплекс парчаланади ва реакция маҳсулоти (маҳсулотлари) ҳамда эркин фермент молекуласи ҳосил бўлади. Мана шу жараёндан бўшаган ферментни фаол маркази, янги субстрат молекуласини боғлаб олиши мумкин.

Микроорганизмлар синтез қиласиган ферментларни ўзига хос бўлган томонлари борми?

Микроорганизмларни ферментлари, ўзларининг структуралари, хоссалари ва функциялари бўйича, бошқа тирик организмларни ферментларидан фарқ қилмайдилар. Аммо, баъзи-бир бактерияларни ферментлари доимий равишда синтез бўладилар, баъзилари эса, фақат муҳитда улар таъсир қиласидан субстратлар ёки уларни аналоглари бўлгандагина синтезланадилар холос.

Доимий равишда синтез бўладиган ферментларни конститутив (масалан, гликолиз ферментлари), кейингиларини эса, адаптив (индуцибель) ферментлар деб аталади.

Конститув ферментлар, ҳужайрада ҳамиша бўладилар, уларни синтези доимий тезлика амалга ошади. Бундай ферментлар, микроорганизмлар ферментлари орасида камчиликни ташкил қиласидилар.

Бактериал ҳужайраларни кўпчилик ферментлари – адаптив (индуцитель) ферментлар ҳисобланади. Улар, ҳужайрада баъзи-бир моддаларни (индукторларни) таъсирида синтез бўладилар. Бу вазифани қўпроқ субстрат бажаради. Бундай моддалар бўлмаганида, ферментни синтезини назорат қилувчи генлар, блокланган (кулфланган), фермент эса, жуда кам миқдорда учрайди. Шундай қилиб, озуқа муҳитини таркибини ўзгартириш орқали, микроорганизмларни ферментларини бошқариш мумкин.

Ферментларни ишлатилиши. Ферментларни наноструктуралар ва нанотехнологияга муносабати. Бактериялар синтез қиласидан ферментларни молекулалари, ўзларини размерлари бўйича, табиий нанообъектлар ҳисобланадилар. Улар, ўз навбатида бошқа нанообъектлар – субстрат молекулалари иштирокида, биокимёвий реакцияларни катализ қиласидилар. Бу реакциялар нафақат тирик системаларда, балки улардан ташқарида ҳам амалга ошаверадилар. Ферментлар тирик организмларда, уларни ҳаётий функцияларини таъминлаб турадилар. Ферментлар катализ қиласидан реакциялар, нанотехнологик циклни таъминлаб турсалар, организмдан ташқарида – сунъий наноматериаллар ва наноконструкциялар олишни таъминлайдилар.

Ферментларни муҳим хоссалари, уларни ҳужайрадан ташқарида ҳам самарадорлигини ва специфилигини йўқотмаслигидир. Бунинг устига, кимёвий катализаторлардан фарқли ўлароқ, ферментлар токсинлик хусусиятига эга эмас, улар оддий шароитда фаолият кўрсатадилар, енгил топиладиган маҳсулотлар, шу жумладан чиқиндиларни ҳам парчалай оладилар. Шунинг учун ҳам улар, саноатда, иқтисодий ва экология нуқтаи назаридан жуда катта қизиқиши ўйғотади.

Ферментлар, текстил, тери ошлаш, целлюлоза – қофоз, озиқ-овқат ва кимё саноатида, қишлоқ-хўжалигида, тиббиётда ва бошқа соҳаларда, тобора кенг ишлатилиб келинмоқда. Улардан, антропоген органик чиқиндиларни парчалаш (зараrsизлантириш) мақсадида ҳам кенг фойдаланилади. Ишлаб-чиқариш ҳажми бўйича ферментлар, аминокислоталар ва антибиотиклардан кейин, З-ўринда тураладилар. Ферментлар, тиббиёт амалиётида, тобора кенг ишлатилиб келинмоқда. Масалан, оқсил парчаловчи ферментлар, ошқозон-ичак йўли, жигар ва ошқозон ости бези касалликларини даволашда ва уларни олдини олишда кенг ишлатиладилар. Кейинги йилларда, бу ферментлардан

рак касалларини даволашда, ҳамда қон томирларида ҳосил бўладиган тромбларни эритишда ҳам катта самара билан фойдаланиммоқда.

Ферментлар ёрдамида, кўплаб доривор препаратлар, шу жумладан мураккаб кимёвий бирикмалар ҳам олинмоқда. Ферментлар, оқсилларни, нуклеин кислоталарни ва полисахаридларни нафис структураларини ўрганишда, ҳамда ген инженерияси бўйича тадқиқотлар олиб бориша тенги йўқ манбаъдир.¹¹

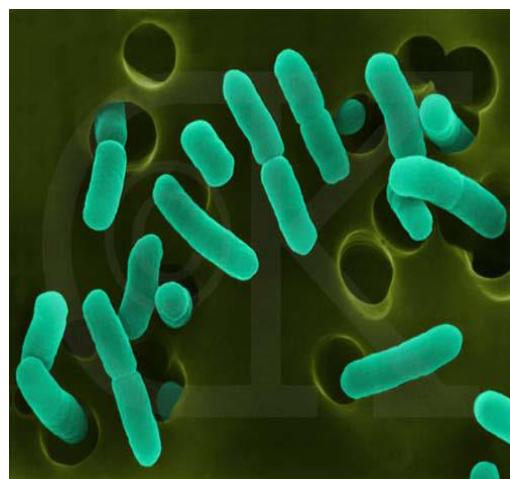
Микроорганизмлар – ферментларнинг биореакторлари

Ҳар қандай организм ферментлар сақлайди. Аммо, уларни ажратиб олиш учун, фақат, ферментларни умумий миқдори 1% дан кам бўлмаган организмлардан фойдаланилади. Ферментларни саноатда ишлаб-чиқариш учун фақат баъзи-бир ўсимликлар (бошоқли ва дуккакли ўсимликларни униб чиқсан уруғлари, ҳужайра соки, бир қатор ўсимликларни яшил массаси), ҳамда ҳайвонларни алоҳида тўқималари ва органлари (ошқозон ости бези, ошқозон-ичак йўлининг шилимшиқ қобиғи, катта ёшли ҳайвонларни ширдони (сычук), жинсий етилган ҳайвонларни тухумлари) дан фойдаланилади. Аммо ферментларга энг бой бўлган организм, бу микроорганизмлар ҳисобланади.

Ген инженерияси ва селекция усуллари ёрдамида, микроорганизмларни (бактерияларни) биологик жараёнларни кучайтириш соҳасидаги табиий хусусиятларини тезлаштириш мумкин. Уларни фаоллигини 100 ҳаттоқи ундан ҳам кўпроқ маротабага ошириш мумкин. Шунинг учун ҳам микроорганизмлар – ферментларни чегараланмаган манбаи ҳисобланадилар.

Тирик микроорганизмлар, ферментлар ёки ҳужайра экстрактлари иштирокида биокимёвий реакцияларни (жараёнларни) олиб борадиган ускурма биореактор деб аталади.

Алоҳида микроорганизмлар, замбуруғлар ёки ўсимликлар ҳам биореактор ёки ўзига хос бўлган «биологик фабрикалар» сифатида қаралиши мумкин.



4.9-расм. Махсус озуқа муҳитларида ўсуви ва ферментлар ишлаб чиқарувчи бактериялар, мустақил биореакторлар сифатида қараладилар

¹¹ [Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 162-164 p.].

Кўп ҳолларда, «биореактор» атамаси, микроорганизм ўстириладиган идишларга нисбатан ишлатилади.



4.10-расм. Тажриба (чапда) ва саноат (ўнгда) биореакторлари

Бундай биореактор, ёки катта миқдорда тирик хужайра, ёки реагентлар ва ферментлар аралашмасини сақлаши мумкин. Кўпчилик биокаталитик жараёнлар, сувли шароитда ўтади. Органик эритувчилар қўшилганда, кўпчилик ферментлар ўз фаолиятини ўзгартирадилар (хатто йўқотадилар ҳам).

Сувда эримайдиган органик моддаларни, ферментлар ёрдамида ўзгартириш усулини топиш мумкинми? Бу муаммони ечиш учун қатор тажрибалар ўтказилган. Оқибатда, агар эритма тўлиқ сувсизлантирилса, ва факат органик эритувчи қолса, ферментларни хусусиятлари ва структураси сақланиб қолиши мумкин эканлиги тасдиқланган.

Шундан кейин, маҳсус микроорганизмлар «конструкция» қилинган. Ген инженерлиги методи ёрдамида, микроорганизмларга, органик мухитда фермент синтез қилиш хусусияти берилган.

Бундай микроорганизмлар, органик заҳарли мухит таркибидаги сувда эримайдиган органик моддаларни захарсизлантириш (парчалаш) учун кенг ишлатилмоқда.

4.3. Биореакторлар, биологик иссиқлик ишлаб чиқаришда.

Дунёда углеводлар захирасини чегаралангандиги, сабабли, кўплаб мамлакатларда, иссиқлик олишни янги усулларини қидириш ишларини бошлаб юборишга мажбур қилган. Шу жумладан тирик организмлар иштирокида биоиссиқлик олиш бўйича тадқиқот ишлари ҳам аллақачон бошлаб юборилган. Мутахассисларни фикрига кўра, 2050 йилда биоиссиқлик, бутун дунёда чиқариладиган иссиқликни чорагидан кўпроқни ташкил қиласи. **Биоиссиқлик олиш учун қайси организмлар қулайроқ?** деган савол пайдо бўлган.

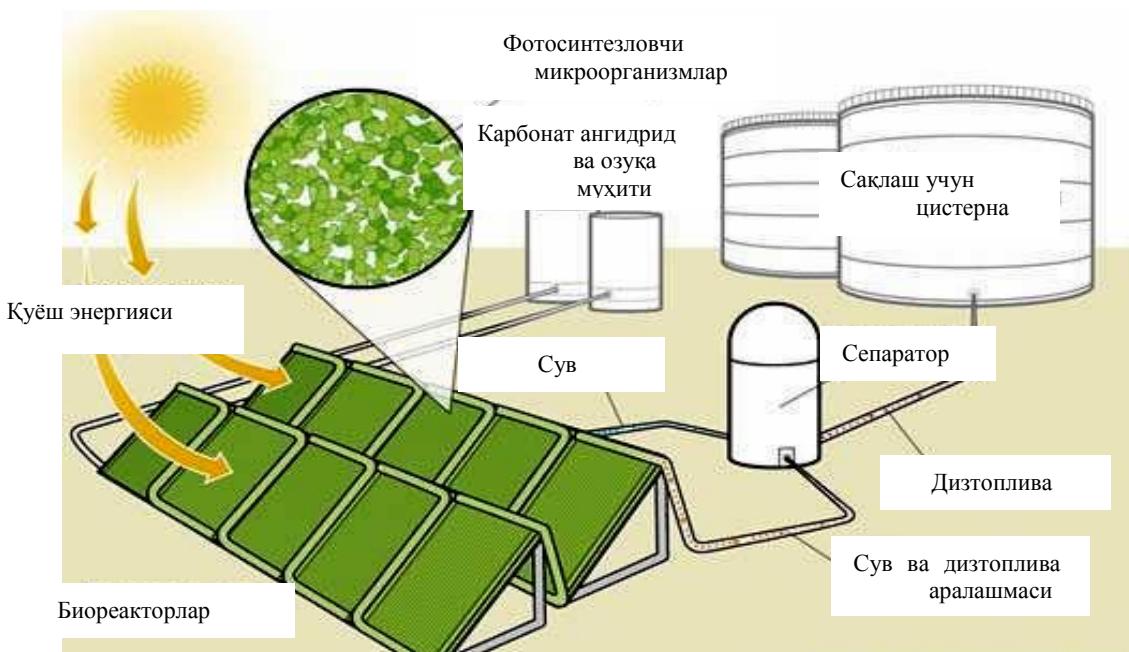
Кўп олимларни дикқат эътиборини кўк-яшил бактериялар ўзига тортган. Айниқса, уларни ҳосилдорлиги ва ўстириш, кўпайтириш жараёнини

оддийлиги, бу бактерияларни бундай эътиборга сазовор бўлишига сабаб бўлган. Ген-инженерлиги методи ёрдамида, кўк-яшил бактерияларни ДНК сига, катта миқдорда этил спирти этанол ҳосил бўлишини назорат қилувчи ген киритилган.

Бу ген билан бирга (ёнма-ён) шу бактерияларни ДНК сига «генетик переключателлар» деб аталган иккинчи ген ҳам киритилган. Бу ген, кўк-яшил бактерияларни ўсишини ва кўпайишини чегаралаб қўйиш хусусиятига эга бўлган. Мана шу ген ёрдамида, бактерияларга факат бир неча кун бўлинишга «рухсат қилинганди». Кейин, «генетик переключатель» ёрдамида, бактерияни кўпайишини секинлаштириб, бутун кучни этанол ишлаб-чиқаришга сарфлашга қаратилган. Бу, бактерия биомассасининг минимал ҳолатида, максимал миқдорда этанол чиқаришга имкон яратилган.

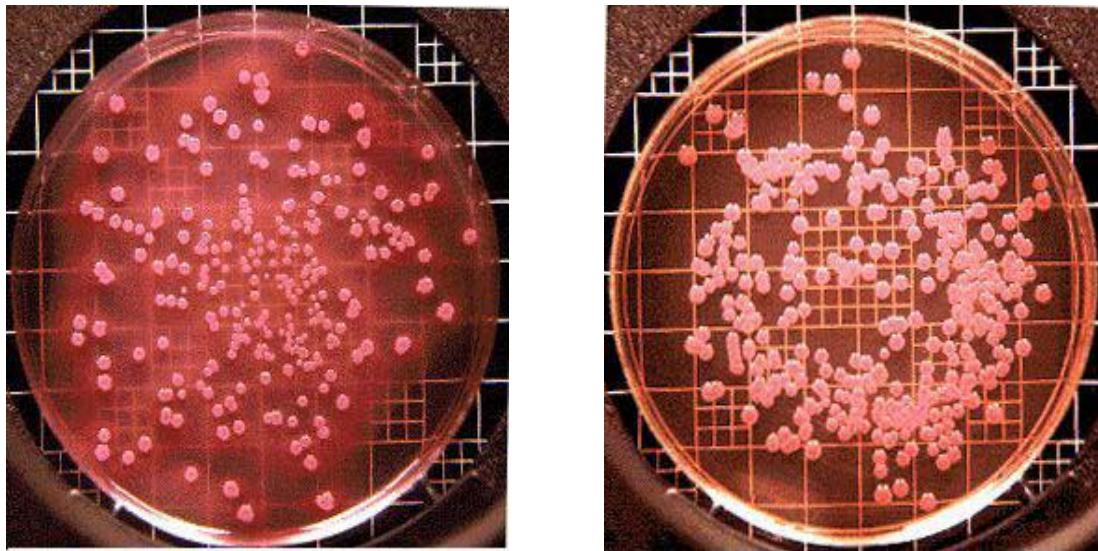
Мана шу бактериялар учун, маҳсус фотобиореакторлар конструкция қилинганди. Улар, доимий равишда тоза сув кириб туришга муҳтожлик сезмайди ва унчалик катта жой ҳам эгалламайди.

Кўк-яшил бактериялар, фотосинтез жараёнида, ўзи яшаб турган суюқ муҳитга тўхтовсиз биотопливо чиқариб туради. Маҳсус сепаратор, доимий равишда биотопливони қолган моддалардан ажратиб туради. Биотопливо ажратиб олингандан кейин қолган сув ва унда эриган бошқа моддалар яна биореакторлар системасига қайтариб турилади. Биореакторларни бундай системаси – «топливная ферма» деб олган ва у, юқори иқтисодий ва экологик характеристикага эга. Бундай устуворлик, ҳозиргача маълум бўлган, биотопливо ишлаб-чиқаришга мослашган биотехнологияларга нисбатан ҳам намоён бўлади.



4.11-расм. «Иссиклик фермаси» («топливная ферма») деб аталувчи биореакторлар системаси, қуёш (ёргулгини) нурини ютиб, ҳамда CO_2 (карбонат ангириди) ва маҳсус таркибга эга бўлган озуқа муҳитида ўстирилганда, фотосинтез жараёнида биоиссиқлик (биотопливо) ишлаб чиқаради. Сепаратор-кўк-яшил бактерияларни ҳаётий маҳсулотларини ажратади ва дизель топливони ажратиб олиб, сувни яна системага қайтаради

Биоёқилғи ишлаб чиқаришда, аноэроб бактериялардан фойдаланса бўладими? Кислородсиз шароитда яшайдиган бактериялар, ўзидан водород чиқариш хусусиятига эга бўлганликлари учун, бу савол кўплаб олимларни диққат-эътиборини ўзига тортди. Анаэроб-бактерияларга, ичак таёқчаси, энтеробактер ва бошқалар киради.



4.12-расм. Субстратни бактерия ферментлари билан парчаланиши ва водород ажралishi жараёни

Ичак таёқчаси бактерияси (чапда) ва энтеробактер (ўнгда) петри ликопчасида, озуқа муҳитида ўстирилган.

Бактерия, глюкозани парчалаганида, водород кўпроқ (кучлироқ) ажралади. Бошқача айтганда, микроб ферментлари учун субстрат ролида глюкоза бўлганида ичак таёқчаси ва энтеробактер, иссиқлик элементлари учун водород чиқариши мумкин бўлган истиқболдаги табиий биореакторлар сифатида қаралмоқда. Энг қизиги шуки, бу бактериялар сероводород ажратмайдилар. Демак, улар маълум даражада иссиқлик ишлаб-чиқаришни экологик тоза шароитда олиб борувчилари сифатида қаралишларига имкон бор.

Анаэроб шароитда яшовчи бошқа бактериялар ҳам (масалан, клостиридиумлар) водород чиқариш хусусиятига эгалар. Ичак таёқчаси ва энтеробактериялардан фарқли ўлароқ, клостиридиумлар, муҳитга кучли таъсир этувчи заҳарли моддалар ҳам ажратадилар. Улар (захарлар), столбняқ, ботулизм ва газли гангрена каби ўта ҳавфли касалликларни келиб чиқишига сабабчи бўлади. Шунинг учун ҳам клостиридиум, водородли суюқликни истиқболдаги манбаи сифатида қаралмайди.¹²

Назорат саволлари:

1. Прокариот организмлар нима?

¹² [Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 135-158 p.].

2. Прокариот ҳужайрани тузилишини характерлаб беринг.
3. Бактериялар қандай қилиб ҳарактерланадилар?
4. Бактериал ворсинкалар ва пилиларни таққосланг. Уларни ўзига хослиги ва функциялари нима?
5. Бактериялар қандай қилиб хўжайин организмига кирадилар?
6. Қандай қилиб, тирик ҳужайраларга дорилар ва генлар киритиш учун бактериялардан фойдаланиш мумкин?
7. Ферментларни биологик роли нима?
8. Ҳужайрани қайси органоидларида (қисмида) ферментлар учрайдилар?
9. Апофермент нима?
10. Кофермент ролида қандай моддалар ўйнашлари мумкин?
11. Субстрат нима?
12. Ферментларни фаол маркази нима?
13. Ферментлар-субстрат комплекси ҳосил бўлгандан кейин, субстрат нима бўлади?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 337 p.
2. P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1163 p.

**5-мавзу: НАНОМАТЕРИАЛЛАР ВА НАНОТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ
ХАВФСИЗЛИК МУАММОЛАРИ. НАНОБИОТЕХНОЛОГИЯНИ ТИББИЁТДА
ИШЛАТИЛИШИ¹.**

РЕЖА:

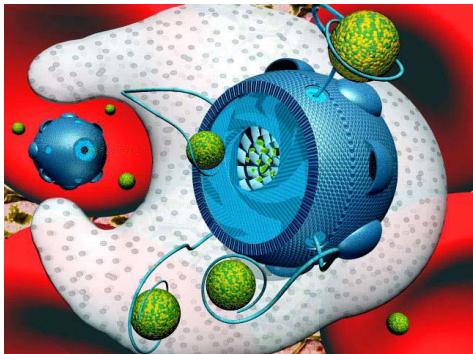
- 5.1. Нанобўлакчаларнинг тирик организмларга таъсирининг ўзига хослиги ва таъсир этиши механизmlари.
- 5.2. Нанобиотехнология ва нанотиббиёт.
- 5.3. Дори-дармонларни йўналтирилган транспортида эришилган дастлабки ютуқлар.
- 5.4. Вирус касалликларини диагностикасида, сунъий антителалар олишида ва ишлатишида нанобиотехнологиялар.
- 5.5. Нанотехнология асосидаги тиббиёт имплантлари.

Таянч иборалар: оқсилларни агрегацияси, диффузия, конвекция, оқсилларни конформацияси, липосома, оқсилларни модификацияси, тўқимакон тўсиғи, биологик тўсиқлар (баръерлар), антитан, биомослик, дендримерлар, иммунология, макрофаглар, нанотана, нитинол, электростиннин, *in vitro*, *in vivo*

5.1. Нанобўлакчаларнинг тирик организмларга таъсирининг ўзига хослиги ва таъсир этиш механизmlари.

Нанобўлакчалар (1-100 нм), тирик ҳужайралар размерига қараганда анча кичик. Улар, ноёб физик ва кимёвий хусусиятларга эга.

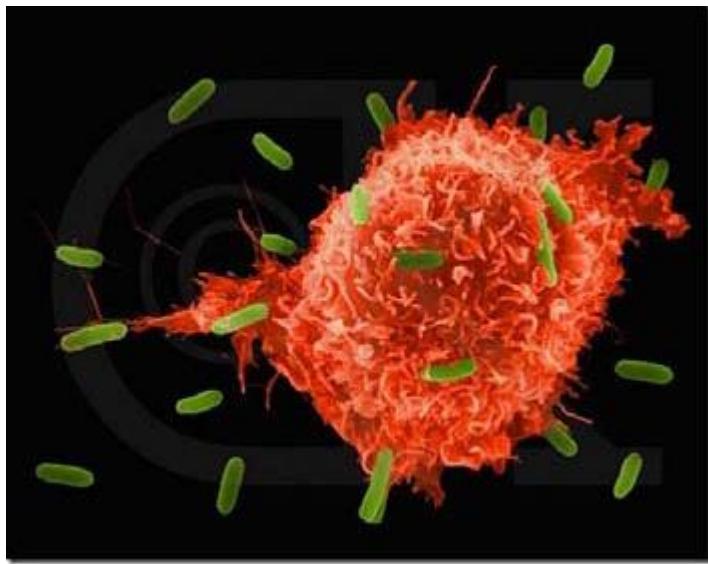
Нанобўлакчалар, тирик хужайралар билан контактга кириб, ўзларини қандай тутадилар? Размери кичик бўлгани учун, улар юқори даражада кириш (ўтиш) ва реакцион имкониятларга эга. Улар, биологик тўқималар ва қон томирлари (улар биргалиқда, тўқима-қон тўсиги шакллантирадилар) ни осонлик билан тешиб ўтадилар.



5.1-расм. Тўқима-қон тўсиги орқали кирган нанобўлакчалар, тўсиқ (баръер) ҳужайрада тутидилар

Орган ва тўқималарни бегона моддалардан ҳимоя қилишга ва организмни ички муҳити таркибининг доимийлигини бошқариб туришга мўлжалланган.

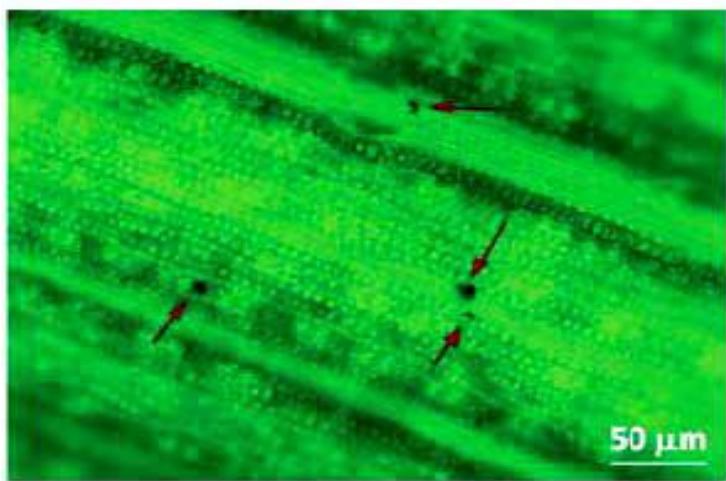
Нанобўлакчалар олдида тўқима-қон баръери заифлик қиласи. Бу эса, иммун система ва одамни бутун организмни учун катта ҳавф тутдиради.



5.2-расм. Нанобўлакчалар, иммун система ҳужайрани сиртида адсорбция бўлади

Нанобўлакчалар хужайраларда ушлаб олиниб, хужайра органоидларига (митохондрия, ядро ва х.к) тушадилар. Шунинг учун ҳам янги наноматериаллар, олдиндан айтиб бўлмайдиган токсикологик ва экологик хоссалар кўрсатишлари (ёки бу хоссаларни организмда яратишлари) мумкин. Олдиндан, мана шулар билан боғлиқ бўлган биологик ва экологик рискни аниқлаш ва баҳолаш керак.

Тирик организмга тунган нанобўлакчалар қанча узоқ сақланиши мумкин? Клемсон (АҚШ) университети олимлари, углеродли нанобўлакчаларни гуручда сақланиши ва тўпланиши ҳақида биринчи маълумотни эълон қилганлар. Шоли уругини C_{70} углерод нанобўлакчалари кўшилган эритмада ўстирдилар. Ўстирилгандан бир ҳафта ўтгач, углеродни нанобўлакчалар, шолини илдизида, поясида ва баргида топилдилар. Орадан 6 ой ўтгач, бундай ўсимликдан шоли уруғи еғиб олиниб, уни нормал шароитда ўстиришга қўйилган (C_{70} углерод нанобўлакчалари кўшилмаган). Олимларни башоратига қарши ўлароқ, нормал шароитда ўстирилган, иккинчи авлод ўсимликларда, углеродни қора рангли агрегатлари, нанобўлакчалар кўринишида намоён бўлган.



5.3-расм. Углеродни нанобўлакчалари билан ишлов берилмаган “иккинчи авлодини” барги (стрелка билан нанобўлакчалар кўрсатилган)

Демак, тирик организмга кириб қолган углеродни нанобўлакчалари, юқори даражада “яшовчанлик” кўрсатади ва кейинги авлодда ҳам яшаб қолади.

Нанобўлакчаларни ҳавфлилиги, қандай хоссаларда намоён бўлади?

Биринчи навбатда булар:

- нанобўлакчалар сиртқи майдонини ҳажмга нисбатан жуда катталиги;
- юқори даражада реакцион қобилияти;
- нанобўлакчаларни эрувчанлигини ошиши;
- нанобўлакчаларни юқори даражада каталитик ва адсорбцион хусусиятлари;
 - Нанобўлакчаларни атроф муҳитда ва озуқа занжирида тўпланиши (аккумуляцияси);
 - нанобўлакчаларни тўқима барьерларини тешиб ўтиб, жигарга, мияга, ўпкага, буйракга ва бошқа ҳаётий муҳим органларга кириш имконияти;
 - нанобўлакчаларни биологик мембраналарга кириб олиш имкониятлари (уларни ўтказувчанлигини бузиб);
 - нанобўлакчаларни хужайраларда, биологик ўзгаришларга учрашини пастлиги ва организмда чиқиб кетишини жуда секинлиги;

- нанобўлакчаларни биомакромолекулалар ва субхужайрали структуралар ўзаро муносабатларини олдиндан башорат қилиб бўлмаслиги ва ҳ.к.

Одамзод ўзининг бутун тарихий даврида денгизда ва океан вулканлар отилишида, атмосферага отилиб чиқадиган чўл ва сахроларни чанглари, микроорганизмлар, замбуруғлар, ўсимликлар ва сувда ҳамда қуруқликда яшовчи ҳайвонлар чиқарадиган нанобўлакчаларида “чўмилиб” келганлар. Кейинги икки аср мобайнида, шиддат билан кириб келаётган ва қайтмас табиий нанобўлакчаларга атмосферада, сувда ва тупроқда ҳар хил тоғ-кон ишлари, металлургия, кимё ва бошқа ишлаб-чиқариш соҳалари ҳамда йўл қурилиш ва автотранспорт, космик парвозлар ҳосил қиласиган нанобўлакчалар ҳам қўшилди. Мана эндиғина нанотехнологияни ривожланиб бораётганлиги туфайли бунга эътибор билан қаралмоқда. Олимлар, нанобўлакчаларни ёниш жараёнининг баъзи-бир ўта ҳавфли маҳсулотларни боғлаб олиши ва бир жойдан бошқа жойга ташиш хусусиятларга эга эканлигини аниқладилар. Ўтқазилган медико-экологик тадқиқотлар натижасида, қаттиқ чанг нанобўлакчаларини одам саломатлигига зарар етказиши аниқланган. Бундай бўлакчаларни узоқ таъсир этиши, юрак-қон томир касалликларини ва бошқа касалликларни кўпайтириш ҳавфи борлиги аниқланган.

Нанобўлакчаларни ҳавфсизлиги, уларни конкрет размерига боғлиқми? Бу саволга жавоб топиш мақсадида, наноматериалларни токсинлик хусусияти, уларни размери билан тўғри боғлиқ эканлиги аниқланган: **Наноматериални размери қанча кичик бўлса, уни солиштирма майдони шунча катта бўлади ва унинг токсинлик хусусияти шунча кўп бўлади.** Масалан, олтинни размери 0,8 нм га teng бўлган нанобўлакчалари, лаборатория ҳайвонларининг эмбрионлари учун, 1,5 нм лик нанобўлакчалардан кўра кўпроқ токсинликга эга эканлиги аниқланган. Аммо, ҳар иккала бўлакчаларни, ҳунуклик ва организмни ривожланишида бошқа ўзгаришлар чақириш хусусияти бир хил эканлиги аниқланган.

Ўлчами 5-50 нм бўлган кумушнинг нанобўлакчалари, нафақат бактерияларга, балки лаборатория каламушларининг жигар ҳужайраларига ҳам қаттиқ таъсир кўрсатади (ўлдиради). Унинг токсинлик хусусияти, митохондрияларни функциясини бузилиши ва ҳужайра мембраналарини ўтқазувчанигини кўпайиши билан боғлиқ. Аммо, лаборатория каламушларига кумушни $1,73 \cdot 10^4$ - $1,23 \cdot 10^6$ бўлакча/ см³ концентрацияси билан 28 кун давомида ингаляцион таъсир қилинганда, уларни оғирлигига ва периферик қонни биокимёвий кўрсатгичларида деярли ўзгаришлар чақирмаганлиги ҳам аниқланган. Бу, америка конференцияси (FCGIH) талабларига мос келади. Бу конференция, кумуш нанобўлакчалари ҳаводаги рухсат этиладиган концентрациясини – $2, 16 \cdot 10^6$ бўлакча/ см³ қилиб белгилаган.

Кадмий, хром, мис, никел ва цинкни нанобўлакчаларини токсинлигини ўрганиш, мис ва цинк бир-бирига ўхшашиб токсинлик кўрсатишини ва бу хусусият нордон шарбитда кучайишини намойиш қилган. Бунда, мұхитга натрий биосульфат қўшилганда, мис нанобўлакчаларини токсинлик таъсири камайган.

2. Нанобўлакчаларни манбаълари ва уларни одам организмига тушувчи, асосий техноген манбаълари қўйидагилар:

1 – тоғкон ва саноат ташкилотларини атмосферага тушувчи чангсимон чиқиндилари;

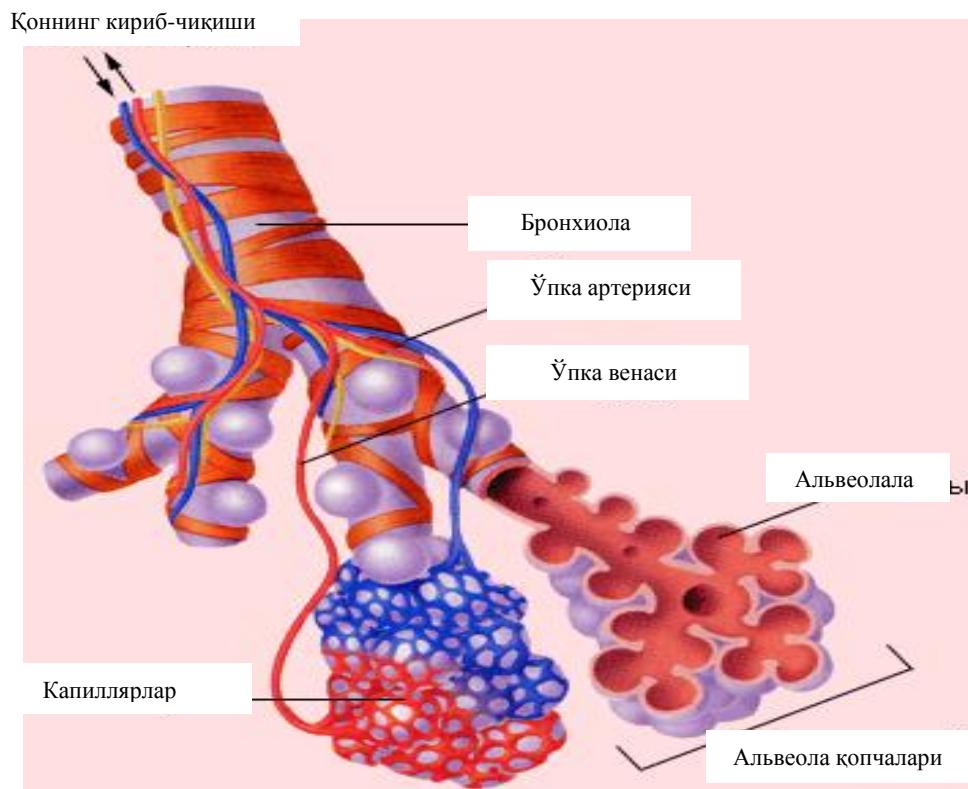
2 –ҳар хил ишлаб-чиқариш корхоналарининг қаттиқ чиқиндилари ва оқава сувлари;

3 – маҳсус ишлаб-чиқариладиган ва одамлар ишлатадиган эркин ва фиксация қилинган нанобўлакчалар орасидаги фарқقا эътибор бериш зарур. Маълум жойга фиксация қилинган нанобўлакчалар, ўзларини ҳаракатсизликлари учун, эркин нанобўлакчаларга нисбатан камроқ ҳавф туғдиради.

Нанобўлакчалар қандай қилиб, одам органларини ҳужайраларига кирадилар? Нанобўлакчаларни одам организмига тушушининг асосий йўллари, қўйидагилар:

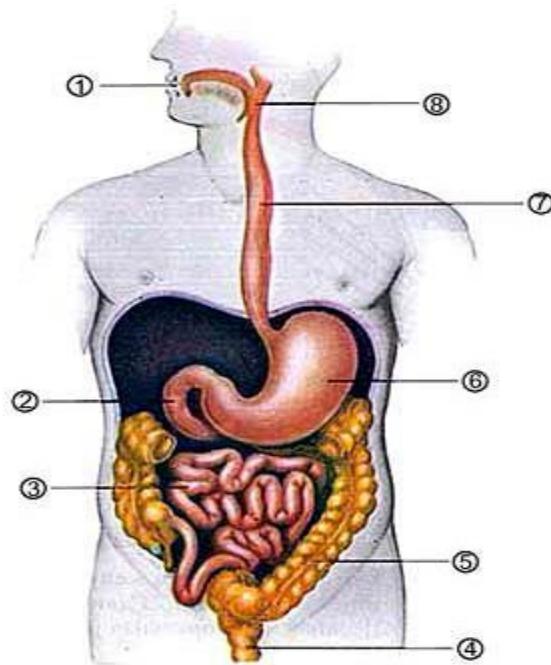
1 – нафас олиш органлари (бурун бўшлиғи, бурун-томуғ, трахея, бронхлар, бронхиолалар, ўпка альвеолалари), орқали нанобўлакчалар ўпка капиллярлари қонига ва кейин, кичик қон айланиш системасига тушадилар; ҳаво орқали ташиладиган нанобўлакчалар, конвекция ва диффузия орқали ҳаракат қиласидилар; бундай размерга эга бўлган бўлакчалар, кўпроқ, нафас олиш йўлларида диффузия йўли билан чўкадилар.

2 – овқатланиш системасининг органлари (оғиз, томоқ, қизил-ўнгач, ошқозон, ингичка ичак, йўғон ичак) дан нанобўлакчалар, терини бирлаштирувчи тўқима қаватига (дермага) тушадилар ва кейин катта қон айланиш системасига ўтадилар.

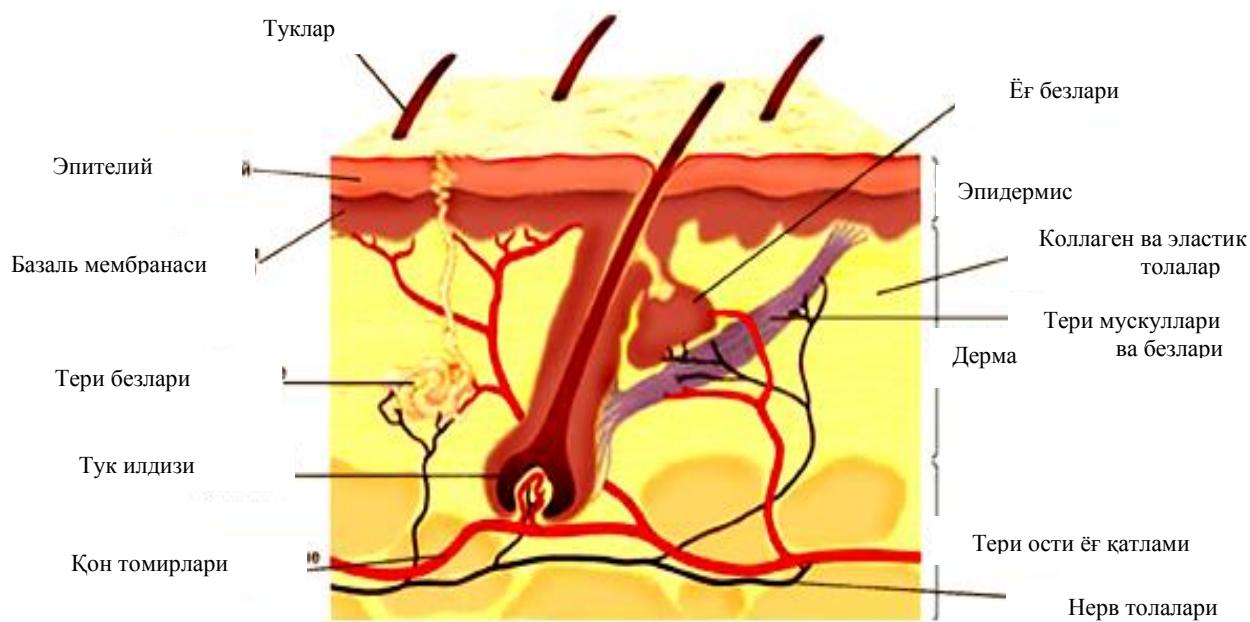


5.4-расм. Нафас орлиши системасининг органлари – нанобўлакчаларни одам организмига ўтиши йўлларидан бири (тушунтириши матнда)

Нанобўлакчалар, қон билан иммун, асаб, илик ва репродукция системалариға кириб, уларни ҳужайраларида тўпланадилар.



5.5-расм. Овқат ҳазм бўлиши системасининг органлари, орқали нанобўлакчалар катта қон айланиши системасининг қон томирларига кириб борадилар: 1 – оғиз бўшилиги; 2 – ўн икки бармоқли ичак; 3 – ингичка ичак; 4 – тўғри ичак; 5 – йўғон ичак; 6 – ошқозон; 7 – қизил унгоч; 8 – томоқ.



5.6-рам. Одамни тери қатлами орқали нанобўлакчалар катта қон айланиши системасининг қон томирларига тушиади

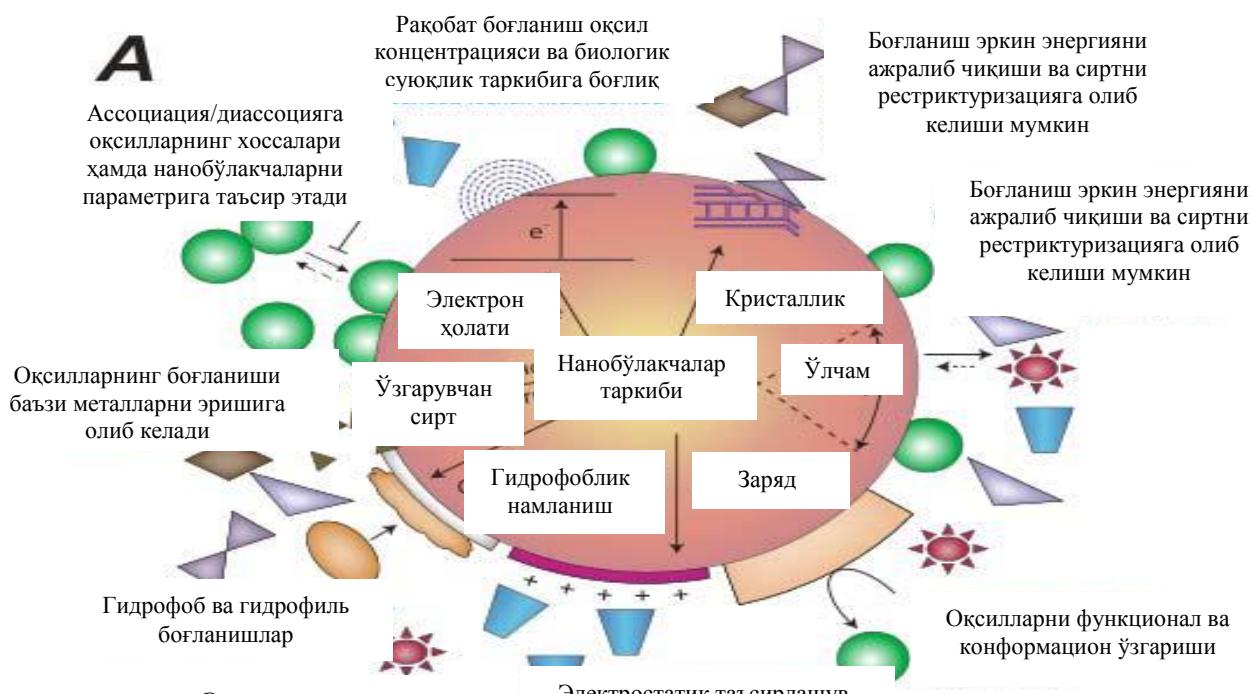
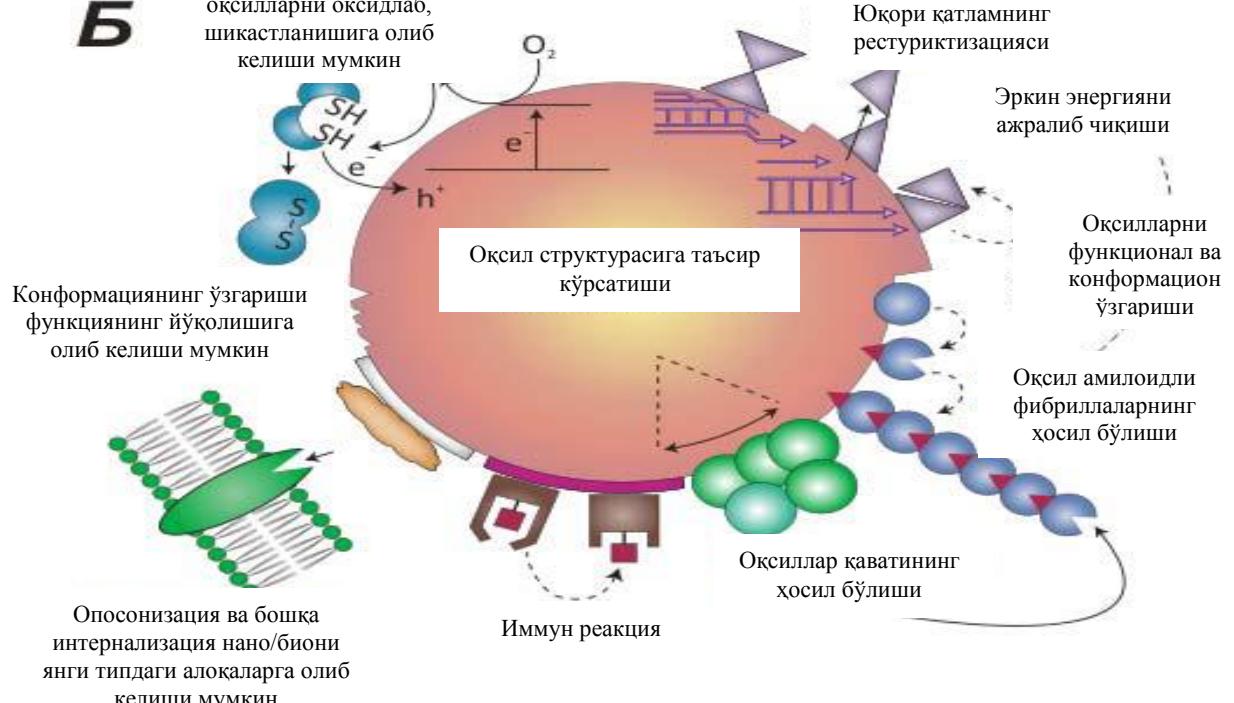
Нанобўлакчаларни тирик организмга таъсир этиш механизмлари.
Нанобўлакчалар қонга ёки бошқа биологик суюқликка тушганларидан кейин, уларда қандай ҳолатлар бўлади?

Қон, лимфа, ошқозон соки ёки ҳар қандай бошқа суюқликка тушган нанобўлакчалар, ўзига хос бўлган “тож” билан ўраладилар. “Тож” (“корона”) – биологик суюқликдаги оқсил бўлиб, у нанобўлакчаларни ўраб оладилар, яъни уларни сиртига адсорбция бўлиб, ёпишиб оладилар. Ўзаро таъсир натижасида, оқсилларни ўзлари ҳам ўзгарадилар. Нанобўлакчаларни ўраб олган оқсил молекулалари, модификацияга учрашлари мумкин.

Оқсил «тож» - биринчи нанобиозвено, унда организмга тушган нанобўлакча иштирок этади. «Тожни» нанобўлакчани кейинги “ҳаёти” ни аниклаб беради. Аммо, нанобўлакча билан контактга кирганда, оқсил молекулаларида ҳам модификация бўлади. А- “тож” таркиби доимо ўзгариб туради. У, ракобатли боғланиш жараёнининг ассоциация/ диссоциация константасига, адсорбцияга таъсир этувчи факторларга, нанобўлакча турган биологик суюқликни таркибига боғлик бўлади. Б – Нанобўлакчалар билан ўзаро муносабатга кирганда содир бўладиган, оқсилларни структураси ва функциясини модификация бўлиш вариантлари. Баъзи ҳолатларда, бундай ўзаро таъсирлар, оқсилни конформациясини ўзгартиради: Масалан, товуқ тухумининг лизоцими молекуласи, уни каталитик фаоллиги учун зарур бўлган f -спирални йўқотади. Ҳар хил рангдаги фигуralар, ҳар хил типдаги оқсиллар: зарядланган, гидрофоб, лабил фазовий структурага эга бўлган оқсиллар, каталитик фаол ва фибрилларни ҳосил қиласидиган (микротолалар) оқсиллар.

Шуни ҳам алоҳида таъкидлаш лозимки, “тож” ни шаклланиш жараёни, тирик организмга тушган нанобўлакчаларни “олдинги тарихига” боғлик (нанотрубкалар, темир диоксидининг бўлакчалари, полимерни наногранулалари, липосомалар) бўлади. Нанобўлакча организмга кириб келгунча, ўзида адсорбцияланган молекулалар сақлаши мумкин. Бундай молекулалар: ишлаб-чиқариш жараёнини қолдиклари, атмосфера газлари, нанобўлакчаларни эритмаларини тайёрлаш учун ишлатиладиган эмульсияларни стабилизаторлари ва бошқалар бўлиши мумкин. «Тож» ҳосил қилувчи асосий оқсиллар – бу, альбумин, иммуноглобулинлар, фиброген ва липопротеинлардирлар. Нанобўлакчаларни бу оқсиллар билан қопланиши, кенг маънода уни кейинги ҳаётини белгилайди. Нанобўлакчаларни тўқима ва органлар орасида бўлиниши, организмдани чиқиб кетиш тезлиги, мембрана рецепторлари иштирокида, ҳужайрада ютиши каби жараёнлар, айнан нанобўлакчаларни қоплаб олган оқсилни хусусиятларига боғлик. Оқсиллар ва бошқа органик моддалар, ZnO , CdSe , темир ва алюминий оксидлари каби нанобўлакчаларни эрувчанлигини оширади.

Ўз навбатида нанобўлакчалар, оқсил молекуласига таъсир кўрсатиши мумкин: улар, агрегация чақирадилар, ён занжирларини оксидлайдилар, ферментатив фаолликни пасайтирадилар, учламчи структурани ўзгартирадилар ва х.к. Мана шуларни ўзи, нанобўлакчалар билан ишлаганда, эҳтиёткорликни талаб қиласиди. Лаборатория шароитида ўтқазилган тажрибада, цезий оксидининг нанобўлакчалари, микроглобулиндан, V_2 фибрилл (микротолалар) ҳосил қилганликлари кузатилган.

A**Б**

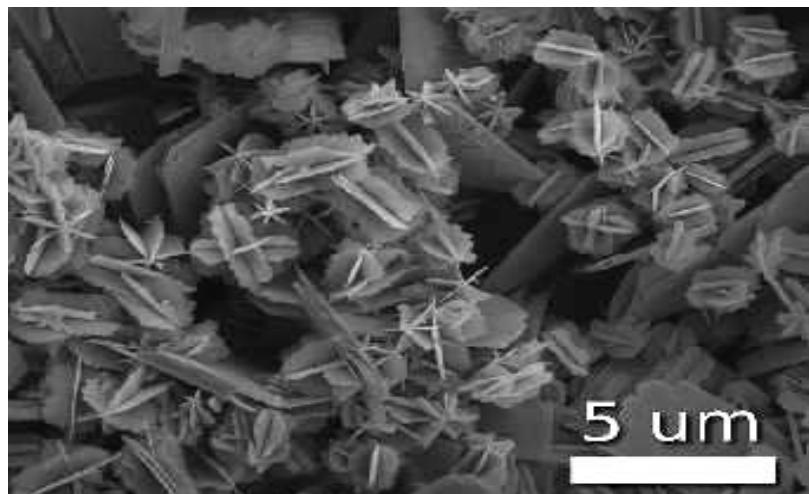
5.7-расм. Оқсил «тожни» ва нанобұлакчаларни бир-бирларига ўзаро таъсири

Бу, маълум шароитда, бунга ўхшаган жараён одамни организмида ҳам содир бўлиш мумкинligини кўрсатади. Масалан, мияда, бундай жараён, Альцгеймер касаллигини ривожланишига олиб келиши мумкин. Аммо, шуни ҳам таъкидлаб ўтиш лозимки, ҳозирги вақтгача, бирорта нанобұлакча, қандайдир ҳолатда, нейродегенератив касалликларни ривожланишида қатнашганлиги ҳақида тўғридан-тўғри маълумотлар йўқ.

Металлар асосидаги нанобұлакчалар. Бу, нанобұлакчаларни кенг ишлатиладиган тури бўлиб, диққатга сазовардир. Биринчи навбатда, бу титан оксидига тегишли. Бу модда, тоза ҳолатда ҳам, наноматериаллар таркибида ҳам кенг ишлатилади. **Титан асосидаги наноматериаллар қанчалик даражада ҳавфсиз?**

Катталиги 20 нм га тенг бўлган, TiO_2 нанобўлакчасини ингаляция усулида, нафас йўлига (лаборатория каламушларини) киритиш орқали бажарилган токсинологик тадқиқотлар, улар иммун ва асаб системаси хужайраларида тўпланишини кўрсатган. Улар, В лимфоцитлар ва миянинг асаб хужайраларининг ДНК сида шикастланиш чақиришини кўрсатган. **Титан оксида нанобўлакчаларининг токсик таъсирини асосий механизми, атомар кислородни индукцияси ҳисобланади.** Маълумки, атомар кислород, биомолекулаларга нисбатан жуда юқори даражада шикастлантирувчи фаолликга эга. Бу фаоллик нафақат нанобўлакчалари мРНК ни синтезини босиб қўяди ва хужайрани бўлинини чакиради. Бунда митохондрияларни фаолияти бузилади, демак АТФ ҳосил бўлиши ҳам ишдан чиқади. Шундай қилиб, **алюминийни нанобўлакчалари, хужайрани энергия алмашинувини ўзгартиради, бу эса ўз навбатида бутун ҳаётий зарур бўлган жараёнларга салбий таъсир кўрсатади.**

Ванадий оксидининг нанобўлакчаларини токсинлиги, уларни жуда кучли каталитик хоссалари билан боғлиқ.



5.8-расм. Ванадий оксидининг нанобўлакчалари

Катталиги 30 нм га тенг бўлган нанобўлакчаларни концентрацияси 10 мкг/ мл баланд бўлганида, ОН-радикаллар ҳосил қилишлари мумкин. ОН – радикаллар, липидларни шу жумладан мембрана липидларини ва хужайра плазмалеммаларини ҳам оксидлайдилар. Бу, эса ўз навбатида, хужайрани мембранали органоидларини ва плазмалеммаларини функциясини бузилишига олиб келади ва хужайрадаги барча ҳаётий зарур жараёнларга зарар етказади.

Металларни нанобўлакчаларини таъсири, уларни организмга киритиш йўлларига боғлиқ равишда фарқланадими? Бу саволга жавоб топиш учун, лаборатория сичқонлари, каламушлари, йирик шохли ҳайвон, қуш ва балиқларда тажрибалар ўтқазилган. Тажрибаларни бирида, темирни нанобўлакчалари, суспензия ҳолатида ҳайвонларни оғзидан организмга киритилган. Сичқонларни оғзидан темир суспензияси 50 (100 ва 500) мкг/ кг юборилганда, ҳеч қандай токсик самара бермаган. Фақат, 1000, 2000 ва 5000 мкг/ кг дозада бўлиб-бўлиб юборилганда, ошқозонда ва ичакда шамолланиш жараёнлари, ҳамда қон айланишида ўзгаришлар бўлганликлари кузатилган.

Тажрибаларни иккинчи сериясида, темир нанобўлакчалари, ҳайвонларга нафас олиш йўллари орқали, ингаляция усулида юборилган. Катталиги 22 ва 280 нм га тенг бўлган темир оксидининг нанобўлакчалари, 08 ва 20 мг/кг дозада каламушларга юборилганда, ҳужайрада кислородни фаол формасини индукцияси (кучайиши) намоён бўлган. Бунда, ўпка шишиб, уни тўқималари катталашган, ҳамда қонни қотиш системаси бузилган.



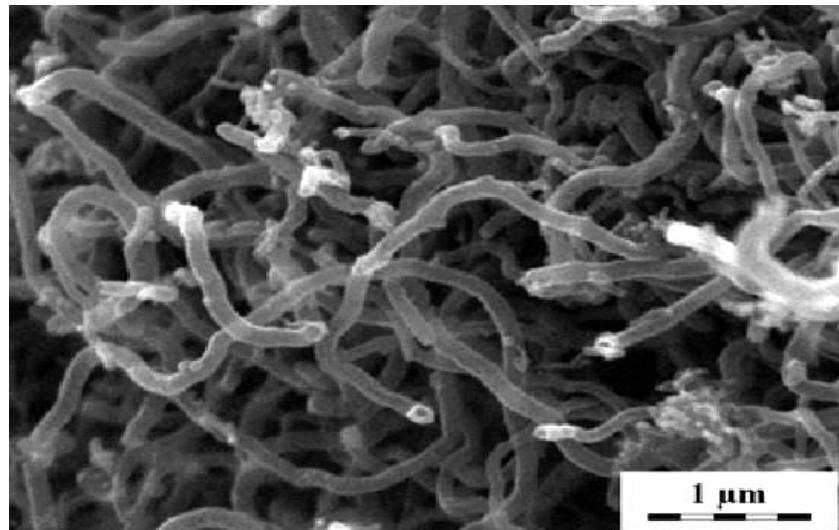
5.9-расм. Темир оксидининг нанобўлакчалари (размери 22 ва 280 нм), 06 8 ва 20 мг/кг дозада нафас олии йўлига киритилганда фаол кислородни индукцияси бошланган: ўпка шишиб, қонни қотиши бузилган

Демак, темирни нанобўлакчаларини организмга нафас олиш системаси орқали юборилганда, ҳаёт учун, овқат йўли орқали юборилганга нисбатан ҳавфлироқ эканлиги аниқланган.

Кам миқдорда, доимий равишда, узоқ вақт давомида организмга киритилган нанобўлакчалар қандай таъсир қиласидилар? **Бундай таъсирга организм мослашиши ёки ундан фойда олиши мумкинми?**

Бу, жуда ҳам қизиқ бўлган саволга жавоб бериш учун 3-ой давом этган тажриба қўйилган. Тадқиқотларда, темирни нанобўлакчалари, 20 ва 40 мкг/кг дозада, 90 кун давомида организмда ҳеч қандай ўзгаришлар чақирмаган. Темир нанобўлакчаларини янада камроқ бўлган дозаси (2-6 мкг/кг) ҳайвонларни ривожланишини кучайтирган, қон зардобини бактерицидли фаоллигини кўтарган ва қон таркибидағи оқсил миқдорини кўпайтирган.

Углеродли нанотрубкалар. Лаборатория сичқонларини ва одамни ҳужайра культураларида (*in vitro*) олиб борилган тадқиқотлар, углеродли нанотрубкалар захарли таъсирга эга эканлигини қўрсатган.



5.10-расм. Токсинлиги, хужайра культураси ва лаборатория ҳайвонларида синаб күрилган углеродли нанотрубкалар

Нанотрубкаларни тирик структураларга токсинлик таъсирининг механизмлари:

Углеродли нанотрубкалар, тери эпителиясини плазмалеммаси орқали ўтади ва уларни цитоплазмасида аккумуляция бўлади. Тери хужайралари, нанотрубкаларни тўплаб, вақтидан олдин нобуд бўлади.

Лаборатория ҳайвонларига сувда эрийдиган нанотрубкалар овқатга кўшиб берилганда, улар организмни бутун тўқималари ва органларига тарқалади. Бир деворли нанотрубкалар 25, 50, 100 ва 150 мкг/мл концентрацияда, кўпайишини секинлаштиради.

Кўп деворли углеродли нанотрубкалар, тўқима ва органларга кириб, хужайрани хаётий фаолиятини пасайтиради.

Углеродли нанотрубкалар – прокариотларга қандай таъсир кўрсатадилар?

Тажрибалар ёруғлик берувчи денгиз бактерияларини гени киритилган ичак таёқчасидан ўтқазилган. 1мл сувли суспензия таркибида 1 млрд хужайра ва 0,2 мг нанотрубка (бирдеворли углеродли нанотрубка) яхшилаб аралаштирилган ва хона ҳароратида ҳар хил вақтга қолдирилган. Кейин, хужайраларни нанотрубкалардан ювиб ташлаб, атом-кучли микроскоп тагида кўрилган.

4 сутка углеродли нанотрубка билан инкубация қилинган бактерияларни сиртида деформация бошланган. Баъзи бактериялар ичидагини йўқотганлар, шунинг учун ҳам уларни микроскопда кўринишларида, хужайрани ўрта қисмида ҳеч нарса бўлмаганлиги қузатилган. **7-8-суткада, хужайра ичидаги ҳамма суюқлик бутунлай оқиб чиқсан** ва бактериядан фақат ялпоқлашган хужайра қобиғи қолган.

Тирик организмга нима таъсир қиласи? Углеродми ёки трубкага ўхшаганnanoструктурами?

Бу саволга жавоб бериш учун қўшимча тажрибалар ўтқазилган. Бу тажрибаларда, нанотрубка ясалган материал, яъни углерод, хужайрага ҳеч қандай токсик таъсир кўрсатмаслиги аниқланган. Токсик (бактерицид)

таъсирга айнан трубка шаклидаги наноструктура эга эканлиги ҳам аниқланган. Нанотрубка билан инкубация қилинганды, бактериялар сони, 2 соатдан кейин 2 мартагача камайғанлиги аниқланган.

Нанобўлакчаларни трубкасимон структураси, бактерияларни ҳужайра деворини механик парчалаб ташлаганлиги ва ниҳоят бактерия ҳужайраларини ўлимга олиб келганилиги ҳам аниқланган. **Тирик организм учун углеродли нанотрубкалар ҳавфими ёки шахар ҳавосими?** Бу савол билан ҳам АҚШ олимлари бошқалардан кўра кўпроқ қизиққанлар. Улар, углеродли нанотрубкаларни ва шаҳар ҳавосини қонни ивишига таъсирини ўрганганлар. Олимлар, нанобўлакчаларни ўпка орқали тезда қонга ўтганлигини тромбоцитлар билан ўзаро муносабатга киришиб, бир-бирларига ёпишиб, қонни ивишини кўтарганлигини кузатганлар.

Тадқиқотлар натижасида, аралашган углеродли нанобўлакчалар энг кўп негатив самарага эга эканлигини кўрсатган. Бундай самара, одам тромбоцитларини бир-бирига ёпишиши кучайганлигига ва лаборатория хайвонларининг уйқу артериясида тўсиқлар пайдо бўлганлигига намоён бўлган. Тажрибаларда ҳар хил структурага эга бўлган углеродли нанотрубкалар ишлатилган ва уларни самаралари бир-бирларига нисбатан қуидагича бўлган: биринчи ўринни аралашган углеродли нанотрубкалар;

иккинчи ўринни – бир қаватли углеродли нанотрубкалар;
учунчи ўринни, кўп қаватли нанотрубкалар ва ниҳоят
тўртинчи ўринни шаҳар ҳавоси эгаллаган.

Юқорида келтирилган мисоллар ва ўтқазилган тадқиқотлардан олинган натижалар асосида, наноматериалларни токсинлик хусусияти, қуидагиларни боғлиқ эканлигини айтиш мумкин:

- 1) наноматериалларни физик табиатига;
- 2) наноматериалларни олиш усулига;
- 3) нанобўлакчаларни размерига;
- 4) нанобўлакчаларни структурасига;
- 5) синов ўтқазиладиган биологик объектга
- 6) нанобўлакчаларни бир марта кирадиган дозасига;
- 7) нанобўлакчаларни киритиш тартибига

Нишон – органлар ва токсик самарани ривожланиш механизми хилма-хил. Бир хил наноматериаллар, ўзларининг физик табиати туфайли, фаол формадаги кислород ҳосил бўлишини индукция қиласа, бошқаси, тўқима тўсиқларидан ўтиб ва ҳужайра плазмалеммасини ичига кириб, ҳужайра ичидаги компонентлар билан ўзаро муносабатларга киришади.

Учунчи наноматериаллар эса, органоидларни биологик мемраналарини ва плазмалеммаларни бузиб, уларни токсик ва бошқа ҳавфли моддалар учун ўтадиган қилиб қўядилар.

Наноматериаллар ва нанотехнологияларни ҳавфсизлиги соҳасидаги миллий ва ҳалқаро лойиҳалар. Дунёда, нанотехнологияларни ривожланиш истиқболларига эътибор, кучайиб бормоқда. Наноматериаллар ҳақидаги илмий маълумотларни мажмуаси, уларни бутунлай янги класс маҳсулотлар эканлигини кўрсатди. Шунинг учун ҳам, наноматериалларни ҳавфсизлигини ўрганиш, ҳамда уларни токсинлик хусусиятини баҳолаш методологиясини

ишлаб – чиқиши долзарб муаммога айланган. Нанотехнология соҳасида фаолият олиб бораётган мамлакатларда, бундай норматив ҳужжатларга талаб тобора ошиб бормоқда.

Миллий ташаббуслар. Наноматериаллар ва нанотехнология масалаларининг ҳавфсизлигига қўплаб мамлакатлар қатори, ўзбекистон ҳам қизиқиши билан қарайди. Гарчан бу муаммони ечиш соҳасида қилинадиган ишлар унчалик кўзга кўринарли бўлмасада, яқин келажакда бу соҳага эътибор бошқача кўринишга эга бўлади. Кўшни, Россия мамлакати мисолида шуни айтиш мумкинки, (бу мамлакатда ҳам ҳозирча нанотехнология кучли ривожланган эмас), 2015 йилга келиб, наноиндустрия маҳсулотлари сотишга чиқарган ҳажми – 300 млрд руб га тенг бўлиши башорат қилинмоқда.

Нанотехнология соҳасида давлат сиёсатини ҳаётга тадбиқ этиш мақсадида Россияда 2007 й-да нанотехнология бўйича корпорация тузилган. Ўша йилдан бошлаб, бу соҳада назорат системаси ташкил қилинган. Бунда, Россия фанлар академияси билан бирга давлат ташкилотлари иштирок этадилар. 2007 йили Давлат Бош санитар врачанинг қарори билан “наноматериалларни миқдорий аниқлаш ва идентификация методлари, рискни баҳолаш методикаси, ва токсинологик тадқиқотлар концепцияси” тасдиқланган. “Концепция” да наноматериалларни, нанобўлакчаларни ва нанотехнологияларни (аниқлаш), классификация қилиш ва ишлатиш соҳалари кўрсатилган. Шунингдек, бу ҳужжатда, ҳар бир наноматериални токсикологиясини ўрганиш зарурлиги ҳам кўрсатилган.

АҚШ да, 2000 й 26 федерал агентликни нанотехнология соҳасидаги фаолиятини координация қилувчи Миллий нанотехнологик ташаббус (NNI) эълон қилинган.

Бу соҳалараро, Дастур бўлиб, у инсон саломатлиги учун ҳавфли агентларни замонавий токсилогик тестлар асосида баҳолаш билан шуғулланади. Мана шу Дастур доирасида, АҚШ ни 6 та федерал агентлиги, наноматериаллардан фойдаланишини одам организмига зарарини (ҳавфини) назорат қиласди. Бундай тадқиқотларни асоси ва вазифаларидан бири – наномаҳсулотларни ҳавфсизлигини баҳолаш учун методикалар ва нормативлар ишлаб чиқишидан иборат. АҚШ ни атоф муҳитни муҳофаза қилиш агентлиги (EPA) наноматериаллардан фойдаланиб яратилган маҳсулотларни экологик ҳавфсизлигини аниқлаш бўйича тадқиқотлар олиб боради.

Японияда, ишлаб чиқариладиган наноматериаллардан пайдо бўладиган потенциал рискни баҳолаш бўйича тадқиқотлар олиб борилади. Наноматериалларни токсик хусусиятини аниқлаш бўйича тестлар, рискни баҳолаш методлари (асосан нафас олганда) баҳолаш бўйича тадқиқотлар олиб борилади.

Ҳалқаро лойиҳалар ва ташаббуслар. Наноматериаллардан фойдаланишини биологик ҳавфсизлик бўйича ишларни, иқтосодий ҳамкорлик ва ривожланиш (ОЭСР) Ташкилоти ҳузурида ташкил қилинган саноат материаллари бўйича ишчи гурух координация қиласди. Наноматериалларни потенциал ҳавфини аиқлаш бўйича яратилган давлатлараро дастурни бажаришда, 20 дан кўпроқ мамлакатлар иштирок этади. Мана шу дастур

доирасида, атроф мұхитда наноматериаларни мікдори, уларни тирик организмлар учун потенциал токсинлиги мониторинг қилинади.

Хуллас, наносаноат билан шуғулланадиган мамлакатларда, нанотехнологияларни, наноматериаларни ҳар хил турларини ҳавфсизлигига, уларни токсинлик хусусиятлариға катта эътибор билан қаралади. АҚШ да, Японияда, Россияда ва бошқа мамлакатларда бу муаммога бағищланган ҳалқаро анжуманлар ўтқазиб турилади. Масалан, “Ронанотех 2010” деб аталған III – Ҳалқаро форумда, маҳсус “наносаноат ва нанотехнологияларни маҳсулотларини инсон саломатлигига ҳавфсизлиги” секцияси фаолият күрсатған. Бу секция ишида, давлат ташкилотларини, илмий ташкилотлар ва бизнесни Россиялық, Европа мамлакатлари ва АҚШ дан келған вакиллари иштирок этғанлар.

Наноиндустрия ва нанотехнология маҳсулотларини инсон саломатлигига ҳавфсизлигини таъминлаш бўйича секция, биринчи навбатдаги вазифалар қилиб қуидагиларни белгилаган:

1. Наноматериаларни ҳавфсизлигини баҳолаш, уларни ишлаб чиқаришда ва ишлатиладиган рискни баҳолаш бўйича илмий тадқиқотларни давом эттириш.

2. Ишчи зонани ҳавосида, ишлатиладиган сувда ва сув тўпланадиган хавузларда, озуқа маҳсулотларида, майший химия воситаларида, нанобўлакчалар ва наноматериаларни сақланишини гигиеник нормативини ишлаб чиқиш.

3. Ҳавода, сувда, тупроқда, озиқ овқат маҳсулотларида, майший химия воситаларида наноматериаларни топиш ва мікдорий аниқлашни юқори самарадор методларини ишлаб чиқиш.

4. Нанотехнология ва наноматериалларни ҳавфсизлигини таъминлаш ва баҳолаш соҳасида юқори квалификацияга эга бўлган мутахассислар тайёрлашни ташкил қилиш.

5. Нанотехнологияларни назорат қилиш ва наноматериаллардан фойдаланиш бўйича ҳалқаро ташкилотлар билан ҳамкорликни кенгайтириш.

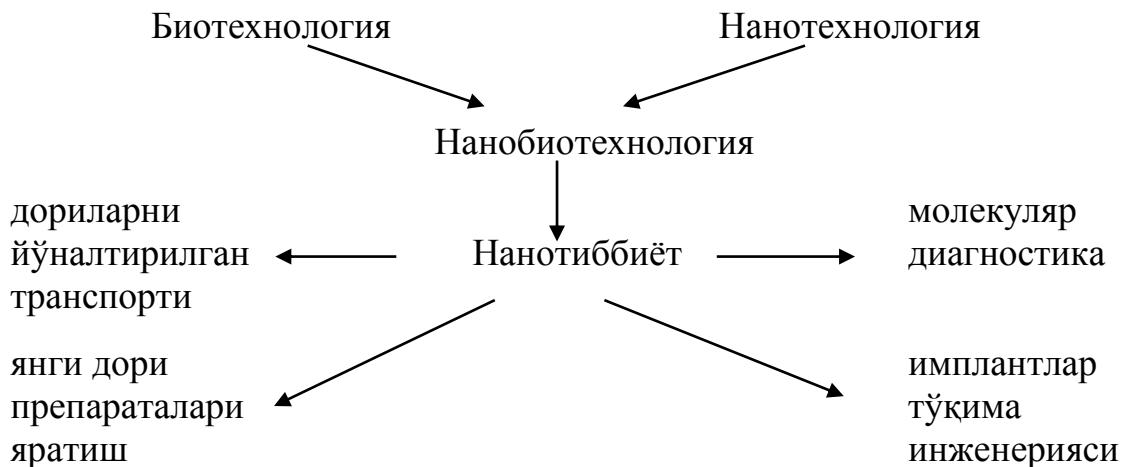
6. Нанотехнологияларни ҳавфсизлиги соҳасида тўпланган илмий тадқиқотларни натижалари билан ҳалқаро маълумотлар алмашишни кенгайтириш.

7. Наноҳавфсизлик бўйича шу жумладан наноматериалларни хоссалари ва уларни биологик таъсирини ўрганиш соҳасидаги тўпланган билимларни ҳалқаро базасини яратиш.

5.2. Нанобиотехнология ва нанотибиёт.

Биология ва тибиётни ривожланиши, бу соҳадаги тадқиқот усулларини кузатиш методларидан секин-аста молекуляр ва атомли методларга ўтиб бориши билан характерланади. Нанобиотехнология методларини тибиёт амалиётида қўлланилиши, тибиётда янги йўналиш-“нанотибиёт” йўналиши пайдо бўлишига олиб келди.

Нанотибиёт, касалликларга диагноз қўйиш ва уларни даволашни молекуляр даражада бажаришни тақоза қиласди. Қуйида келтирилган биотехнология, нанотехнология ва тибиёт ўзаро боғлиқлиги акс эттирилган.



5.11-расм. Биотехнология, нанотехнология ва тибиётна ўзаро боғлиқлиги.

Нанотибиётни методлари, ҳар хил нанобўлакчалардан эҳтиёжли хужайраларга дори моддаларни ва ДНК фрагментларини манзилга етказиш мақсадида фойдаланишини ўз олдига қўяди.

Нанотехнологиялар керакли препаратни нафақат хужайрага, балки уни маълум қисмига (органоидларига) ҳам етказиб бера олади. Янги усуллар препаратларни таъсир даврини чўзиш ва уларни иккинчи даражали таъсирини анча пасайтириш имконини ҳам беради.

Нанотехнологиялар, касалликларга диагноз қўйиш методларини мукаммаллаштиради. Нанобўлакчалардан фойдаланиш, тирик организмда рак ва бошқа касал ҳужайраларни ахтариб топиш имконини беради. Нанотехнологиялар сезирлигини ошишига олиб келади.

Нанотибиётни асосий йўналишлари:

- * фаол доривор моддаларни манзилга етказиш;
- * нанометр даражасидаги янги методлар ва даволаш воситалари;
- * тирик организмда ва лаборатория шароитида (*in vivo* ва *in vitro*) нанодиагностика;
- * тўқима инженерияси;
- * тибиёт имплантлари.

Дори-дармонларни йўналтирилган транспортида эришилган дастлабки ютуқлар. Дори қабул қилишни бугунги кунда ишлатиладиган усуллари қуйидаги камчиликларга эга:

1. Организмга, назарий зарур бўлганидан 10-100 марта кўпроқ дори дозаси юборилади. Бу, дорини бутун организм органлари бўйлаб тарқалиши ва эҳтиёжли органга жуда кам миқдорда етиб бориши билан боғлиқ.
2. Эҳтиёжли органда дорини концентрацияси кам бўлганлиги ва у, тез чиқиб кетиши ҳисобидан, дорини тез-тез қабул қилишга тўғри келганлиги.
3. Организмга киритилган дори бутун организмга таъсир этади ва уни функциясини бузади. Бунинг натижасида “қўшимча” самара пайдо бўлади.
4. Кўплаб дориларни сувда ёмон эриши туфайли, уларни организмга киритиш ҳамда орган-нишонга етарли миқдорда етказишда муаммолар пайдо бўлади.

Бу камчиликларни қандай йўқотиш мумкин?

Бунинг учун, дориларни керакли яъниэҳтиёжли манзилга етказишни йўлга қўйиш керак. Аммо, барча тирик ҳужайралар, ташқаридан кириб келадиган “куч”лардан табиий тўсиқлар билан ҳимояланганлар. Шунинг учун, ҳужайрани табиий барьеридан йўл топиш учун тадқиқотчилар забардаст табиат билан курашга тушадилар. Юқорида, нанобўлакчалар, организмни тўқима-контомир тўсиқларини ва ҳужайра мембранны орқали, ҳужайра цитоплазмасига ёриб кириш имкониятига эга эканлиги ҳақида фактлар келтирилган. Нанобўлакчаларни мана шу хусусиятлари, наноўлчамдаги доривор моддалар яратиш имконини берди.

Бундай воситаларни яратиш учунқуйидаги вазифаларни бажариш зарур:

1. Доривор моддаларни вақтидан олдин парчаланишидан ҳимоя қилиш;
2. Сувда эrimайдиган моддаларни организмга сўрилиш даражасини кўпайтириш;
3. Ҳар хил даражада организмдаги биологик тўсиқларни ўтиш;
4. Доривор моддаларни манзилга етказилишини амалга ошириш.

Нанобўлакчаларни манзилга етказиш икки йўл билан амалга оширилади: пассив ва актив.

Пассив йўл- нанобўлакчаларни ўз-ўзидан шамоллаган нуқталарда ва хатарли шиш тўқималарида тўпланиши.

Актив йўл- (йўналтирилган транспорт) нанобўлакчалар сиртига тегишли лиганд улаш орқали амалга оширилади.

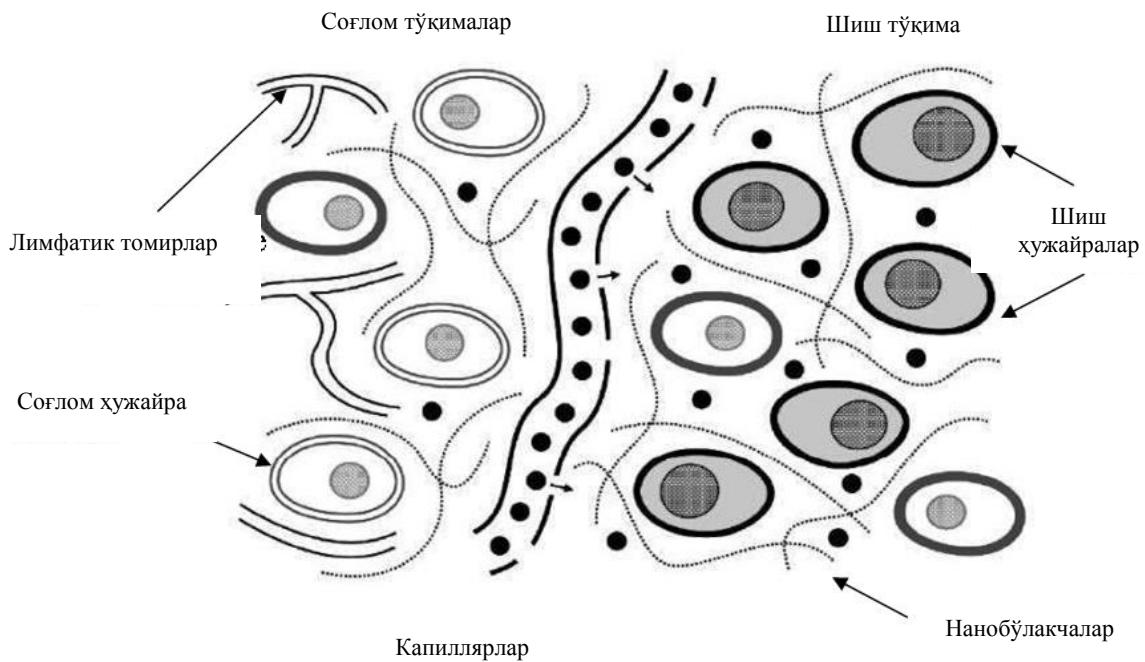
Пассив тўпланишга –“қон томирларни ўтказувчанлигини ошиши” сабаб бўлиши мумкин.

Шиш ҳужайраларда қон капиллярларининг девори ўзгарганлиги сабабли бу ҳужайралар орасида тешикчалар пайдо бўлади.

Улар орқали нанобўлакчалар эркин ўтишлари ва кейин шиш ҳужайраларига қараб йўналишлари мумкин.

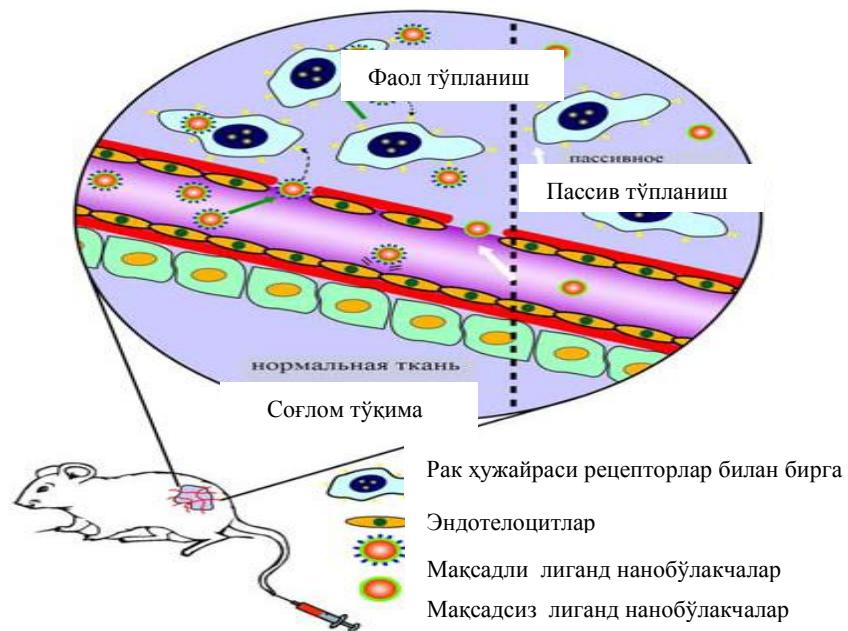
Лимфатик томирларни яхши ривожланмаганлиги ва ҳужайралар орасида суюқлик ўтиши етарли бўлмаганлиги сабабли, нанобўлакчалар, шиш тўқималарида тўпланадилар.

Юқорида зикр этилганидек, фаол (бошқарувчан транспорт) тўпланиш нанобўлакчалар сиртига, “молекуляр манзил” функциясини бажарувчи, тегишли лиганд ўрнатилган. Бундай “манзил, яъни адрес” ролини антитела ёки уларни бир бўлаги, пептиidlар, углеводлар бажаришлари мумкин.



5.12-расм. Хатарли шиши түқималарда “қон томирларни ўтказувчанигини ошиши” иллюстрация ҳодисаси: қон капилляри девори ўзгарган, уларда тешикчалар пайдо бўлган; лимфа томирлари яхши ривожланмаган, хужайралар орасидан суюқлик ўтиши етарили эмас; бу нанобўлакчаларни шиши түқималарда тўпланишига олиб келади

Доривор модда нанобўлакчани ичига жойлаштирилиши ёки уни устига (сиртига) кимёвий боғлар ёки адсорбция йўли билан боғланиши мумкин.¹³



5.13-расм. Нанобўлакчаларни тўқимага киришини икки йўли: актив (чап қисми) ва пассив (ўнг қисми) тўпланиши

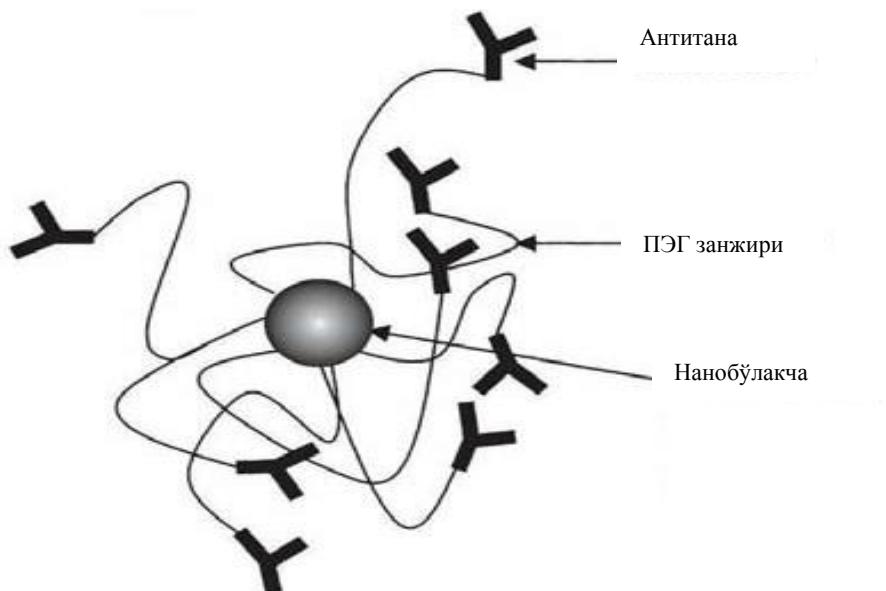
¹³ [P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1111-1114 p.].

Нанобўлакчаларни нишон-хужайрада тўпланишига, уларни узок вақт давомида қон томирларида айланиб юришлари ёрдам қиласди. Аммо, нанобўлакчалар вена қон томирларига юборилганида, улар қон айланишидан тез чиқиб кетадилар ва жигар ҳамда қораталоқ (селезёнка) хужайраларида кўпроқ тўпландилар. Бунинг устига, нанобўлакчалар қон оқсиллари билан ўраб олинадилар, ва шундан кейин иммун тизим хужайралари уларни ютиб оладилар.

Нанобўлакчаларни қон айланиш системасида узокроқ қолишини қандай таъминлаш мумкин?

Уларни иммун системаси хужайралари учун сезмайдиган қилиш мумкинми?

Бу муаммоларни ечиш учун, нанобўлакчаларни сиртига полиэтиленгликоль (ПЭГ) полимери жойлаштирилди. ПЭГ молекуласи, нанобўлакчалар сиртига гидрофоб ҳимоя қавати шакллантиради ва у оқсиллар сиртига оқсилларни тўпланишига йўл қўймайди.



5.14-расм. ПЭГ (стабиллаштирувчи полимер) билан қопланган (ва антителалар билан бирлаширилган) нанобўлакчаларни схематик тасвири: ПЭГ ёки ПЭГ уланган антитела билан қопланган нанобўлакчага қон оқсиллари ўтира олмайдилар. Оқибатда, бундай бўлакча қонда кўпроқ айланади

Бундай нанобўлакчалар, нишон-хужайра атрофига ўтиб келганларида, уларни сиртидаги ПЭГ қават ажралади ва нанобўлакчалар хужайрага кирадилар. Бунга, рНни ўзгариши ва бошқа кимёвий ўзаро таъсирлар сабаб бўлиши мумкин. Нанобўлакчалар жуда хилма-хил. Аммо, уларни ҳаммаси ҳам тиббиётда ишлатаверилмайди.

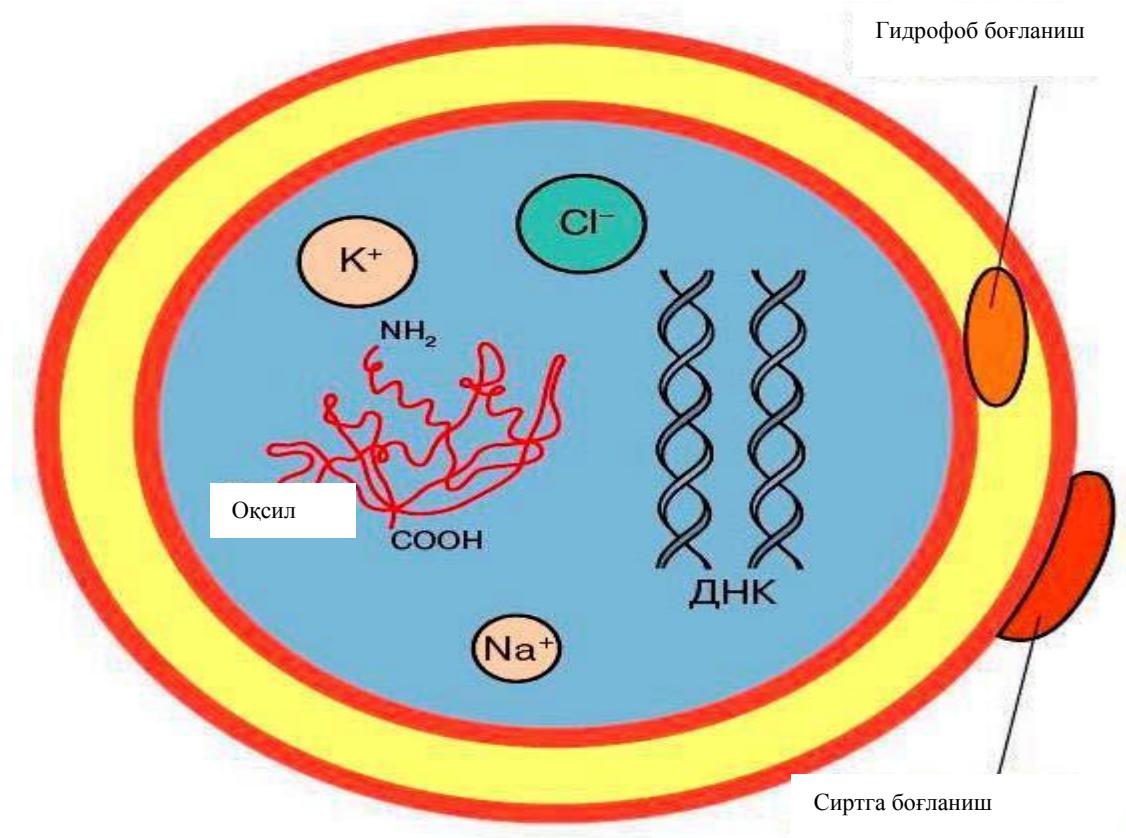
Доривор моддалар ташувчи нанобўлакчаларга қўйиладиган талаблар:

- токсик таъсирга эга бўлмаслик;
- етарли миқдорда доривор модда ташиш имконияти;
- дорини нишон-хужайрада, оптимал дозада чиқара олиши;
- иммун системаси хужайраларига кўринмаслик.

Бундай хусусиятга бошқалардан кўра кўпроқ липосомалар жавоб берадилар.

Липосома- девори икки қават липидлардан тузилган думалоқ пулфак. Улар йўналтирилган транспортда ишлатилган биринчи бўлакчалардирлар. Уларни токсинлик хусусияти йўқ, мембраналари ҳужайра билан бирлашиб, липосома ичига жойлаширилган моддани ҳужайрага кирита олади. Липосомага ҳар хил моддаларни киритиш мумкин.

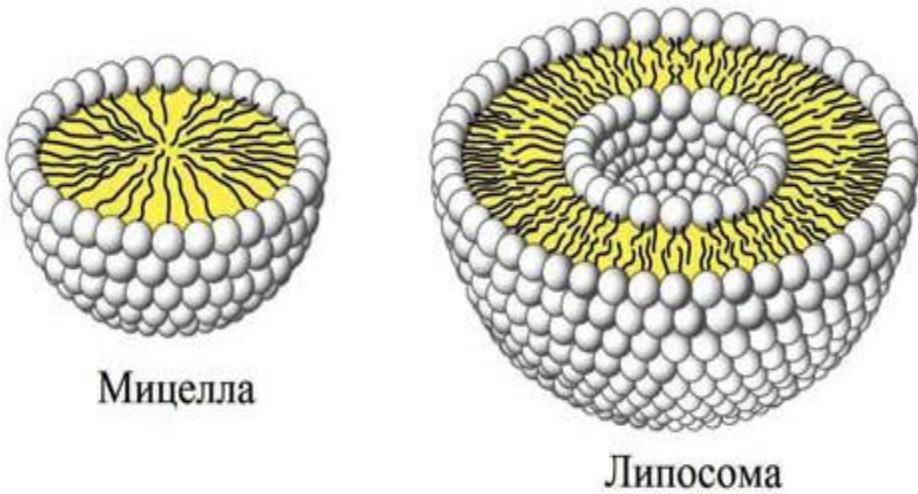
Бунда, сувда эрийдиган моддалар кўпроқ липосома ичидаги, сувда эримайдиган моддалар эса бислойни углеводлар қисмида жойлашади. Баъзи-бир моддалар липосомани ташқи сиртига боғланиб оладилар.



*5.15-расм. Ҳар хил моддаларни липосомага кириши йўллари:
сувда эрийдиган моддалар, липосомани ичига; сувда эримайдиганлари- гидрофоб
боғлар билан бислойни углеводород қисмида; баъзи моддалар ташқи сиртига
боғланиб оладилар*

Липосомага кириб олган моддалар, ферментлар таъсиридан ҳимояланган бўлади, бу эса, препаратни самарадорлигини оширади. Липосомалар- табиий ёки сунъий липидлардан тайёрланади. Бу мақсадда кўпроқ фосфолипидлар, яъни биологик мембраналарни энг кенг тарқалган липидларидан фойдаланилади.

Сувли муҳитда липидлар хилма-хил шаклга эга бўлган бўлакчалар ҳосил қиласилар: ғовак вакуолалар, текис везикулалар ёки трубкасимон структуралар. Узун, гидрофоб “дум”га эга бўлган липидлар, бислой бўлмаганлар (небислойные) деб аталади, чунки улар эритмаларда икки қаватли структуралар эмас, балки бир қаватли мицеллалар ҳосил қиласилар.



5.16-расм. Липид молекулалари ҳосил қиласынан структуралар:

Мицелла-
-узун гидрофоб “дүм”га
эга бўлган липидлар
ҳосил қиласидилар

Липосома-
-липидли бислойдан
ҳосил бўлган структура

Липосомаларни ўлчами ҳар хил. Масалан, кўп қаватли липосомаларни диаметри- 10мкм гача, бир қаватли липосомаларни минимал диаметри 20-50 нм га тенг. Ҳозирги вақтда липосомалар ДНК, оқсил моддалар, доривор моддаларни йўналтирилган транспорти учун ишлатиб келинмоқда.

Полимерли нанобўлакчалар. – XX-асрнинг 70-йилларида доривор моддаларни манзилга етказиб берувчи система сифатида таклиф қилинган. Уларни олиш учун дастлабки маҳсулот бўлиб, табиий ёки сунъий полимерлар хизмат қиласидилар (масалан, полисахаридлар, полисут кислотаси).

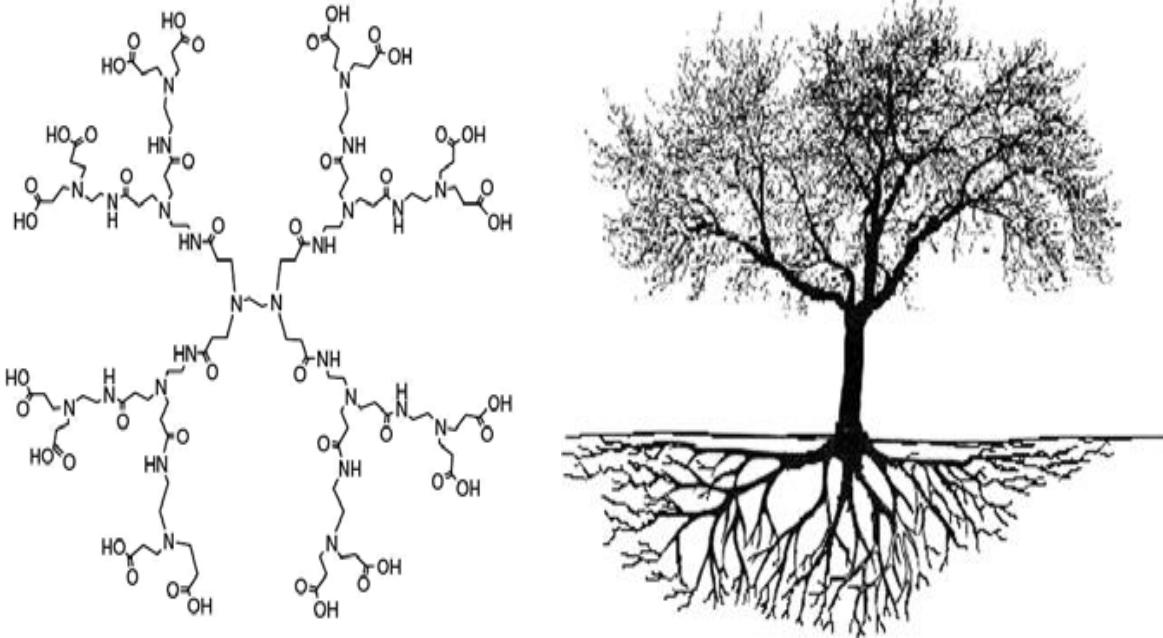
“Полимер бўлакчалар” деганда, икки қўринишга эга бўлган бўлакчалар: наносфералар ва нанокапсулалар тушунилади.

Наносфералар, бутун бўлакчалар бўлиб, уларни сиртига фаол моддалар тарқатиб чиқилади.

Нанокапсулалар, ички бўшлиқни чегаралаб турадиган, полимерли деворданиборат. Ички бўшлиққа ташилиши лозим бўлган моддалар жойлаштирилади.

Нанобўлакчаларни бу икки хили бир-бирларидан доривор моддаларни бўшатишлиари бўйича фарқ қиласи: наносферадан доривор моддаларни чиқиши, вақт кесимида тезлашиб борса, нанокапсулалардан-узоқ вақт давомида бир хил тезликда чиқиб туради.

Дендромерлар - дараҳтни эслатувчи, жуда кўп шохланган полимерлардир. Дендромерларни структураси учун характерли бўлган хусусият, марказий ўқ атрофида шохланишини бенуқсон қайтарилишидир. Бу эса, дендромерларни геометрик тўғри шаклланишини таъминлайди.



5.17-расм. Дендромерларни шохланиши - дараҳтни шохланишини эслатади: 1952 йил
П.Флори –уларни бўлишини кўрсатган. 1980 йил Д.Томалиа, М.Н.Бочкарева,
А.М.Музаффаровалар синтез қилган

1952 йил П.Флори жуда яхши шохланган полимерлар олиш мумкинлигини кўрсатиб берган. Аммо, уларни синтезини ўтган асрнинг 80-йилларида келиб, Д.Томалиа, М.Н.Бочкарева, А.М.Музаффарова ва бошқалар ўзларининг илмий мақолаларида эълон қилганлар.

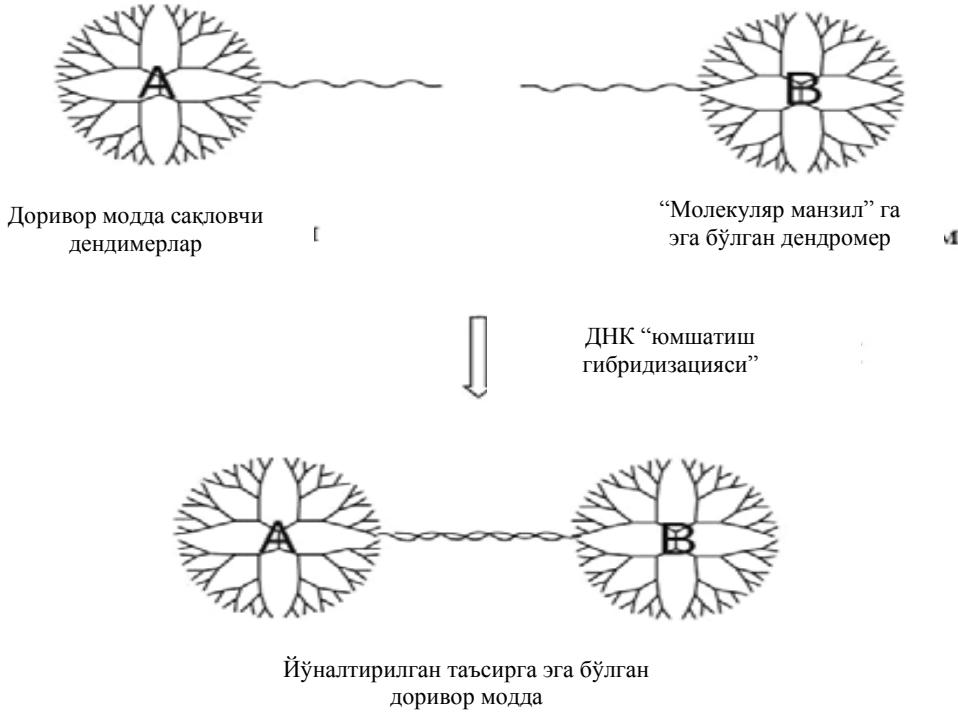
Ҳозирги вақтда 100 дан кўпроқ дендромерлар синтез қилинган. Уларни орасида кўпроқ тарқалганлари полиамидоаминли, фосфорли, карбоксиленли, полилизинли дендромерлар хисобланади. Юқори даражада шохланганлиги, думалоқ формаси, катта бўлмаган ўлчами (1-100 нм), ҳамда уларни ишлатилишини енгиллиги, дендромерлардан келажакда дориларни манзилга етказиб бериш учун фойдаланиш истикболли эканлигига асос бўла олади.

Ташилувчи моддалар ёки дендромерлар билан комплекслар ҳосил қилиб, уларни сиртига боғланиб оладилар, ёки уларни шохлари орасига чукур кириб оладилар.

Ҳозирги пайтда дендромерлар доривор моддаларни, ДНКсини, диагностика моддаларини ташувчилари сифатида муваффақиятли ишлатилиб келинмоқда.

Бундан ташқари, дендромерлар ёрдамида шамоллашга қарши воситалар, микробларга ва вирусларга қарши агентларни ташиш мақсадида ҳам фойдаланса бўлади.

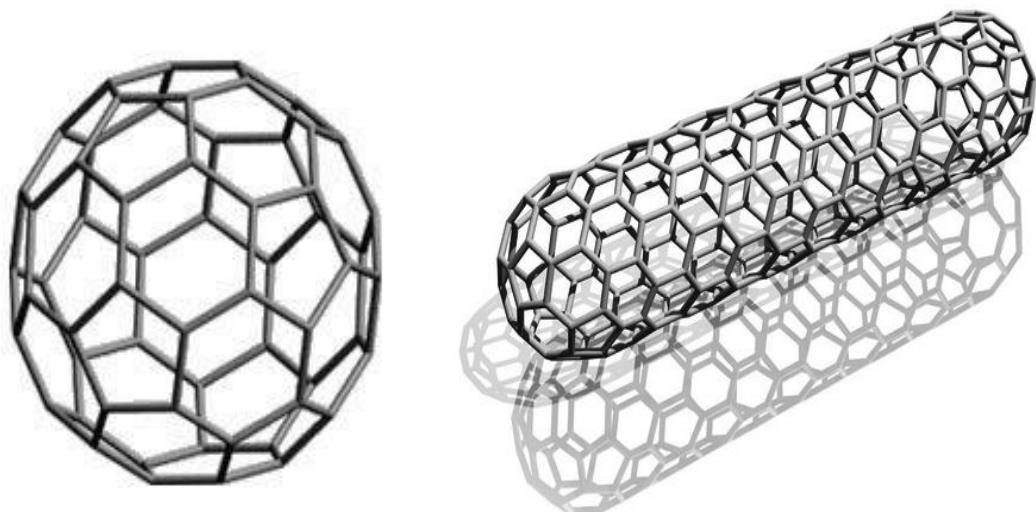
Препаратларни йўналтирилган транспорти учун молекуляр комплексни синтез қилишни янги методи таклиф қилинган бўлиб, у бир-бирига ДНКни бир бўлаги орқали боғланган икки дендромердан ташкил топган.



5.18-расм. Доривор моддаларни йўналтирилган транспорт системасини яратишда бир занжирли ДНКдан фойдаланиши. Икки дендромерни бири-доривор модда, иккинчиси-“молекуляр манзил” (масалан, маълум тип рецепторларга антитела)

Доривор моддаларни ташиш учун ноорганик нанобўлакчалар ҳам ишлатилишлари мумкин. Бунда доривор моддаларни ажралиб чиқишини иссиқлик таъсирида ёки магнит майдонини ўзгартириш орқали назорат қилиш мумкин.

Доривор моддаларни ташувчилари сифатида, шунингдек, углеродли наноматериаллар: фуллеренлар ва нанотрубкалар ҳам қаралмоқда.



5.19-расм. Углеродли наноструктураларни компьютерли моделлари:
а) Фуллеренлар
б) нанотрубкалар

Фуллеренлар- олмос, графит ва карбин сингари углеродни аллотроп формалари ҳисобланади.

Фуллеренларни қандай хоссалари ва тузилишини ўзига хослиги, улардан медицинда фойдаланиш имкониятини беради?

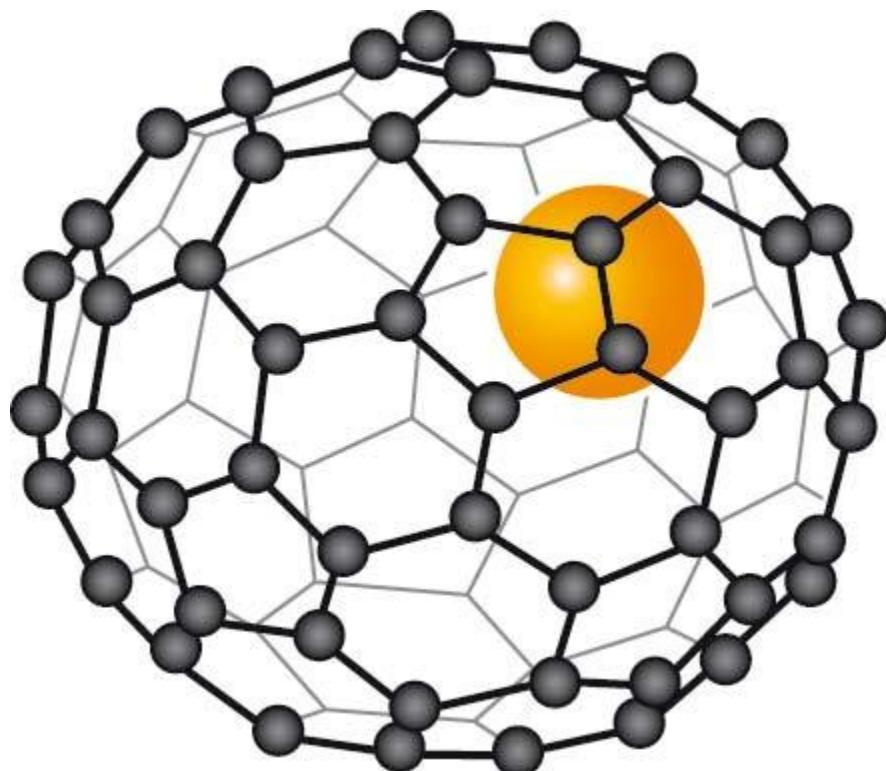
- ўлчамини катта эмаслиги (С 60 сферик молекуланы диаметри, 0.714 нм);
- ҳужайраны липидли мембранасидан ўтиши;
- учламчи структурага эга эканлиги ва молекуланы ичидә бўшлиқни борлиги;
- юқори даражада реакцион имконияти;
- токсиклигини пастлиги.

Фуллеренни ичига 1-2 дан катта ва ундан кўпроқ бошқа элементлар, шу жумладан металлар ҳам жойланиши мумкин. Мана шу усулларда олинадиган бирикмалар эндофуллеренлар деб аталади. Эндофуллеренлар 1985 йилда, деярли фуллеренлар билан бир вақтда очилган. Микроскопик микдорда олинган биринчи эндофуллерен – ичига лантан киритилган С 82 фуллерен бўлган.

Ҳозирги пайтда эндофуллерен олишга яроқли бўлган 20 дан кўпроқ металл маълум.

Эндофуллеренлар қандай вазифаларни бажариш учун ишлатилади?

Эндофуллеренлар ишлатилишининг йўналишларидан бири- радиоцион тиббиёт. Рак касаллигини даволашда анчадан бери иттирий, скандий ва бошқа радиоактив элементлар сақлаган препаратлар ишлатилади. Одатдаги препаратларга қараганда, эндофуллеренлар стабилроқ. Бундан ташқари, агар фуллеренли деворга “молекуляр манзил” уланса, препаратни фақат хатарли шиш ҳосил қилган ҳужайрага қараб йўналтириш мумкин. Бу эса, организми ёки организмни соғлом ҳужайраларини нурланишдан сақлайди.



5.20-расм. Фуллерен С82 ичига киритилган, металл атомли – лантанли эндофуллерен

Углеродли нанотрубкалар- углеродли аллотроп модификациясига қарайди. Улар ичи бўш цилиндрсимон началар бўлиб, графит вароқчаларидан ҳосил бўлганлар. Нанотрубкаларни икки хили маълум: бир қаватли (сиртқи диаметри 0,6-2,4 нм) ва кўп қаватли (сиртқи диаметри 2,5-100 нм гача).

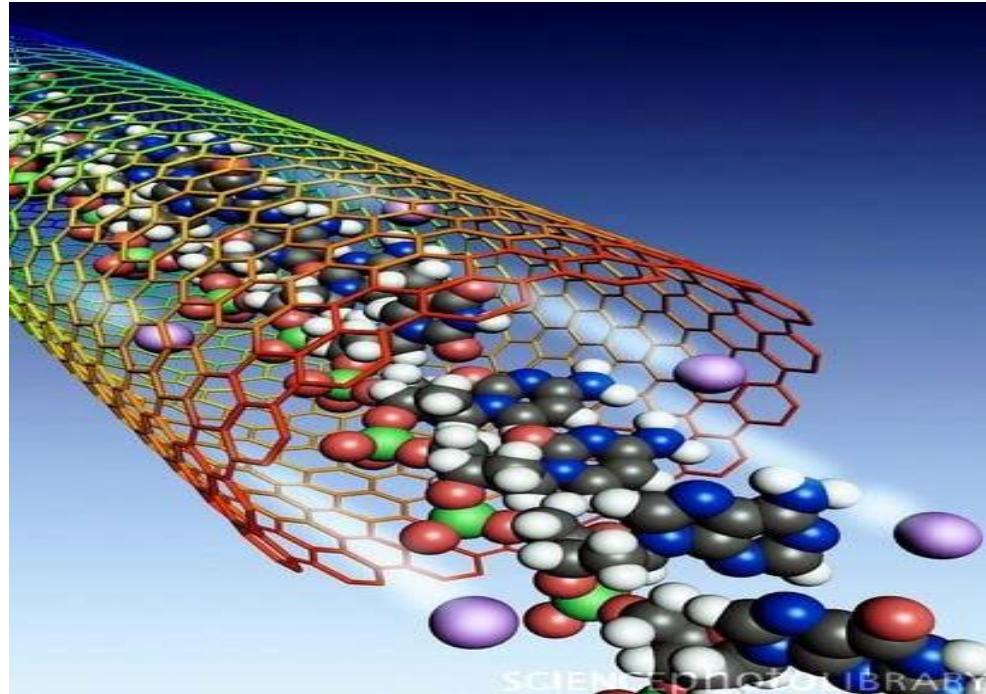
Углеродли нанотрубкаларни тиббиётда ишлатилиши, уларни структураларини ноёб хоссаларига асосланган: ўта қаттиқ ва мустаҳкам, қийшайиши ва структурасини ўзгариб туриши, биологик макромолекулалар билан боғланиш имконияти.

Нанотрубкалардан доривор моддаларни ва диагностик моддаларни йўналтирилган транспортида фойдаланиш мумкинми?

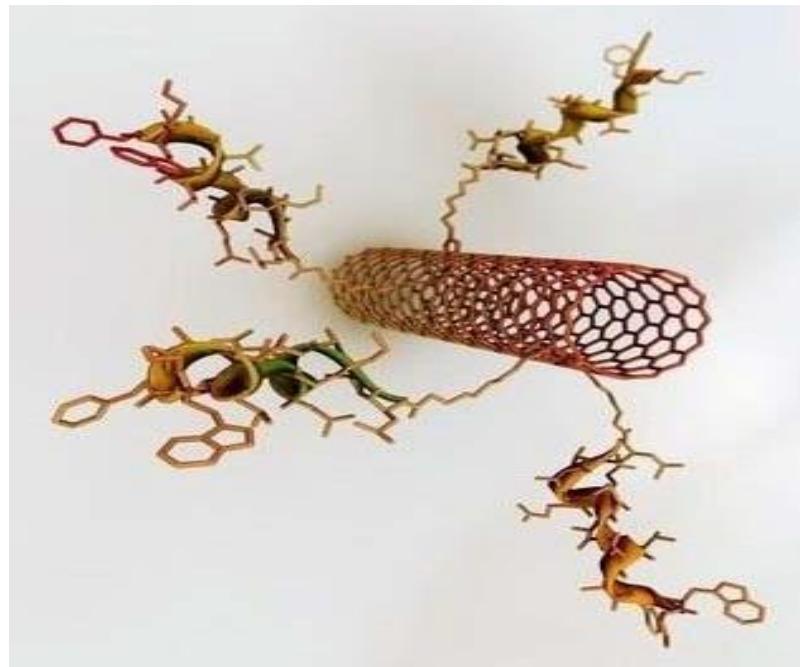
Бу саволга жавоб бериш доирасида олимлар нанотрубкалардан доривор моддаларни транспорти мақсадида фойдаланишни бир неча усулини яратдилар:

- дори молекулаларни нанотрубкани сиртига адсорбция қилиш;
- дори моддаларни нанотрубкани сиртқи деворига кимёвий боғлаш;
- доривор моддаларни нанотрубкани ичига жойлаштириш.

Нанотрубкаларни доривор моддалар ташувчиси сифатида ишлатишни энг зарур шарти, уларни сиртини ўзгартириш (функционализация қилиш). Бу жараён, нанотрубкаларни сиртига сирт билан доривор модда орасида боғловчи вазифасини бажарувчи кимёвий гурӯхларни боғлаш орқали амалга оширилади.



5.21-расм. Нанотрубка бўшлигидағи молекулалар. Компьютер модель



5.22-расм. Функционализация қилинган нанотрубка. Компьютер модель.

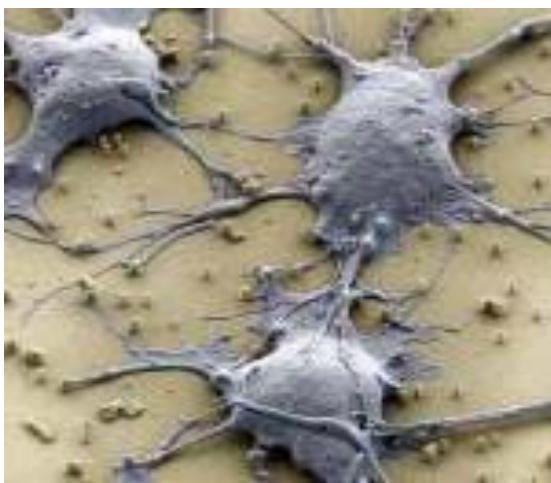
Нанотрубкаларни сиртини ўзгартиришни энг кенг тарқалган методларидан бири, уларни сиртига полиэтиленгликол боғлашдир. Шундай нанотрубкалар доривор моддаларни, унчалик катта бўлмаган молекулаларидан бошлаб, то макромолекулаларгача (ДНК, оқсил) бўлган моддаларни ташиш хусусиятига эга.

Хужайраларни наноқозикчаларга “ўтказилади”.

Моддаларни хужайрага етказиш учун ҳар хил усуллардан фойдаланилади. Масалан, оқсил вирусга боғланиши ёки бир-бирига, яъни бошқа оқсилга боғланиши мумкин. Аммо, бундай методлар кўпинча қисқа специфик бўлиб, улар фақат маълум бирикмалар ва хужайра типларига мўлжалланган бўлади. Бу эса, муаммони яна қийинлаштиради.

Доривор моддаларни ҳар хил типдаги хужайраларга етказадиган универсал усул яратиш мумкинми?

Бу муаммони ечишга қаратилган бир таклифни Гарвард университети (АҚШ) профессор Х.Парк раҳбарлигидаги олимлар берганлар. Улар трупкалар вертикал сепилган асосда ўстирилган хужайралар, ҳеч қандай шикастланмасдан ўзларини нормал тутишларини кузатдилар. Бир неча соатдан кейин хужайралар ўзларининг оғирлигидан секин пасайиб, нанотрубкага “ўтириб” қоладилар ва уларга ҳеч қандай заарар етказilmайди. Бундай “операция”дан кейин хужайралар яхши ўсадилар, ривожланадилар ва бўлинадилар.



5.23-расм. Каламушни нанотрубкалар массивида ўсган нерв ҳужайралари, ўзларини жуда яхши сезадилар. Улар хатто ривожланиб, бир-бирлари билан боғланадилар ва нерв боғлари ҳосил қиласидилар



5.24-расм. Вертикал нанотрубкалар массивида ривожланган ҳужайраларни нанотрубкалар “тешиб” ўтганда ҳам ҳужайра бемалол кўпаяверган. Бу усул, керакли моддаларни танлаб ва аниқ етказиб бериши учун ишлатилади

Демак, олимлар нанотрубкалар тешиб ўтган ҳужайраларга енгил ва оддий физик кира “доступ” олишади. Бу эса бундай ҳужайраларга чегараланмаган ҳолда, керакли молекулани етказишга йўл очиб беради.

Бу қандай амалга оширилади? Биринчи навбатда организмга киритилиши керак бўлган модда ёки моддалар нисбатан бўшроқ қилиб, нанотрубкани сиртига боғланади. Ҳужайра экилиб, ривожланиб, нанотрубкалар уларни тешиб кирганларидан кейин, молекулалар ҳужайра ичига кириб оладилар.

Агар нанотрубкани узунлиги ўзгартирилса, моддани ҳужайрани керакли жойига етказиб бериш мумкин бўлади. Х.Парк раҳбарлигидаги коллектив РНК, ДНК ва оқсилларни ҳар хил типдаги ҳужайраларга киритиб, бу методни универсал эканлигини намойиш қилдилар. Нанотрубкалар массивини ташкил қилиш уччалик мураккаб иш эмас, бунинг устига нанотрубкаларга ҳар хил молекулалар боғлаб, ҳужайрага катта микдордаги моддаларни бирданига киритиш мумкин.

5.3. Вирус қасалликларини диагностикасида, сунъий антителалар олишда ва ишлатишда нанобиотехнологиялар.¹⁴

Вирусли инфекцияни диагностикаси жуда кўп, хилма-хил методлар яратилганига қарамасдан ўз долзарблигини йўқотгани йўқ.

Юқумли қасалликлар бўйича қандай вазифаларни биринчи навбатда бажариш керак?

- диагноз қўйиш тадбирларини тезлатиш;

¹⁴ P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1092-1135 р.

- касаллик чақирадиган вирусларни аниқлаш методларининг сезгирилигини ошириш;

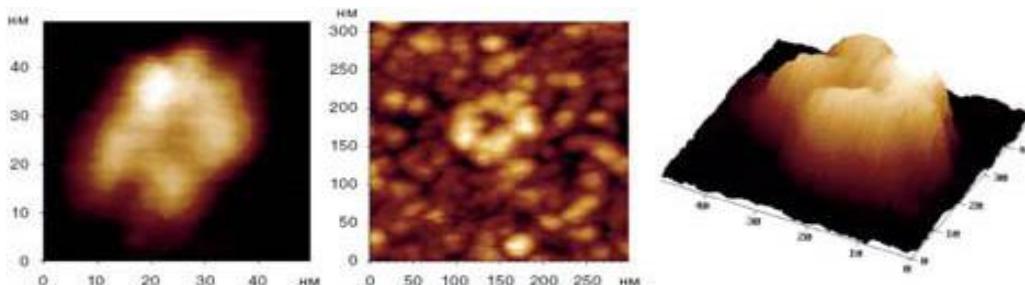
- касаллик чақирадиган вирусларни жуда кам миқдорда ҳам аниқлашины йўлга қўйиш;

- нусхани нафақат сифат, балки миқдорий анализини йўлга қўйиш.

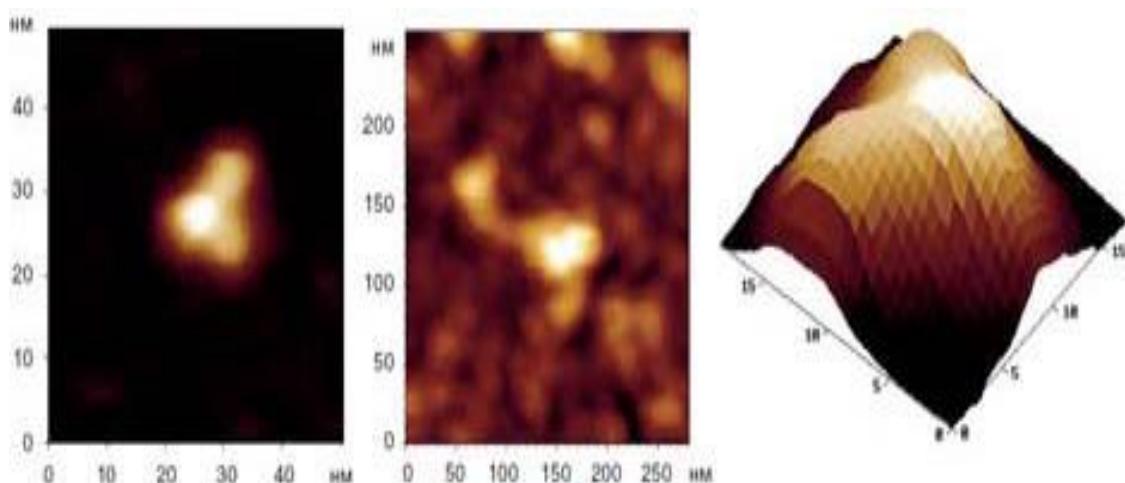
Бу вазифаларни бажаришда, атом-кучли микроскопдан фойдаланиш долзарб ҳисобланади. Бу метод қисқа вақтда бир неча нм лик нусхани сиртқи кўринишини аниқлашга имкон беради.

Атом-кучли микроскоп, иммуноглобулинларни (оқсил табиатли антитела) қўшимча ишлов бермасдан аниқлаш имконини беради. Бу иммуноглобулинларни молекулаларини формалари ва ўлчамларидаги фарқقا асосланган. Худди шу усул билан вирусларни устки қаватидаги оқсилларни аниқлаш ҳам мумкин (бу оқсиллар антигенлар ролини бажарадилар).

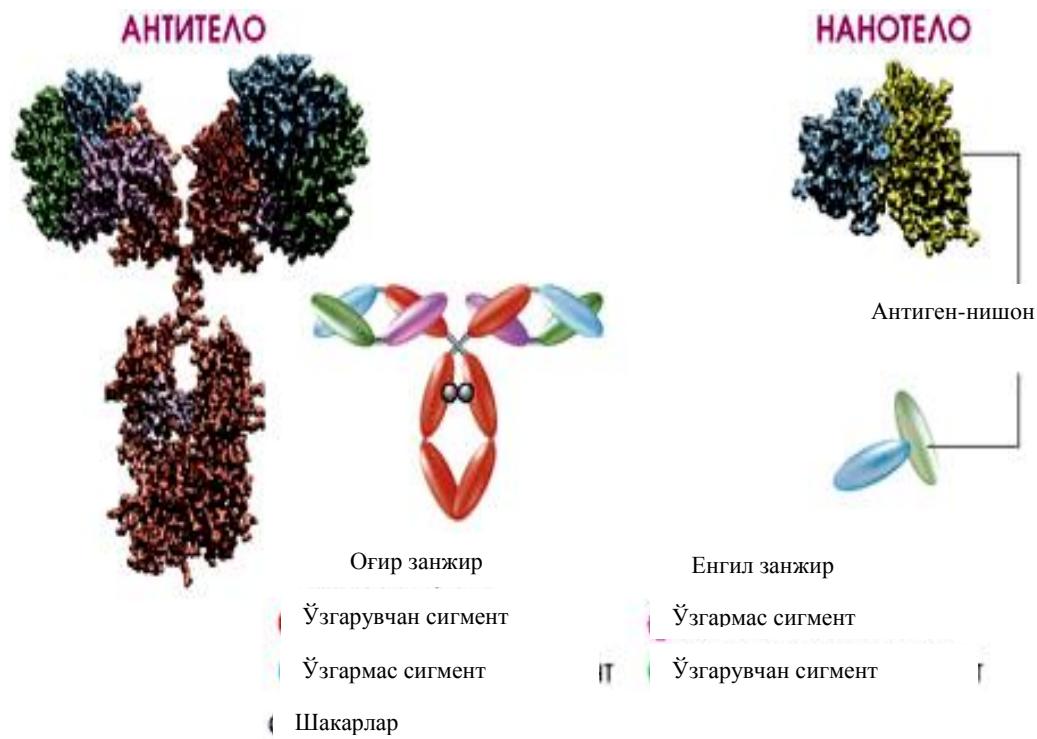
Сунъий антителалар олиш. Бизни хилма-хил ва кунма-кун ўзгариб турадиган микроорганизмлар ўраб туради. Уларни ҳужумидан бизни антителалар химоя қиласдилар. Антителалар- одамни иммун системасини ҳужайралари- В- лимфоцитлар ишлаб чиқарадилар.



5.25-расм. Иммуноглобулинлар “M” ни эркин ҳолатда (чапда) ва иммунли комплекслар кўринишида (наркозда), атом-кучли микроскоп ёрдамида олинган кўриниши; ўнгда- алоҳида ажратиб олинган иммуноглобулин молекуласини учламчи реконструкцияси.



5-26-расм. Иммуноглобулинлар “G” ни эркин ҳолатда (чапда) ва иммунли комплекслар ҳолатида (марказда), атом-кучли микроскоп ёрдамида олинган кўриниши; ўнгда- алоҳида ажратиб олинган иммуноглобулин молекуласини учламчи реконструкцияси



5.27-расм. Одам антителаларининг миллионлаб хилма-хил шакллари, биргина структураны ҳар хил вариантлари ҳисобланади: 2та каттароқ (огирроқ) занжирлар, 2та кичикроқ (енгил) занжир билан боғланган. Занжир шохларини вариабел сегментлар жуфтлиги, ҳар бир тиңдаги антителалар учун уникал бўлиб, у комплементарликни аниқловчи участка деб аталади. Айнан мана шу участка антитело қандай нишон билан боғланишини белгилайди. Нанотела- бу тую антителосини ўзгарувчан (вариабел) қисми, унда енгил занжир бўлмайди. Катталиги бўйича антителодан 10 марта енгилроқ

Антитаналар қонда сузиб, “йўлма-йўл” ўзига учраган молекулаларни текшириб юрадилар.

Ҳар бир антиген, нафақат битта ўзига мос келадиган микроб турини, аллергенни ёки токсинни “ахтариб” топади.

Иммун ҳимояни малакавийлигига қарамасдан одам тез-тез касалланиб туради. Иммун система фаолиятида камчиликлар сезилади: баъзан жуда секин ишлайди, баъзан оқлаб бўлмайдиган “маданият” (масалан, ракка нисбатан) кўрсатади, баъзан эса катта куч билан трансплантация қилинган органларни чиқариб ташлашга ҳаракат қиласди. Баъзида, хатоликка йўл қўйиб, организмни ўзини ҳужайрасига қарши ҳужум бошлайди. Бундай ҳолатда иммун реакцияни ўзи, органларни ўз-ўзидан парчаланишига олиб келади. Масалан, ревматоидли артритда бўғимларни ишдан чиқиши.

Организмга иммун системасини хатосини вақтида тўғрилашга ёрдам бериши мумкинми?

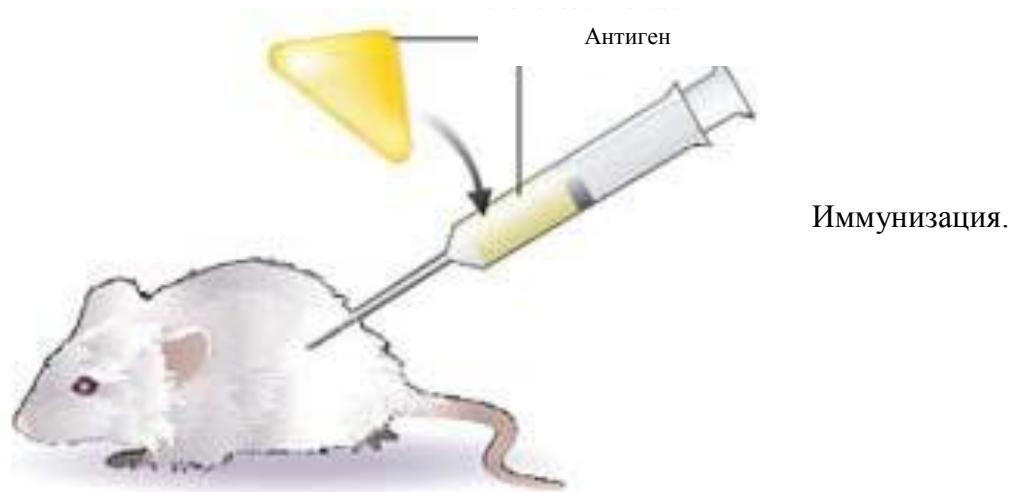
Олимлар кўп йиллар мобайнида бу саволга жавоб беришга ҳаракат қилиб келдилар. Фақат 1975 йилда сунъий антителалар яратилди ва у иммун системасини хатоларини қисман бўлсада юмшатиш имконини берди. Ўша йили идентичний (бир хил) ёки моноклонал антителалар яратиш усули очилди. Бу янгиликлари учун 1984 йилда **Мильштейн, Кёлер** ва Ерне физиология ва тиббиёт бўйича Нобель мукофотига сазовор бўлдилар.

Олимлар яратган усулдан фойдаланиб, сунъий антителаларни қандай олиш мүмкін?

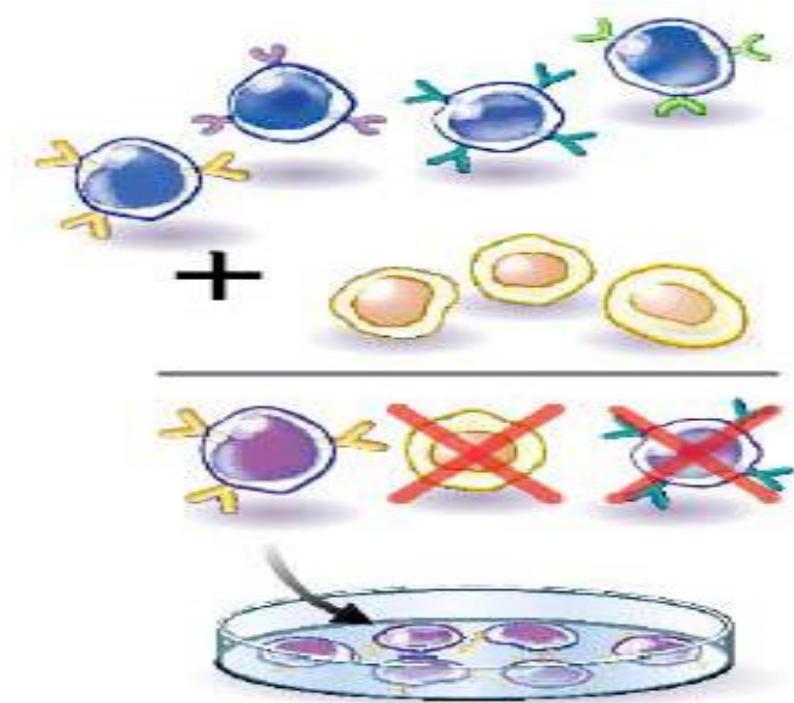
Хозирги вақтда одамни иммун системаси учун доривор препаратлар, сичқонларни антителаларидан ишлаб чиқарилади.

Антитело олиш жараёни 4 босқичда амалга оширилади: 5.28-расм.

1. Иммунизация. Антиген (нишон-молекула) лаборатория сичқонларига юборилади. Сичқон иммун системасининг В-лимфоцитлари, мана шу антигенни таниб олувчи ва уни блоклаб қўйувчи антитела ишлаб чиқарадилар.



2. Қўшилиш, танлаш ва қўпайтириш. Сичқонни антитела ишлаб чиқарувчи В-лимфоцити (ҳаво ранг), тўхтовсиз бўлина оладиган миеломани хатарли шиш хужайраси билан ёпишади (лимон рангда), натижада “гибридома” (гунафша ранг) тўхтовсиз бўлиниб турадиган ва антитела ишлаб чиқарадиган ўлмайдиган хужайра ҳосил қиласди.



5.29-расм. Антитела олиши жараёнини 2-босқичининг схемаси

3. Антителаларнинг олиниши. Ҳужайра культураси (гибридома) антитела ажратади. Кейин улар тозаланади ва текширилади. Антителани мухим участкаси, уларни комплементарлигини белгиловчи участка ҳисобланади (132-расм).



5.30-расм. Гибридома ишлаб чиққан антитела

У, ўзига хос комплементар бўлган антиген участкасини таниб олишини таъминлайди ва у билан контактга киради. Шу билан антитела антигенни зарарсизлантиради.

4. Гуманизация. Ген инженерлари, сичқонни антитела полипептидини кодловчи генини (ДНК участкасини) ўзгартирадилар. Натижада сичқонни антителаларида одам антителалари полипептидларини фрагментлари пайдо бўлади. Мана шу модификация туфайли касални иммун системаси, сичқонни антителасини худди бегона моддага ўхшатиб қабул қиласмиёнди.

Антителаларни ишлатилиши. Антигенлар, соғлом ҳужайраларни ҳам рак ҳужайраларни ҳам плазмалеммаларида учрайди. Аммо, касалланган ҳужайрани антигени билан соғлом ҳужайрани антигени орасида фарқ бор. Бу дегани, касал ҳужайра билан бир антитела, соғлом ҳужайра билан бошқа антитела боғланади, дегани бўлади.

Мана шу соғлом ва рак ҳужайралари антигенлари орасидаги фарқдан онкологик касалликларни даволашда фойдаланса бўладими?

Бу муаммони ечиш учун олимлар, рак ҳужайралари антигенларига мос келадиган антителадан (моноклонал антителадан) фойдаландилар. Антителалар ферромагнит микробўлакчаларига “боғланди”. Шу йўл билан рак ҳужайралари учун ўзига хос бўлган иммуномагнитли сорбент тайёрлаб олинди. Органда, бу сорбент фақат касал ҳужайралар билан бирикма ҳосил қиласдилар холос. Бундай органни магнит майдонига солинганда, ундан рак ҳужайраларни танлаб чиқиши кузатилди. Бундай ажралиб чиқишини сорбентни микробўлакчалари амалга оширди. Микробўлакчалар рак ҳужайралари билан “боғланиб”, магнит майдонида бир томонлама ҳаракатланди. Орган рак ҳужайрадан тозаланди. Мана шу тартибда, олимлар юқорида келтирилган

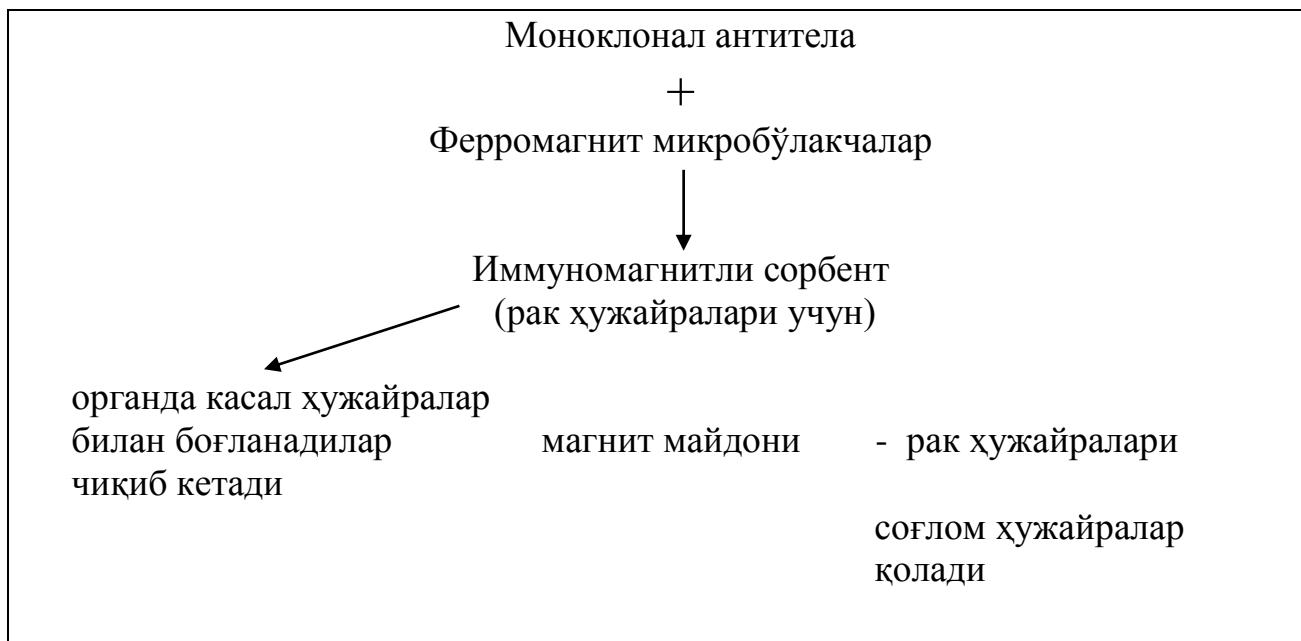
муаммони ечишга муваффак бўлдилар ва антителалар асосида самарали ҳамда нисбатан хавфсиз бўлган даволаш методини яратдилар.

Онкологик касаллик оғир ўтаётган ҳолатларда, органдан рак ҳужайраларни ажратиб чиқариб ташлаш, органни соғломлаштириш учун етарли эмас. Бундай ҳолатларда, орган (ёки уни бир қисми) соғлом ҳужайраларни трансплантиациясига муҳтожлик сезади.

Касал органдан, соғлом ҳужайрани қандай ажратиб олиш мумкин?

Иммуномагнитли сорбентга, рак ҳужайра антителалари ўрнига, соғлом ҳужайраларни антителалари ўрнатилади. Соғлом органга, (масалан, қизил суяқ миясига) киритилганда, сорбент ундан фақат соғлом ҳужайраларни ажратиб олади. Бу аралашмадан сорбент ажратиб ташлангандан кейин, соғлом ҳужайра ҳохлаган органга ўтказилиши мумкин.

Юқоридагилардан маълум бўлишича, соғлом ёки касал ҳужайраларни антителаларидан фойдаланиб, онкологик касалликларни даволовчи истиқболли метод ишлаб чиқилган.



5.31-расм. Антителалар асосида ракдан қутулишини самарадор ва нисбатан хавфсиз усули

5.5. Нанотехнология асосидаги тиббиёт имплантлари.

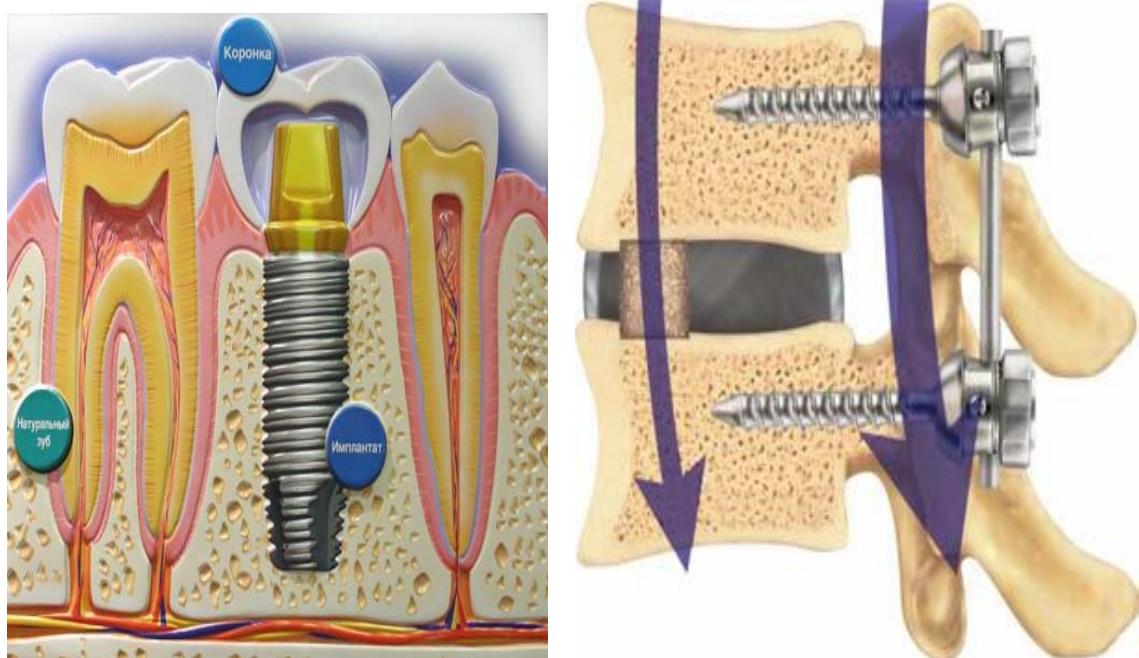
Замонавий тиббиёт амалиётида, тез-тез “капитал ремонт” ёки шикастланган органни бутунлай алмаштириш усулларидан фойдаланилмоқда. Баъзи ҳолатларда, бунинг учун ўзининг физик хусусиятлари бўйича, табиий органлар ва структуralардан тузукроқ бўлган ўта мураккаб, сунъий материаллар ва конструкциялар керак бўлади. Мана шундай материаллар яратиш, уларни синовлардан ўтказиш ва ишлатиш, тиббиётни янги йўналишини очилишига олиб келди. Бу йўналиш, медико-биологик ва техника фанларини бир-бирларига келиб туташадиган жойда пайдо бўлди. Шундай йўналишлардан бири, тиббиёт имплантлари яратиш ва ишлатишдир.

Имплантлар- маҳсус яратилган конструкциялар бўлиб, шикастланган ёки бутунлай ишдан чиқсан органларни алмаштира оладиган ва одам организмидаги яшаб кетаоладиган хусусиятга эгалар.

Улар биоматериаллардан тайёрланадилар. Бундай материаллар маҳсус танланиб, улар организмни тўқима ва хужайраларида яшаб кета олиши шарт.

Биоматериалларга қўйиладиган талаблар:

- биоматериаллар, тирик организмга ўта мос келиши керак;
- юқори даражада механик характеристикага (кўпроқ ҳар бир ҳолат учун маҳсус, қаттиқлик, тортилиш (чўзилиш) ёки тортилмаслик, эластиқлик, умумий мустаҳкамлик, узоқ вақт фойдаланишга чидамилик каби хусусиятларга) эга бўлиши керак.



5.32-расм. Имплантларга мисоллар: А- денталь (тиши) имплантат. Б- суюк имплантати (умуртқа погонасини улаб қўядиган винт)

Имплантат тайёрланадиган материаллар, табиий ёки сунъий бўлиши мумкин. Металл, сопол, синтетик ва табиий полимерлар шулар жумласидандир. Ҳозирги вақтда, металлардан ясалган имплантат кенгроқ ишлатилмоқда. Биокимёвий мослиги бўйича (тўқималарда шамоллаш реакциясини йўқлиги) металлик материаллар З гурухга ажратилган:

- “тирик” (Ті ва унинг қотишмалари, цирконий Zr, ниобий Nb, тантал Ta, платина Pt), атрофидаги биологик түқималарга зарарлы таъсир кўрсатмайдиган;
- “инкапсулланадиган” (Al, Fe, Mo, Ag, Au, зангламайдиган пўлат ва CoCr қотишмаси), уларни таъсиридан организм “капсула” ҳосил қилиб, химояланади;
- “токсинли” (Co, Ni, Cu, ванадий V), организмга кескин негатив таъсирга эга бўлганлар.

Кўрсатилган материаллар орасида, энг мустаҳкам характеристикага эга бўлгани – пўлат. Аммо, пўлат мос келиш талабларига жавоб бера олмайди. Легирланган пўлатдан, шу жумладан, коррозияга чидамли бўлган пўлатдан тайёрланган имплантатлар, биологик суюқликлар билан ўзаро муносабатларга киришганда, түқималарда шамоллаш реакцияларини чақиради. Баъзи ҳолларда, улар организмга умумий ва аллергик таъсир ҳам кўрсатадилар.

Замонавий металлик биоматериаллар орасида етакчи ўринни титан ва уни асосида тайёрланадиган қотишмалар эгаллайдилар. Бу металл ҳар хил протезлар: тос суягини сон суяги билан туташган бўғини, тизза, жағ суякларини ўрнига қўядиган ёки сукни ўсишини енгиллаштирадиган пластин ва маҳсус сахлар, винтлар тайёрлашда ишлатилади.

Титанни қандай хусусиятлари, улардан тиббиётда фойдаланишни таъминлади?

Титанни ва уни қотишмаларни қимматбаҳо хоссалари қуидагилар:

- юқори биологик мослиқ;
- коррозияга чидамлилик;
- магнитли хоссаларини йўқлиги;
- иссиқ ўтказувчанигини пастлиги;
- солиштирма оғирлигини (пўлатга нисбатан) пастлиги.

Титанни юқори даражада коррозияга чидамлилиги, уни сиртида тезда асосий металл билан мустаҳкам боғланган оксидли плёнка ҳосил қилиши билан тушунтирилади. Бу плёнка, металлни тирик организмни коррозион-фаол мухити билан тўғридан-тўғри контактга киришидан сақлайди. Ҳозирги вақтда, имплантатлар тайёрлаш учун кўпроқ техник тоза титан ҳамда титанли қотишмалар: Ti-4Al-6M, Ti-55Al-2Sn ва Ti-2.5Al-5Mo-5V ва бошқалар ишлатиладилар.

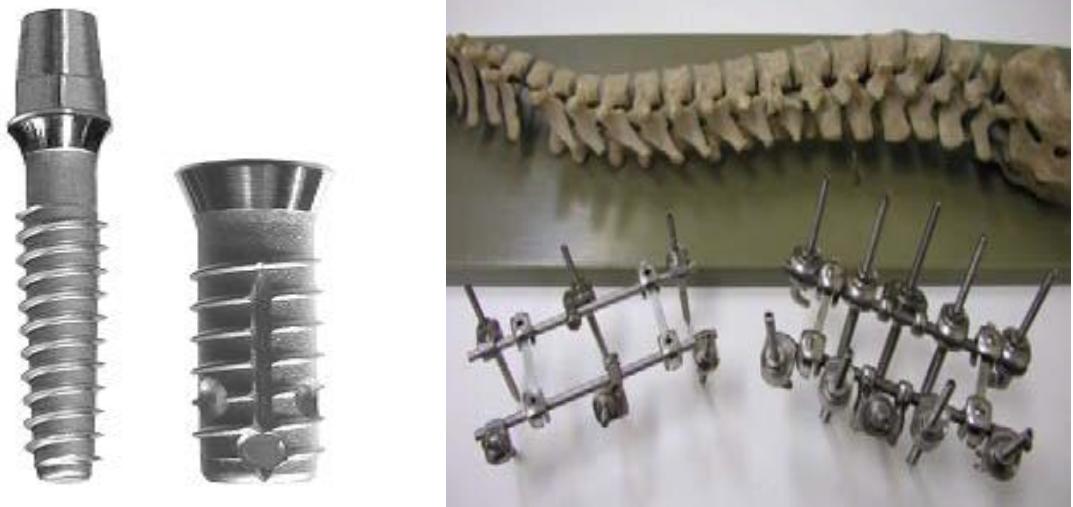
Аммо, ўзини механик характеристикаси бўйича, титанли қотишмалар, пўлатдан пастроқ туради. Бунда, юқорида келтирилган қотишмаларни кўпчилиги, тирик организм учун заҳарли бўлган қотиширувчи (легирующий) кимёвий элементлар (Ni, Al, V ва бошқалар) сақлайдилар. Тажрибаларда, коррозияга чидамли бўлган титанли қотишмалардан бири Ti-6Al-4V ни сук хужайраларига нисбатан заҳарли таъсири борлиги аниқланган. Шунинг билан бирга, юқорида келтирилган қотиширувчи элементлар сақламаган қотишмалар, сук түқималари хужайраларига ёмон таъсир кўрсатмайди. Шундай экан, қотиширувчи элементлардан фойдаланмасдан, титанни механик хусусиятларини қандай ошириш мумкин?

Бу муаммони ҳал қилишни вариантынан бири- титанли қотишмаларни тоза наноструктураланган титан билан алмаштириш. Наноструктураланган ҳолатда (бўлакчани ўлчами, 100 нм дан кичик). Титанни механик характеристикаси (мустаҳкамлик, қаттиқлик, эгилувчанлик- чўзилувчанлик хусусиятлари), титанни қотишмаларини хоссаларига етиб келади. Механик мустахкамлик, наноструктураланган титандан тайёрланган имплантатларда, дастлабки, тоза титандан тайёрланганларидан 2-3 марта қўп бўлади.

Шундай қилиб, титанни наноструктураларидан, нафис ва травма чақирмайдиган талаб қилинган механик хоссаларни сақлайдиган имплантатлар тайёрлаш мумкин.

Афсуски, наноструктураланган титан, ўзининг хоссалари бўйича организмни ҳар қандай тўқималаридан, жумладан, суяқ тўқималаридан ҳам фарқ қиласди.

Титанли имплантатларни биологик мослигини қандай кўтариш мумкин?



5.33-расм. Наноструктураланган ва оддий титандан тайёрланган имплантатлар : а- Timplant (Чехия) фирмаси тайёрлаган стоматологик имплантатлар; Nanoimplant®, $d=2.4\text{mm}$; Timplant®, $d=3.5\text{ mm}$; б- умуртқа погонасини коррекция қиласдиган имплантатлар

Бу муаммони ечишни бир варианти, имплантатларни сиртига маҳсус ишлов бериш (модификация). Дастваб, имплантатларни сиртига ғовакли ва адир-будирлик берилади. Кейин уни устига хоссалари бўйича одамни суяқ тўқимасини хоссаларига яқин турадиган қоплама билан қопланади.

Бундай қопламани асосини ҳайвон коллагенлари ва гидроксиопатитни синтетик наноструктуралари ташкил қиласди.

Бундан ташқари, композицион материалга (препаратга) биологик фаол моддалар- ўстирувчи фактор ва адгезия факторлари киритилишлари мумкин. Улар, суяқ тўқимаини нормал фаолиятини ва травмага учраган суякни тезда битиб кетишини таъминлайди.

Имплантатларга қоплама сифатида, углеродли нанотрупкалар ва фуллерен сақлаган материаллар ҳам ишлатиладилар.

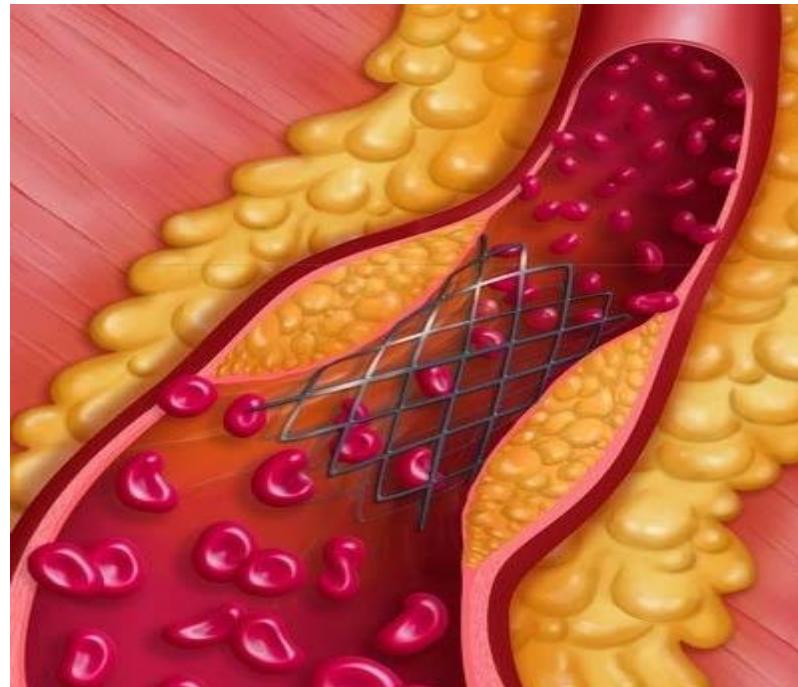
Маълумки, углерод тирик организмларни асосий элементларидан бири, ва сезиларли салбий реакция чақирмаслиги керак.

Ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда, углеродли плёнкаларни яхши биологик мосликка эга эканлигини кўрсатган.

Металлардан фарқли ўлароқ, тирик тўқима ва қон билан ўзаро муносабатга кирган углеродли наноструктуралар, организмни заҳарловчи фаол ионлар ҳосил қилмайдилар. Хатто, имплантатдан ажралганда ҳам, етарли даражада катта ўлчамга эга бўлган углеродли бўлакчалар, организмда иммун реакция чақирмайди.

Баъзи бир металлардан тиббиёт амалиётида фойдаланишни истиқболли соҳаси, уларни (металларни) олдинги шаклни “эслаб қолишига” асосланади. Бу хусусият, биринчи марта, ўтган асрни 50-йилларида, олтинни кадмий билан қотишмасида сезилган: қотишка, паст ҳароратда деформацияга учраган ва критик ҳароратгача иситилганда, яна эски (олдинги) ҳолатига қайтган.

Бу ҳодиса- шаклни эслаш самараси деб ном олган. XX- асрни охирига келиб, шаклни эслаш самараси, 20 дан кўпроқ қотишмаларда топилган. Шулар орасида, энг кўп тарқалган ва қайта тикланиш тиббиётида кенг ишлатиладиган, никелни титан билан қотишмаси- нитинол ҳисобланади. Нитинолдан фиксаторлар ва бўғинлар учун скобалар, томирларни ичидаги юпқа деворлар, тиббиёт инструментларини ишчи қисмларини тайёрлаш мумкин.



5.34-расм. Томир ичидаги имплантат (стент)

Бу қотишмаларни фойдали хусусияти, шаклни эслаш самараси билан бирга, юқори даражада эгилувчанлигидир.

Тўқима инженерияси. Бугунги кунда, шикастланган органларни тиклаш, нафақат замонавий тиббиётни балки, биологлар, техника фанлари вакилларини ҳам диққатини ўзига тортган, долзарб муаммога айланган. Мана

шу йўналишларни бирлашиши натижасида, бутунлай янги тармоклараро аро йўналиш – тўқима инженерлиги шаклланди.

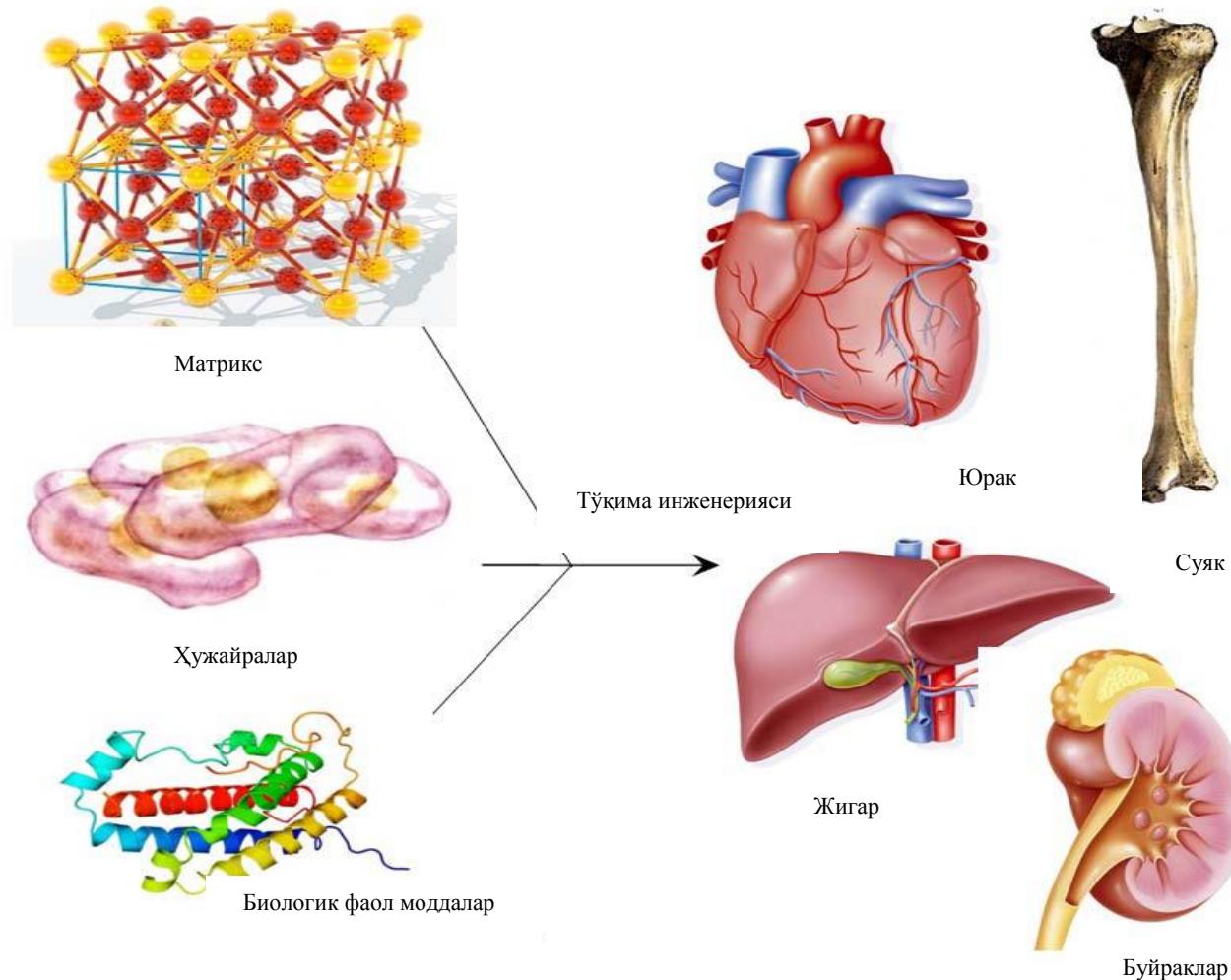
Тўқима инженерлигини вазифаси – биологик тўқималарни компонентларини конструкция қилиш ва уларни тирик организмга имплантация қилишдан иборат.

Тўқима имплантларини тайёрлаш технологияси қуидагиларни ўз ичига олади:

1. Дастребки ҳужайра материалини тайёрлаш. Бунинг учун пациентни (касалдан) тикланиши лозим бўлган тўқимасидан ҳужайра олинади. Кўпроқ, ихтисослашмаган (ўзак, ствол) ҳужайра олинади, чунки улар сунъий муҳитда бошқалардан кўра яхшироқ кўпаядилар.

2. Пациент ҳужайрасини ўстириш учун биологик мос келаоладиган конструкция (матрикслар) тайёрлаш;

3. Лаборатория шароитида тўқималарни шакллантириш (*in vitro*). Ўзак ҳужайралар махсус муҳитга солингандан, улар маълум тип ҳужайрага айланадилар.



5.35-расм. Тўқима инженериясининг принципи

Тўқима инженерлигини муҳим вазифаси, тўқима ҳосил бўлишини осонлаштирувчи учламчи матрикларни конструкция қилишdir. Матрикс, каркас вазифасини бажариши ҳамда ўзак ҳужайраларини кўпайишига ва

уларни янги тўқимани ихтисослашганхужайрасига айланишига ёрдам бериши (мана шу жараёнларни кўчайтириши) керак.

Тўқима, хўжайин организмга имплантация қилингандан кейин ва янги тўқима ҳосил бўлгандан кейин бутунлай эриб кетадиган матриксда ўстирилиши яхшироқ ҳисобланади. Бунда, шикастланган жойда фақат янги тўқима қолади. Шунингдек, матрикс ва янги тўқима қисман шаклланган “Биокомпозит”ни ҳам имплантация қилиш мумкин.

“Идеал” (мукаммал) матрикс қандай хоссаларга эга бўлиши керак?

1. Матрикс, хўжайин-организм тўқималарини структурасига ўхшаган ва тўқимани бўшлиқда ўсишини таъминлаши керак.

2. Матрикс, бутун ҳужайрага озуқа моддалари киришини таъминлаб турадиган йирик ғовакчалар мажмуасига эга бўлиши керак.

3. Матрикларни сирти маълум структурага эга бўлиши керак, чунки матриклардаги нанометр даражасидаги ғоваклар текстураси (тартиби) ёки уларни сиртини адир-будирлиги, уларга ёпишадиган ҳужайраларни функционал фаоллигига таъсир кўрсатади.

4. Мукаммал матрикс учун зарур бўлган хусусият-бу, биопарчаланиш хусусияти. Матрикс парчалангандан кейин ҳосил бўладиган маҳсулотлар, организмдан тез чиқиб кетиши керак.

5. Оптимал каркаслар, тўқима ҳужайраларини ўз-ўзидан тикланишини фаоллаштиради (матрикс материалларига, биологик фаол моддалар, ҳужайраларни ўстириш факторлари, доривор моддалар қўшиш мумкин).

6. Матриксни механик хусусиятлари, хўжайин-организмни тўқималарини хусусиятларига мос келишлари керак.

Матриклар биологик тўқималардан тайёрланади. Бунинг учун, улардан ҳужайраларни чиқариб ташлаш ва ҳужайралараро моддаларни учламчи структурасини сақлаб қолиш ўта муҳимдир. Шунингдек, матрикларни ноорганик ва органик материаллардан, масалан, сопол, гидроксилаппатит, полимерлар, коллаген, желатин, маржон ва бошқа бирикмалар асосида ҳам тайёрлаш мумкин.

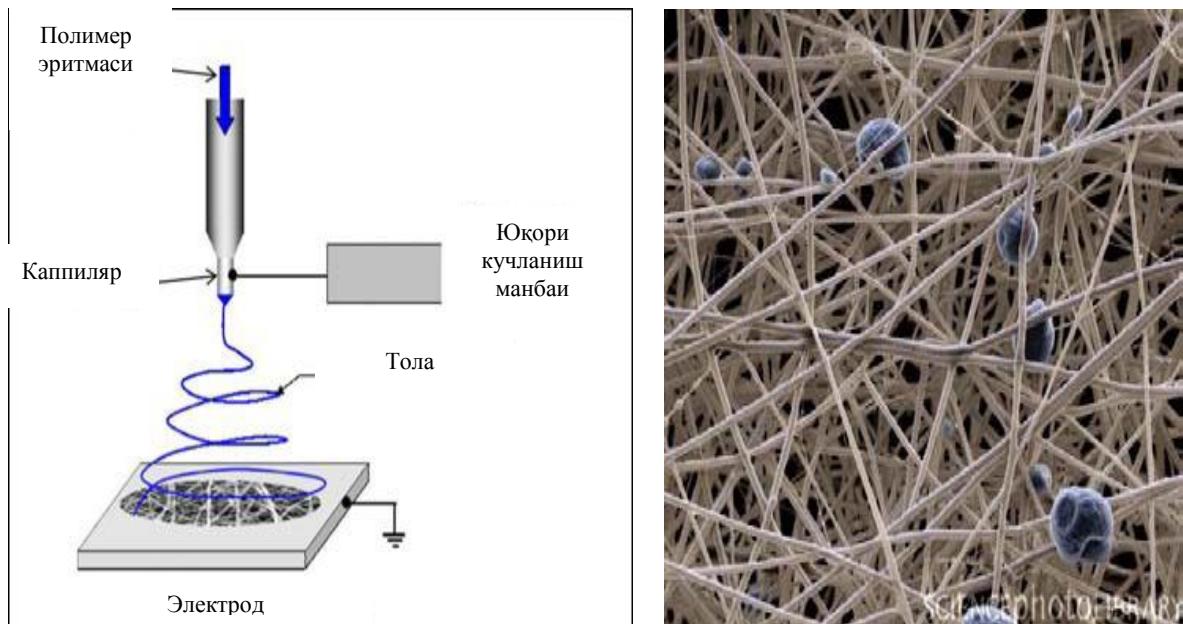
Парчаланмайдиган матриклардан фойдаланилганда, организмда бегона материални узоқ вақт давомида қолиб кетиши билан алоқадор бўлган муаммолар пайдо бўлади. Матриклар тайёрлашда биологик парчаланувчи полимерларга устуворлик берилиши ҳам мана шу билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда бу мақсадда сут ва гликол кислотаси асосидаги полимерлардан кенг фойдаланиб келинмоқда. Айнан шулар асосида тери, суюқ, тоғай, пай, мушак толалари ва бошқалар тайёрлаш йўлга қўйилган.

Матрикс тайёрлашни истиқболли методларидан бири, электростатик шакллантириш ёки электроспиннинг деб аталган методдир.

Полимер эритмаси билан тўлдирилган капилляр электр майдонига қўйилади. Капиллярдаги полимер эритма зарядланиб, уни (капиллярни) текис уни бўртиб чиқади. Кучланиш майдонини кўрсаткичларини, суюқликни ёпишқоқлигини ва суюқликни узатиш тезлигини ўзгартириб, кесими карилляр диаметридан кичик бўлган толани шакллантириш мумкин. Мана шу йўл билан диаметри бир неча нанометрга teng бўлган тола тайёрлаш мумкин.

Электроспиннинг методи асосида ҳужайраларни ўсиши, кўпайиши ва дифференцияси учун тайёрланган ҳужайра матриклари, юқори ғовакли ва солиштирма сирти, толаларни диаметрларини кичиклиги каби устуворликга эга. Мана шу хусусиятлар туфайли матрикларни ҳужайра рецепторлари билан боғланиш хусусиятлари кўпайган. Бу эса, матриксни ҳужайралар билан тўлдириш ва заарланган жойда уларни концентрациясини кўтариш имконини беради.

Нанотолалардан тайёрланган ҳужайра матриклари, тогай, суяк ва асаб толалари тўқималарин, тери, қон томирларни деворларини регенерация (қайта тикланиш) қилишда ишлатилмоқда.



5.36-расм. Электроспиннинг методи асосида тола тайёрлаши қурилмаси-ни схемаси

Электроспиннинг методи билан олинган нанотолалар

Бундай толаларни яратишида, уларни биологик мослигини таъминлаш мақсадида, кўпроқ табиий полимерлар: коллаген, ипак оқсили, целлюлоза ҳамда уларни аралашмаларидан фойдаланилади.

Толаларни механик хусусиятларини яхшилаш мақсадида, матрикс бир вақтни ўзида биологик ва синтетик полимерлардан тайёрланади. Ҳужайра матрикларига, шунингдек, ноорганик компонентлар ҳам қўшиш тавсия қилинади. Масалан, суяк тўқимасини кўчириб ўтказиш учун кальцийни фосфатли ва карбонатли тузларидан фойдаланилади.

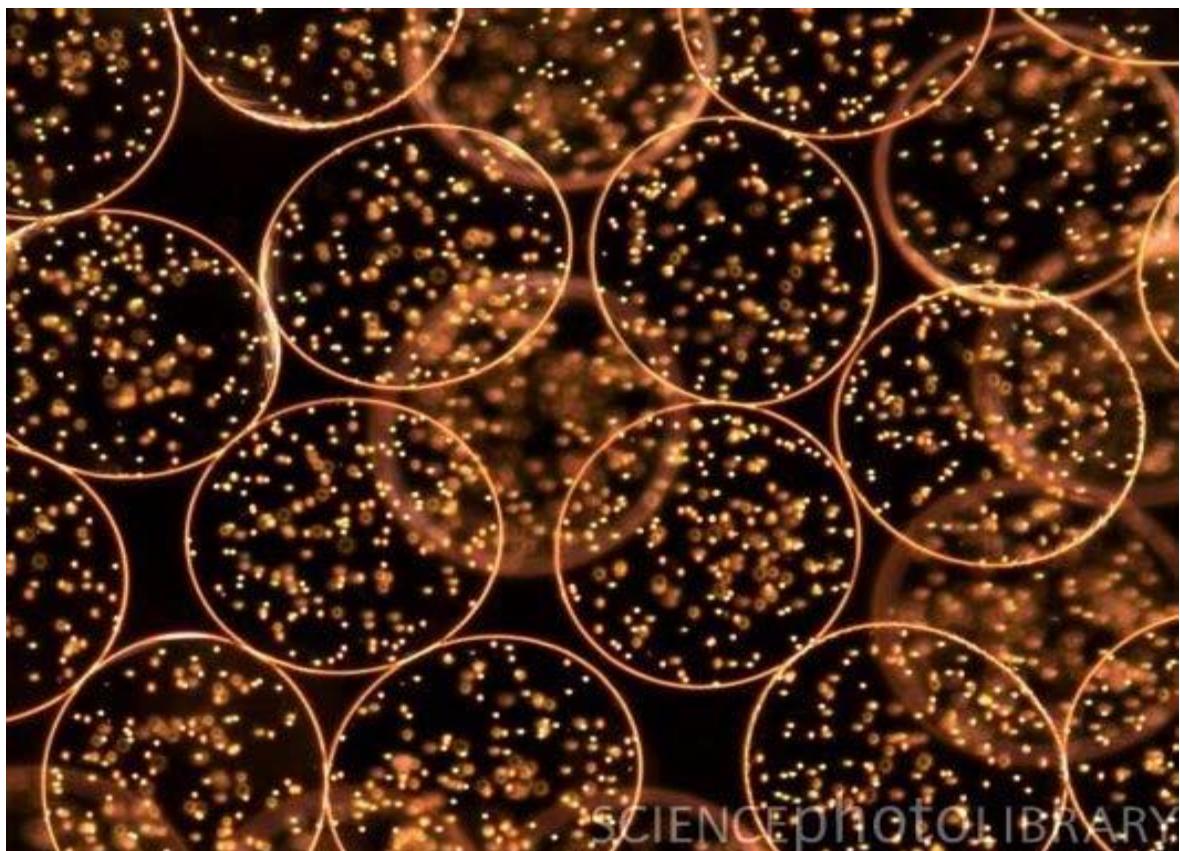
Электроспиннинг методи ичида тирик ҳужайралар саклайдиган нанотолалар ва нанокапсулалар тайёрлаш имконини ҳам беради.

Бунинг учун “нина ичида нина” системасидан фойдаланилади. Ички нинадан муҳитда сузуб юрган тирик ҳужайралар, ташқи нинадан эса, қуюқ, ток ўтказмайдиган полимер келиб тушадилар.

Электр майдонига уланганда, бир томчи полимерни юпқа ип қилиб чўзиб олиш имкони пайдо бўлади. Бунда, толани ичидаги жойлашган ва электр майдони таъсирига тушган хужайралар бир неча кун мобайнида ўзларини хусусиятларини йўқотмайдилар.

Ҳар хил толалардан фойдаланиш, мустаҳкамлиги ва узоқ ишлатиш имконияти ҳар хил бўлган толалар яратиш имконини беради. Келажакда бундай толалардан жарроҳлик амалиётида, тикувчи иплар сифатида фойдаланиш мумкинлиги ҳақида башоратлар қилинган. Афсуски, электроспиннинг методи камчиликларга хам эга; хужайралар, электр токи таъсирида, шикастланишлари мумкин.

Бу камчиликни, яъни электроспиннинг методи ишлатилганда, хужайраларни нобуд бўлишини олдини қандай қилиб олиш мумкин?



5.37-расм. Полимерларга инкапсуляция қилинган тирик ҳужайраларни микрофотографияси.

Бу муаммони ёчиш учун, нанотола олишни янги усули ишлаб чиқилган. Бу босим ёрдамида нанотола олиш усулидир. Бу технологиядан органларни регенерацияси ва дориларни нуқтага етказиш учун сунъий каркаслар яратишида фойдаланиш мумкин.

Тирик ҳужайра титувчи тола яратиш мақсадида, тадқиқотчилар З та концентрик нина билан жиҳозланган мосламадан фойдаланганлар. Ниналарни биринчиси, (ички нина) ҳужайрани чиқаради, иккинчиси, уларни (ҳужайраларни) ўраб олаётган полимер олиб келади ва ниҳоят учинчиси, керакли босим билан таъминланади.

Хужайраларни секинлик билан чиқариб, уларни юқорироқ тезликда чиқиб келаётган полимет билан ўраб олиш ва атмосфера босимига нисбатан 2 марта баланд бўлган босим бериш орқали, узун ва нафис нанотола олиш мумкин эканлиги намойиш қилинган. Олинадиган нанотолани йўғонлиги босим орқали бошқариб турилади. Шуни ҳам таъкидлаш лозимки, бу методда ишлатилган босим кучи, хужайрани ҳаётий фаолиятига заар етказмаган.

Ушбу бобда келтирилагн материаллар асосида, нанобиология ва нанобиотехнология эришган ютуқлар, тиббиёт амалиёти учун жуда ҳам керакли эканлигига гувоҳ бўламиз. Нанобиотехнологларни тиббиёт ходимлари билан ҳамкорликда олиб борадиган илмий ва амалий тадқиқотлари, яқин келажакда ўз мевасини бериб, ушбу китобни кириш қисмида келтирилган онкологик ва юқумли – иммун катастрофани олдини олиш имконини беради деган яхши ниятлар билан фикрларимизни ниҳоясига етказамиз.¹⁵

Назорат саволлари:

1. Нима сабабдан нанобўлакчалар, биологик тўқималар ва қон томирларни деворлари орқали енгил ўтадилар?
2. Тўқима – қон томир тўсиғи орқали ўтган нанобўлакчаларга нима бўлади?
3. Нанобўлакчаларни тирик организм учун ҳавфлилиги, уларни қандай хоссалари туфайли намоён бўлади?
4. Нанобўлакчаларни ҳавфсизлиги, уларни размерига боғлиқми?
5. Кумуш нанобўлакчалари тирик ҳужайрага қандай таъсир кўрсатади?
6. Цинк нанобўлакчаларини дафний культурасига қандай таъсир қиласиди?
7. Цинк нанобўлакчаларини дафний культурасига таъсирини кучайтириш (кучизлантириш) мумкинми?
8. Нанобўлакчалар асосан, атроф муҳитга қаердан тушадилар?
9. Қандай нанобўлакчалар (эркин ёки боғланган) атроф муҳитга кўпроқ ҳавф туғдирадилар?
10. Нанобўлакчалар атроф муҳитдан одам организмига қандай йўллар билан кириб борадилар?
11. Доривор моддаларни бошқарувчан транспорти қандай амалга ошади?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidlberg - 2010. 1163 p.

¹⁵ P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidlberg - 2010. 1121-1141 p.

IV. АМАЛИЙ МАШГУЛОТЛАР МАТЕРИАЛЛАРИ

1-амалий машғулот.

Нанобиотехнология-биологиянинг ривожланишини янги босқичи эканлигини ўрганиш.

Ишдан мақсад: Биологиянинг ривожланиш тизимида тирик системаларнинг тузилиш босқичлари бўйича асосий қўникмаларни тақрорлаш. Ёруғлик ва электрон микроскопдан нанобиотехнологияда фойдаланиш қўникмаларига эга бўлиш.

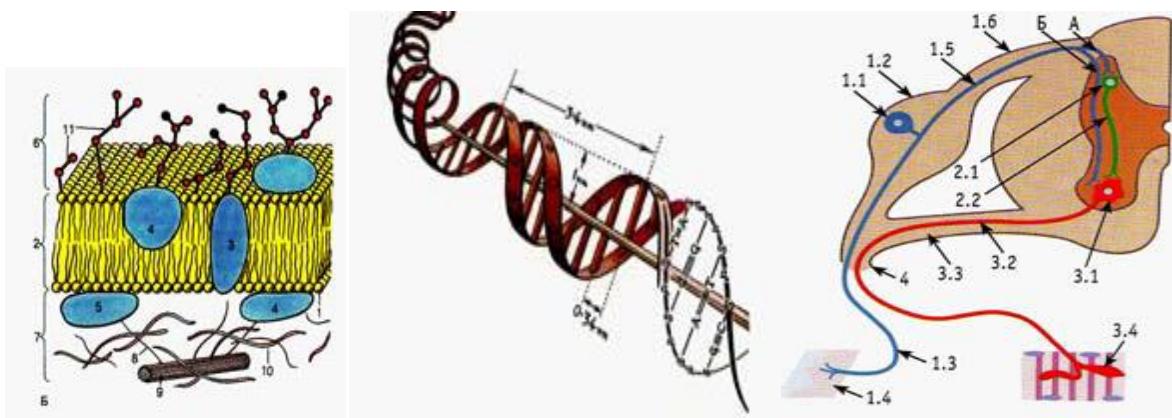
Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

Ишни бажариш учун намуна:

1-вазифа. “Тирик системаларни тузилиш босқичлари” жадвалини тўлдиринг.

Тузилиш босқичлари	Босқичнинг структура функционал бирлиги	Шу босқичда ҳаётнинг асосий атрибутлари (кўриниши)

2-вазифа. Тасвири келтирилган биологик структура (а - расм) тирик системани тузилишини қайси даражасига (босқичига) тўғри келади? Расмни дафтарингизга чизинг ва уни тагига ўзингиз билганэлементларни 1-10 рақамлари билан белгилаб келтиринг.



3-вазифа. Структура функционал бирлиги б-расмда келтирилган, тирик системанинг тузилиш босқичини тавсифлаб беринг. Уни қандай кимёвий бирикмалар ҳосил қиласи?

4-вазифа. В- расмда келтирилган тасвир тирик системалар тузилишини қайси босқичига тўғри келади?

5-вазифа. Тирик системаларни тузилишини ҳужайра ва организм босқичларини таққосланг? Бу босқичлар учун ҳаётни қайси кўриниши характерли? Бу босқичларга тирик системани структура – функционал

босқичи иерархиясининг асосий жойларини киритиш мумкинми? Ҳужайра ва организм даражаларини ўхшашлик ва фарқли томонларини тушинтиринг?

6–вазифа. Ҳаётни молекуляр ва субхужайрали даражаларини ўхшашлик ва фарқли томонларини кўрсатинг? Молекуляр даражани асосий молекулалари нималар? Улар субхужайрали структуралар таркибига кира оладими? Субхужайра босқичи нима, у нима учун “надмолекуляр” деб ҳам аталади? Қандай моддаларни молекулалари ҳужайрани надмолекуляр структуралари (надкомплекслар) хосил қиласи? Улардан қайсиларини биологик мембраналар таркибида кўриш мумкин? Қандай моддалар атом-молекуляр комплекслар таркибига киришлари мумкин?

7–вазифа. Кўриш ёруғлик диапазони 200-350 нм га тенг бўлганда ёруғлик микроскопининг максимал сезгирилик даражаси нимага тенг? Ультрабинафша нурларидан фойдаланганда ёруғлик микроскопини назарий кўриш имкониятларини ҳисоблаб чиқинг?

8–вазифа. Ёруғлик микроскопи кўзни кўриш имкониятини тахминан 1000 марта оширади. Бу микроскопни “фойдали” кўпайтириши ҳисобланади ва ундан баландроқ кўпайтириш зарурияти бўлганда, тасвирни контурлари кўтарилади, аммо бу кўпайтириш тасвир ичидаги жойлашган майдароқ деталларни кўриш имконини бермайди. Ёруғликни кўринадиган областидан фойдаланилганда, ёруғлик микроскопида катталиги 0,2 мкм дан кичик бўлган бўлакчаларни ҳам кўриш имкони бор. Мана шунга қандай эришиш мумкин? Бунда қандай самара (эфект) ишлатилади? Ёруғлик микроскопини бундай типи қандай аталади?

9–вазифа. А- расмда, X – оқсил комплексини тузилиш модели ва уни атом-кучли микроскоп ёрдамида олинган тасвири кўрсатилган (б-расм), а-расмда нима кўрсатилган? А- расмда келтирилган рақамларни нима эканлигини ёзиб чиқинг. X ни учўлчамли модели ёруғлик ўтказувчи ва сканир қилувчи электрон микроскопда олинган микрофотография асосида олинган. Атом-кучли микроскопия X ни тузилиши ва фаолият кўрсатиши ҳақида қандай маълумотлар бера олади? X ни ҳужайрадаги роли нима? X ни фаол миқдори ҳужайрани тирик ҳаёти давомида доимийми?

10–вазифа. Ўсимлик ҳужайраларини флуоресцент микроскопда қаралганда, ҳужайрани ичидаги тим-кўк фонда ёрқин қизил нуқта кўринади. Бу структуралар нималар? Ультрабинафша нурларда қайси органик бирикмалар қизил ранг бериб кўринади? Шунга ўхшайдиган бирикмаларни ҳайвон ҳужайраларида учрайдиганларига ҳам мисол келтиринг?

11–вазифа. Кўплаб денгиз умуртқасизлари кимёвий жараёнларни энергиясини ишлатиб, ультрабинафша нурлари ёки кўзга кўринадиган ёруғлик таъсирида ўз-ўзидан ёруғлик беради. Бундай ёруғликнинг асосида хилма-хил органик бирикмалар ётади. Шундай бирикмалардан бири – маълум авлодга мансуб бўлган медузаларда учрайдиган яшил флуоресцентли оқсил (GFP). Ёруғлик ютиш ва чиқариш учун, оқсил молекуласининг маҳсус бир қисми бўлган хромофор жавоб беради. Ультрабинафша нурларида бу оқсил, ҳаворанг- яшил ранг беради. Агар GFP генини, қандайдир бошқа генни “думига” “тикиб” қўйилса, мана шу гендан думида - “фонарча” тутган оқсил синтез бўлади, ва мана шу ген фаоллашган бутун ҳужайра (яъни муайян

оксилни синтези ишга тушган бўлса) яшил ранг бериб турадиган бўлади. Шундай қилиб, киритилган геннинг қаерда ва қандай интенсивликда ишлаётганлигини кузатиш мумкин бўлади. Яшил рангли флуоресцент оксил, кўплаб ёпиқ жараёнлар ва структураларни кузатиш имконини беради. Масалан, нейронларни ўсиши ва уларни алоқаларини характери, ҳамда лаборатория ҳайвонлари организмида рак ҳужайраларини тарқалишини кузатиш мумкин бўлди. 2008 йилда Осаму Симомура, Марин Чалфи ва Раджер Цяньлар (япония олимлари) яшил флуоресцент оксилни очганликлари ва ундан фойдаланиш методикасини ишлаб-чиқсанликлари учун Нобел мукофатига сазовор бўлдилар.

Адабиёт маълумотларидан фойдаланиб, қуйидаги мавзуларни биридан қисқача маълумот тайёрланг.

- 1) “Яшил флуоресцент оксил: очилиш тарихи”
- 2) “GFP – ўхшаган оксиллар: биологияда ишлатилиш имкониятлари”
- 3) “GFP да ҳайвон оорганизмларида флуоресцент нишон сифатида фойдаланишни устувор томони ва камчиликлари”

12 – вазифа. Юқорида келтирилган маълумотлар асосида, ҳозирги замонда нанобиотехнологияни ривожлантириш босқичлари ҳақида ўзингизни баҳоингизни ишлаб чиқинг. Сизнинг нуқтаи назарингиздан нанобиотехнологиянинг вазифалари рўйхатини ёзиб чиқинг ва ўз фикрингизни ҳимоя қилинг.

13 – вазифа. Нанобўлакчалар яратиш технологиясида моддаларга ишлов беришнинг икки, бир-биридан тубдан фарқ қиласиган принциплари бор: Биринчиси “пастдан тепага” яъни каттароқ обьектни “паст қатордаги” элементлардан (атомлардан, молекулалардан, биологик ҳужайраларни структура фрагментларидан ва х.к.) йиғиш; иккинчиси – “тепадан пастга” яъни, механик ёки бошқа турдаги тасвиirlар ёрдамида физик жинсни нанометрга teng бўлган ўлчамгача кичиклаштириш. Сизнинг фикрингизча, мана шу принципларни қайси бирини табиат тирик ҳужайраларда наноструктуралар шакллантираётганда асосий (устувор) принципи сифатида қабул қилган? Нима учун Сиз танлаган ёндошиш фаолият кўрсатиб келаётган тирик системаларда асосий эканлигии тушунтириб беринг. Нима учун табиат фақат биргина ёндошиш билан чегараланиб қолмаган? Ҳар иккала ёндошишни ҳужайрани ҳаёт фаолиятидаги наноструктуралар шакллаштириш билан боғлиқ бўлган ролини тушунтириб беринг. Ҳар бир ёндошишни ҳужайра фаолиятидаги роли ва ўрнига бўлган муносабатингизни билдиринг.

Назорат саволлари:

1. Нима учун тирик системани молекуляр босқичи (даражаси) наноструктуралар билан манипуляция қилишда асосий ҳисобланади?
2. Субҳужайра ва ҳужайра босқичлари қандай қилиб, наномеханизмлар яратиш ва улардан фойдаланишда модель бўлиб хизмат қиласи?

3. Тирик системани тўқима, орган ва организм даражаларини (босқичларини) тавсифлаб беринг?
4. Тур ҳосил бўлиш жараёни қайси босқичда амалга ошади?
5. Тирик системани популяцион, тур ва биоценотик даражаларини (босқичини) тушинтириб беринг?
6. Ҳужайрани ўрганишни уни ички тузилиши ва сиртини тадқиқ қилишни қандай методлари бор?
7. Ёруғлик ва электрон микроскопларни қўриш имкониятлари қандай?
8. Ёруғлик микроскопини замонавий маркаларини тушинтириб беринг?
9. Тирик ҳужайрани ўрганиш учун қандай метод ишлатилади?
10. Квант нукталарини органик флуорохромларга нисбатан устуворлиги нимада?

Тавсия этиладиган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б

2-амалий машғулот:

ДНК молекуласини структураси ва хоссалари ҳамда унинг нанобиотехнологияда қўлланилишини ўрганиш.

Ишдан мақсад: ДНК молекуласининг нанобиотехнологик тажрибаларда қўллаш бўйича асосий кўникмаларни такрорлаш. Наноструктураларни конструкция қилиш кўникмаларига эга бўлиш.

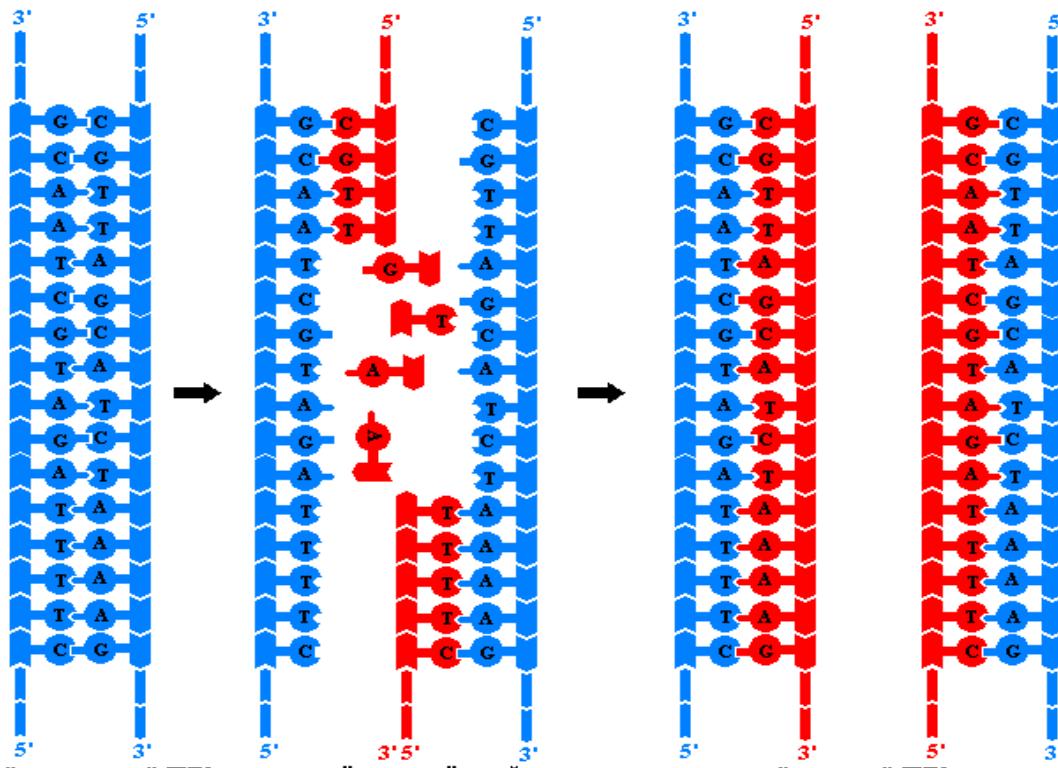
Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

Ишни бажариш учун намуна:

1- вазифа. Келтирилган схемани дафтaringизга чизиб чиқинг:

1) Қуйидаги расм тагига схемада акс эттирилган жараённи номини ёзиб чиқинг;

2) Расм схемадаги Сизга таниш бўлган структураларни белгилаб чиқинг (кимёвий бирикмалар).

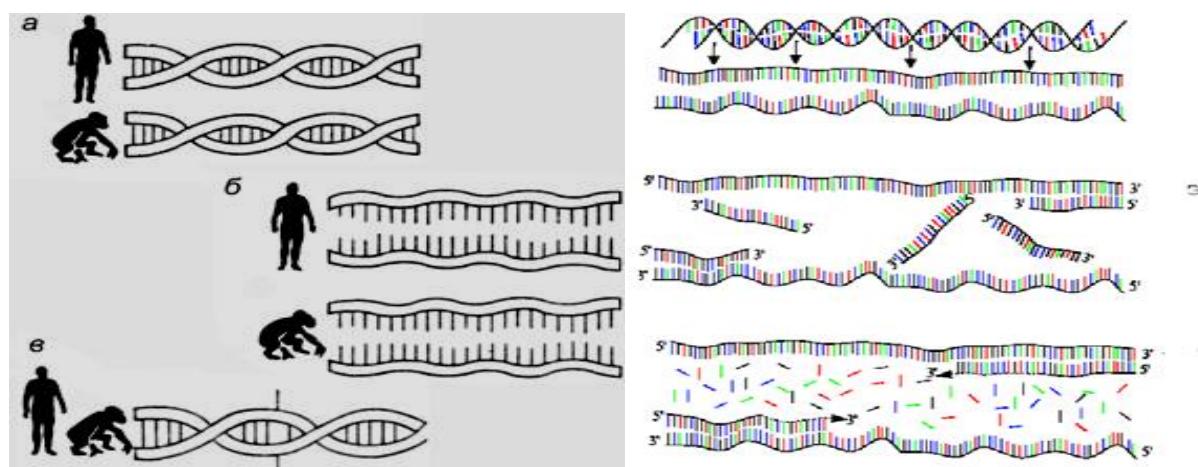


Расмда акс эттирилган жараёнга тирик организмларни қандай фундаментал хоссалари асосланади?

2-вазифа. Қуйида келтирилган ДНК репликацияси (ауторепликация) босқичларини амалга ошириш тартибига мос равища ёзиб чиқинг: РНК – затравкани синтези; ДНК молекуласини тарқалиши ва уни икки полинуклеотид занжирга ажралиши; Оказаки фрагментларини ягона полинуклеотид занжирга тикилиши;

3-вазифа. Пастда келтирилган расмда қандай икки жараён схематик равища изоҳланган? Ҳар бир жараённи босқичларини ёзиб чиқинг. Ҳар икки жараённи босқичларини бир-бири билан таққослаб чиқинг. Ҳар бир

жараённи охирги босқичида ҳосил бўладиган молекулалар орасидаги принципиал фарқни ёритиб беринг. Расмни чап томонида келтирилган схема асосида XX-асрда молекуляр биологияда қандай янгилик яратилган?



4-вазифа. Икки биологик ҳодисани таққосланг: ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиши ва гибридизацияси. Ҳар иккала ҳодиса асосида ётган жараёнларни анализ қилиб чиқинг. Бу жараёнларда ДНК молекуласи қандай ҳолатда бўлади? Ўтқазилган қиёсий анализ натижаларидан фойдаланиб, қуида келтирилган жадвални тўлдиринг? Сиз таққослаган ва анализ қилган икки биологик ҳодисанинг ўхшашлик даражасига ўзингизни баҳоингизни беринг.

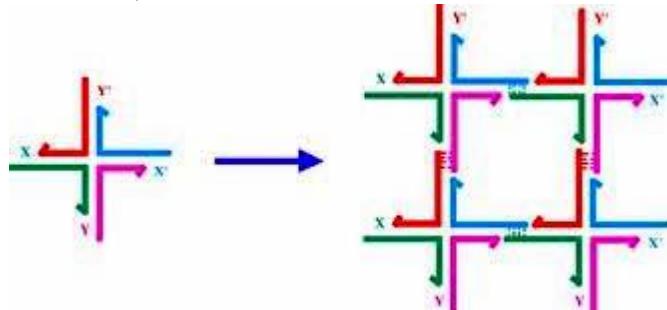
Жадвал: ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиши ва гибридизацияси орасидаги ўхшашлик ва фарқ.

	ДНК ҳолати ва жараёнларни ўхшашлиги («+» билан белгиланади)	ДНК ҳолати ва жараёнларни фарқи («-» билан белгиланади)
ДНК ни дастлабки ҳолати.		
Ходиса тугагандан кейин ДНК ни ҳолати:		
а) биринчи ҳолат		
б) иккинчи ҳолат		
Биринчи жараён (ўзгариш)		
Иккинчи жараён (ўзгариш)		

5-вазифа. Наноструктураларни конструкция қилиш босқичларини номини, уларни амалга оширилиши тартиби асосида қўйиб чиқинг: ДНК ни крестсимон фазовий структурасини шаклланиши; ДНК фрагментларини “ёпишқоқ учларини” клейлаб чиқиш; нанопанжара кубсимон структурага қайрилиши; “ёпишқоқ учли” ДНК фрагментларини олиш; крестсимон ДНК текис нанопанжарага тикиб чиқиш кетма-кетлиги.

6-вазифа. Микрофотографияда ДНК асосида тайёрланган пирамида күренишидаги наноконструкцияни тасвири келтирилган. У ДНК ни 4та алохиди фрагментларидан ташкил топган. Бу фрагментлар расмда ҳар хил ранглар билан белгиланган. Ҳаёл қилинг, мана шу конструкция Сиз ўзингиз тайёрлаган ва қўнглингиздаги конструкция. Мана шу конструкцияни тайёрлашда ўзингиз тайёрлаган ишларни кетма-кетлик билан ёритиб беринг.

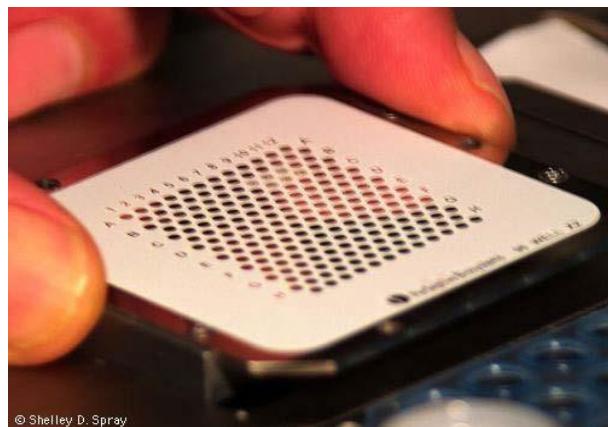
7-вазифа. Расмда ДНК молекуласи асосида наноконструкциялар яратиш босқичларидан бири акс эттирилган. Шу босқични моҳияти ҳақида ўзингизни фикрингизни беринг. Сизнингча бу босқичга қандай ном тўғри келади? Дастребки структурани (расмда чапда) шакллантирувчи молекулани (ДНК фрагментларини) ўзига хослиги нимада? ДНК ни шундай молекулаларини қандай қилиб олиш мумкин? Расмда келтирилган иккиласмачи (текис) наноструктура асосида учламчи наноструктура конструкция қилиш босқичига ўтиш режаларини ёзиб чиқинг.



8-вазифа. Икки ҳаракатланувчи наноқурилмани таққослаб чиқинг: ДНК дан тайёрланган наноқурилма (Гарвард университети олимлари яратган) ва “Ўргамчак” нанороботи (Колумбия университети олимлари яратган). Бу қурилмалар уларни ҳосил қилган моддаларни кимёвий таркиби билан фарқ қиласдими? Уларни юрадиган буғинлари (“оёқлари”) орасида ўхшашиблик борми? Бу қурилмаларни тезлик сифатини Сиз қандай баҳолайсиз (бир-бирига таққосланг)? Ҳар бир қурилмани ҳаракатланишини молекуляр механизмлари ҳақидаги маълумотлардан фойдаланиб, ўз фикрингизни асослаб беринг. Икки наноқурилмани анализини таққослаб, улардан фойдаланишини янги соҳаларини кўрсатиб беринг. Мана шу фикрлардан келиб чиқсан ҳолда, ҳар қандай наноқурилмани мукаммаллаштириш ҳақида ўзингизни тавсияларингизни беринг.

9-вазифа. ДНК асосида яратилган наноконструкцияларни муҳимлигига баҳо беринг. Наноконструкцияларни муҳимлигига қараб, ўз фикрингиз асосида жойлаштириб чиқинг. Сиз тайёрлаган рўйхатни тўғри эканлигини асослаб беринг.

10-вазифа. Расмда тажриба тадқиқотларини олиб боришда ишлатиладиган қурилмаакс эттирилган. Бу қурилма нима? У қандай тадқиқотларни олиб боришда ишлатилади? Расмга мос келадиган тадқиқот босқичларини тавсифлаб беринг.



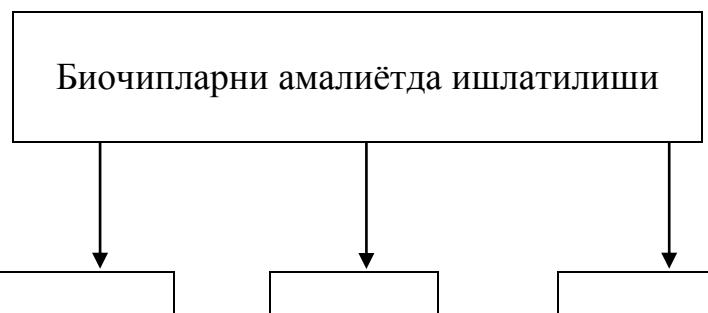
11-вазифа. Қуйида келтирилган схемани ниҳоясига етказинг. Биочиплардан амалиётда фойдаланиши кенгайтириш бўйича ўз маслаҳатларингизни беринг?

Қуйидагиларни алоҳида ажратинг:

1) Ҳозиргача бор бўлган биочиплардан амалиётда фойдаланилаётганлари орасида энг муҳимларини;

2) Биочиплардан истиқболда амалий фойдаланиш мумкин бўлганлардан энг муҳимларини;

Бу фазифани бажарилишини олдинги босқичларини натижаларини ўз ичига оладиган янги схема тузинг.



12-вазифа. Нуклеин кислоталари асосида (ишлатиб) яратилган наноконструкциялар ва нанотехнологиялар ҳақида информацион база яратинг.

Назорат саволлари:

1. Ҳужайрада генетик ахборотларни сақланиши ва ундан фойдаланиш учун қайси макромолекулалар жавобгар бўлади?
2. ДНК молекуласининг тузилишини тушинтириб беринг.
3. ДНК молекуласини қайси қисми геном деб аталади?
4. Қандай молекулаларни қолдиқларини кетма-кетлиги ДНК ни генетик кодини белгилайди?
5. РНК молекуласини тузилишини ўзига хослиги нимада?
6. РНК ни қандай турларини биласиз? Уларни ҳужайрадаги биологик роли нималардан иборат?

7. Оқсилни кимёвий таркибини характерлаб беринг. Пептид боғи хосил бўлишини механизми қандай?
8. Оқсиллар ҳужайрада қандай функцияларни бажаради?
9. Оқсилларни иккиласми, учламчи, тўртламчи структуралари нима?
10. Оқсилларни ўз-ўзидан шаклга кириши (самоорганизацияси) нинг мояти нимада?

Тавсия этиладиган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б

3-амалий машғулот::

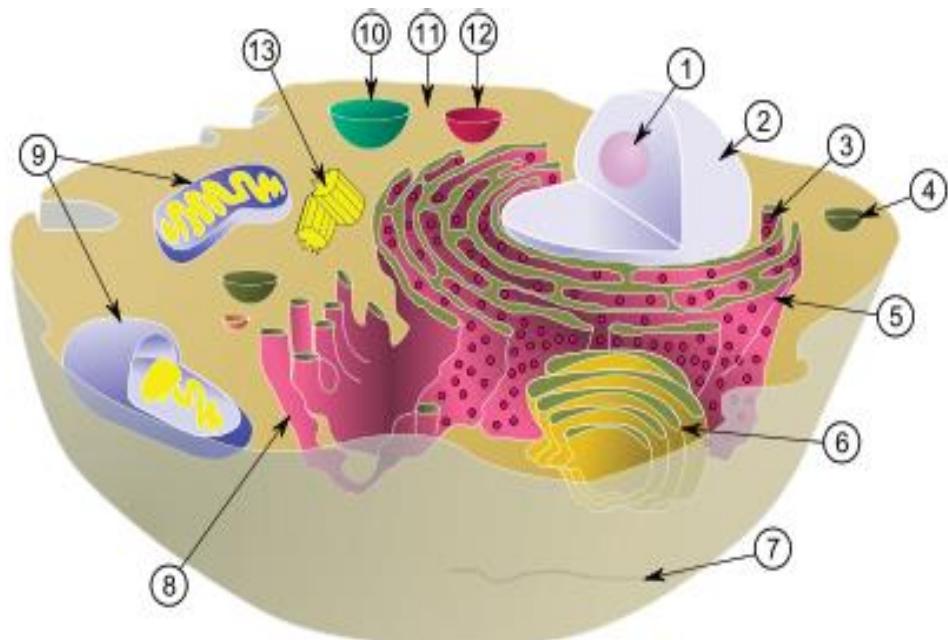
Надмолекуляр (субхужайралы) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологияларини ўрганиш.

Ишдан мақсад: Надмолекуляр (субхужайралы) даражадаги тирик системалар ҳақида асосий кўнилмаларни тақорлаш. Биологик мембраналарни наноконструкция қилишни муҳокама этиш.

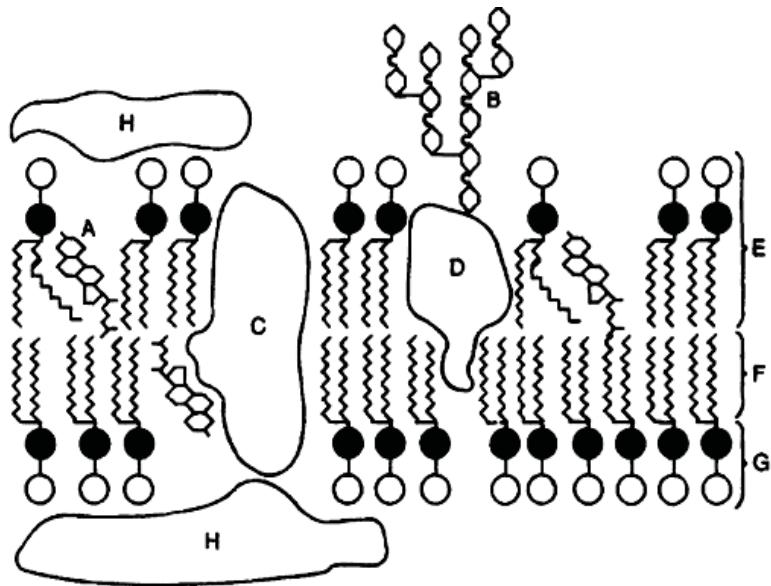
Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

Ишни бажариш учун намуна:

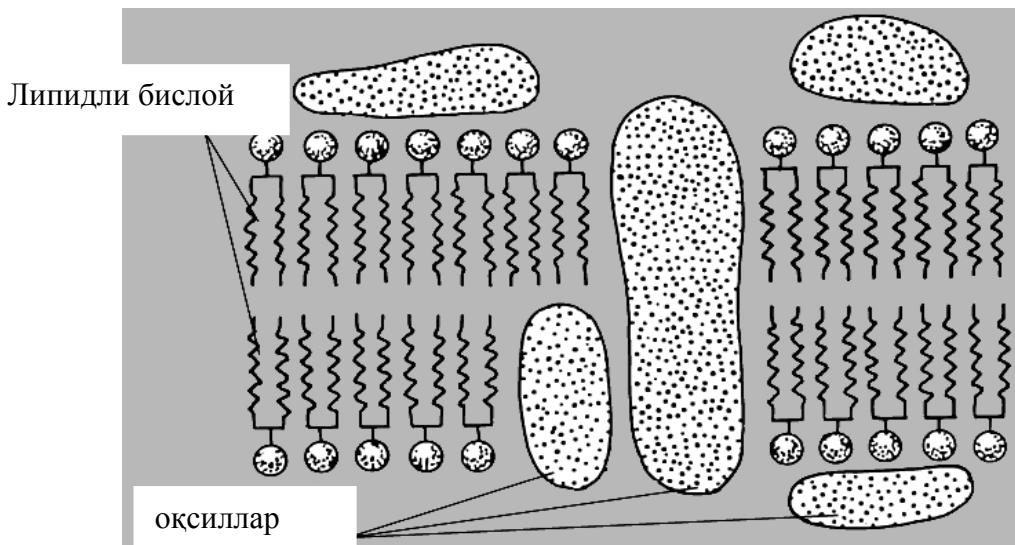
1–вазифа. Қуйида келтирилган “Эукариот хужайраларнинг тузилиш схемаси” ни дафтарингизга чизиб олинг. Расмда қўрсатилган рақамлар билан белгиланадиган ҳужайра органоидларининг номларини ёзиб чиқинг. Мембранали органоидларни номларини алоҳида ажратиб келтиринг. Мембранали органоидлардан ва структуралардан қайси бирлари нанобиотехнологияларда ишлатилишини кўрсатинг. Сизнинг фикрингизча, яна қайси органоидлар нанотехнологлар учун қизиқиш уйғотади? Жавобларингизни асослаб беринг.



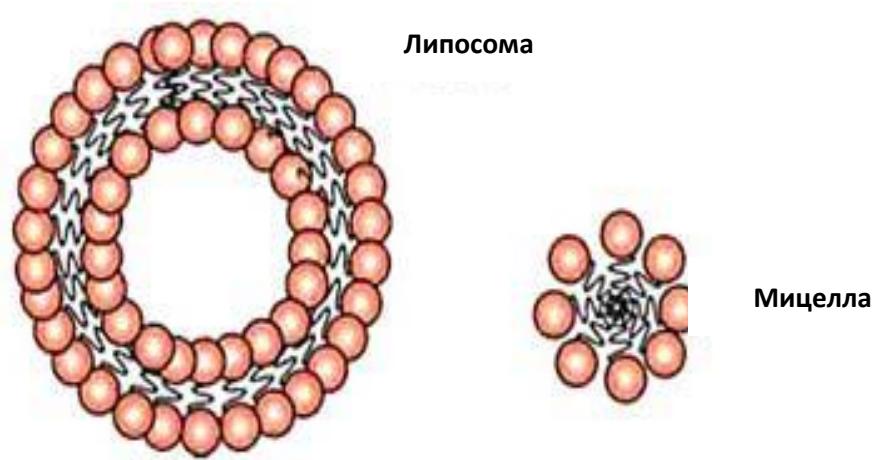
2–вазифа. Қуйида келтирилган плазмалеммани тузилиш схемасини дафтарингизга ёзиб олинг. Схемада ҳарфлар билан белгиланган, плазмалемма ҳосил қилувчи структураларни номларини ёзиб чиқинг. Оқсилларни модификацияси натижасида, қандай структуралар ҳосил бўлганлигини кўрсатинг. Плазмалеммани ташки сирти қайси жойда жойлашганлигини аниқланг ва уларни белгилаб чиқинг. Плазмалеммани ташки сирти билан ички сиртни таққосланг ва улар орасидаги фарқни тушинтириб беринг. Плазмалеммани ташки сирти ўзгариб, ички сиртга ўхшаб қолганида, уни (плазмалеммани) функцияси қандай ўзгаришини тушинтириб беринг.



3-вазифа. Элементар биологик мемранани схемасини дафтарингизга чизиб олинг. Расмда қуидаги структураларни белгилаб чиқинг: ярим интеграл оқсил; трансмембранали оқсил; сиртқи оқсил; липидларни гидрофил (поляр) бошчалари; липид молекулаларини гидрофоб (наполяр) думлари. Күрсатылған оқсиллардан қайси бирлари моддаларни хужайра (биологик) мемраналари орқали транспорт қилиш вазифасини бажаради?

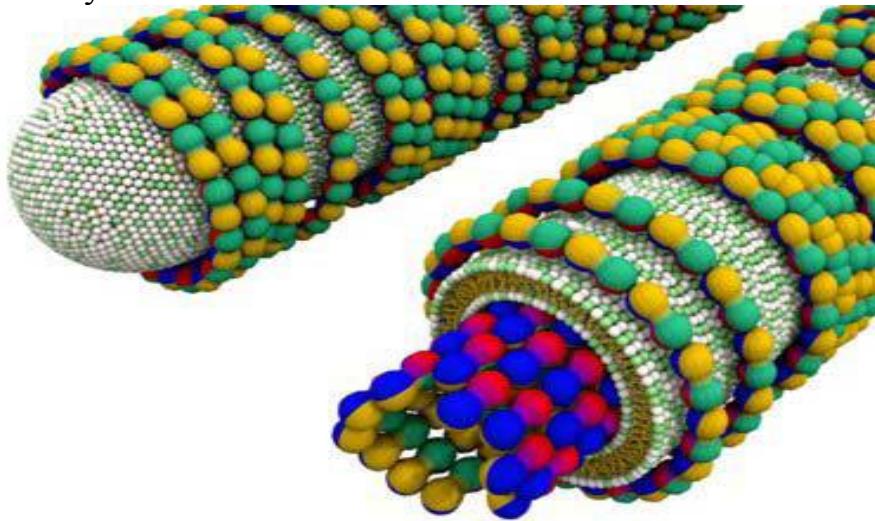


4-вазифа. Қуида келтирилған расмдан фойдаланиб, липосомалар ва наносомаларни (мицеллалар) қиёсий характеристикаси бүйича жадвални түлдириңг. Липид молекулаларини қайси қисми ташқи муҳитге (ички бүшликқа) қараган? Липидларни молекулаларини мана шундай ориентацияси билан улар шаклланган муҳит орасида алоқа борми? Наноконструктурулардан қайсилари (липосомалар ёки мицеллалар) моддаларни хужайрага йүналтирилған транспорт қилишда кенгроқ ишлатилади? Жавобингизни түшинтириб беринг.



Структурани ўзига хослиги	Липосома	Наносома (мицелла)
Липид молекулаларини қаватлар сони		
Липид молекулаларини мембрана деворида ориентацияси		
Ички бўшлиқни борлиги		
Нисбий катталик		

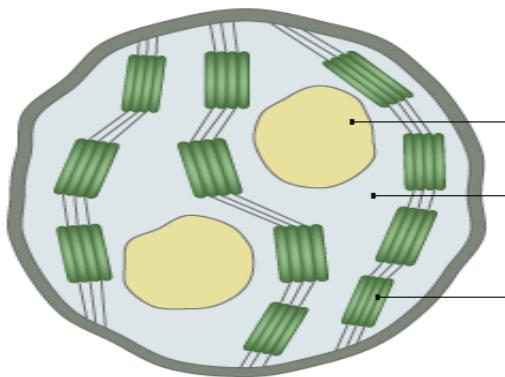
5–вазифа. Расмда келтирилган оқсил-липидли нанотрубкалар нима билан фарқ қиласи? Уларни шаклланиш босқичларини характерлаб беринг. Нанотрубкаларни қайси қисмида глобуляр оқсил-тубулин иштирок этади? Бир типдаги нанотрубкаларни, бошқа типдаги нанотрубкага айлантириш мумкинми? Агар шундай алмаштириш мумкин бўлса, уни қандай қилиб амалга ошириш мумкин?



6–вазифа. “Нанобосма, яъни нанопечать” (нанолитография) деб аталадиган нанобиотехнологияни моҳиятини тушинтириб беринг. Нанопечать яратиш бўйича ишлатувчиларга қулай бўлган қисқача қўлланма тузинг. Бу нанотехнологияда липидларни вазифаси нима? Нима учун кремнийли пластиинкага суртилган липидларни биртадан молекуласи, охирида бислой шакллантиради? Схематик расм ёрдамида липид молекулаларини кремнийли пластиинкаларда, уларни 4-қаватини суртилгандан кейинги жойлашишини

тасвирланг. Нанопечатдан амалиётда фойдаланиш бўйича ўзингизни шахсий таклифларингизни келтиринг.

7-вазифа. Қуйида келтирилган хужайрани мембранали органоидларни тузилиш схемасини дафтарингизга чизиб олинг. Органоидни номини ва унинг структуравий қисмларини кўрсатинг. Органоидни қайси структуравий қисми гибридли нанокомплекслар яратишда ишлатилган? Шу структуравий қисмни қандай хоссаси, гибрид нанокомплекс яратишда фойдали бўлганлигини тушинтириб беринг? Олинган гибридли нанокомплекслар қандай методлар билан ўрганилган? Улар бошқа нанотехнологияларда “курувчи блоклар” сифатида ишлатилиши мумкинми? Узок келажакда гибридли нанокомплекслардан амалиётда фойдаланиш бўйича ўзингизни вариантларингизни таклиф қилинг.



8-вазифа. Қуйида келтирилган хлоропластларнинг тилакоидлари асосида нанокомпозит материаллар яратиш схемасини ниҳоясига етказинг. Бунда, ушбу жараённи босқичларини қўйидаги номларидан фойдаланинг: тилакоидларни полиэлектролит қават билан ёпиш; тилакоидларни кремнийли подложкаларга иммобилизация қилиш; тилакоидларни сувли муҳитга жойлаш; тилакоидлар сиртида, полиэлектролит комплекслардан тўрт қаватли наноплёнкалар шакллантириш.

Схема
Тилакоидлар ажратиш→

9-вазифа. Вируслардан фойдаланиб, нанокомпозит материаллар яратишни қуйида келтирилган схемасини ниҳоясига етказинг:

Кўпқаватлиполи- уни сиртидалипидли
электролит яратиш→ бислой шакллантириш→

10-вазифа. 9 – вазифани бажаришда Сиз кўрсатган вируслардан фойдаланиб, нанокомпозитли материаллар яратиш босқичларини анализ қилиб чиқинг. Нима учун вируслар кўпқаватли полиэлектролитдан ва бислойли липидлардан тайёрланган нанокомпозитли материалларга мустақил кириб олди? Нима учун композитли наноматериал нордон муҳитга жойлаштирилади? Нима учун ичига вируслар киритилган композит наноматериални тадқиқотчилар, “биологик хоссалари назорат қилинадиган” композит наноматериаллар деб атаганларини тушинтириб беринг. Бунга ўхшаган композит наноматериалларни тирик системалар ўзаро таъсирида

хохланмаган ўзаро муносабатларни минумумга тушганлигига сабаб нима? Ҳозирги вақтда “вирус билан заарланган композит материаллар” қаерларда ишлатилишлари мумкин? Истиқболда улардан фойдаланиши Сиз таклиф қиласидиган вариантлари билан таништиринг ва фикрингизни асослаб беринг.

11–вазифа. Қуйида келтирилган мавзулардан бирортаси бўйича ёзма маъзуза тайёрланг ва у билан ўртоқлашинг (дарсда ҳимоя қилинг):

биологик мембраналар асосида наноструктуралар конструкция қилиш;

липосомалар олиш ва амалиётда фойдаланиш усуллари;

биологик мембраналарни техник моделлари, уларни амалиётда ишлатилиши;

биологик мембраналарни нанотехнологияда ишлатилиши.

12–вазифа. Биологик мембраналарни наноконструкция ва нанотехнологияларда ишлатилиши бўйича информацион база яратинг.

Назорат саволлари:

1. Прокариот организмлар нима?
2. Прокариот ҳужайрани тузилишини характерлаб беринг.
3. Бактериялар қандай ҳарактерланади?
4. Бактериал ворсинкалар ва пилиларни таққосланг. Уларни ўзига хослиги ва функциялари нима?
5. Бактериялар қандай қилиб хўжайин организмига киради?
6. Қандай қилиб тирик ҳужайраларга дорилар ва генлар киритиш учун бактериялардан фойдаланиш мумкин?
7. Қандай қилиб бактериялар металларни нанобўлакчаларини яратиш ва тўплаш мумкин?
8. Шеванелла бактерияларини оғир шароитда ишлашга мажбур қилинганда, уларда нималар содир бўлган?
9. Шеванелла бактерияларида “электрик ҳамжамият” қандай шаклланди?
10. Шеванелла бактерияларини қандай ўзига хос бўлган хусусиятлари, улардан энергия манбаи сифатида фойдаланиш мумкинлиги ҳақида фикрлашга имкон берган?

Тавсия этиладиган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б

4-амалий машғулот:

Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлик муаммоларини ўрганиш.

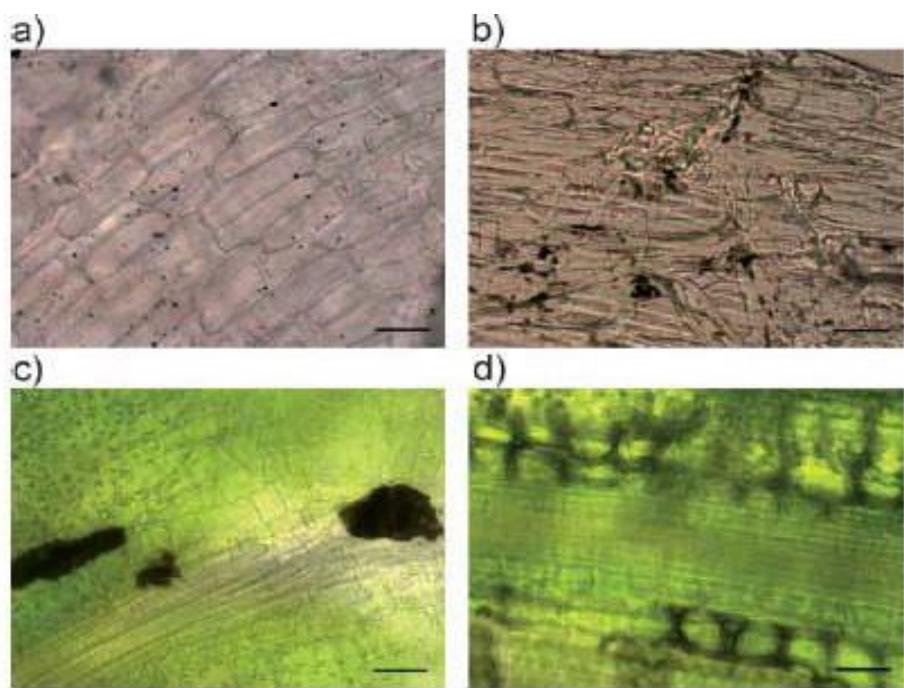
Ишдан мақсад: Наноматериалларнинг инсон организмига салбий ва ижобий таъсири хақида асосий кўникмаларни такрорлаш. Нанотехнологияларни хавфсизлик масалаларини атрофлича муҳокама этиш.

Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

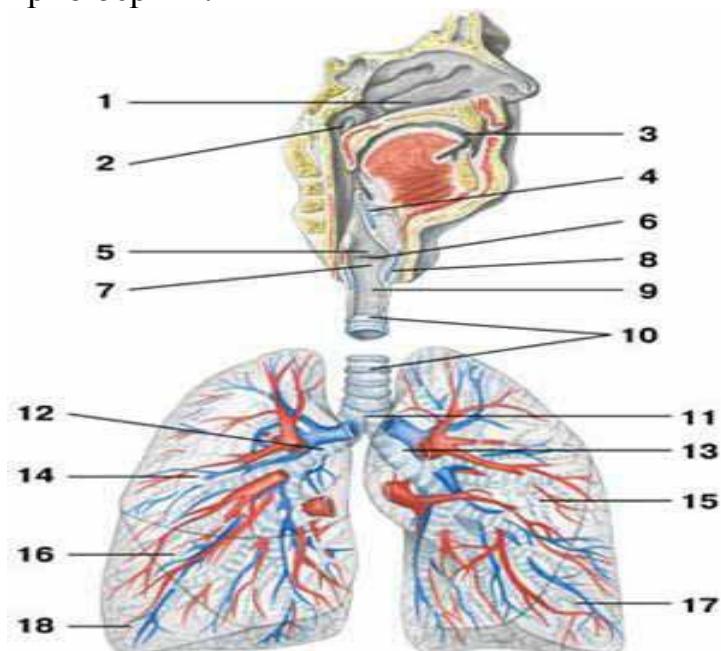
1-вазифа. 1-бўлимда нанобўлакчалар тирик организмлар учун хавфсизлигини белгиловчи 9 та хусусияти келтирилган. Уларни хавфлилил даражасига қараб, бирин-кетин ёзиб чиқинг. Мана шу қилган ишингизни натижаларидан фойдаланиб, сизнингча нанобўлакчаларни тирик организм учун хавфли бўлган хусусиятларини ёзиб чиқинг.

2-вазифа. АҚШ нинг Клемсон университети олимларининг тажрибаларида, шоли уруғи C₇₀ ни нанобўлакчалари ўсимликни барча органларида: илдиз, барг, поядга топилган. Бунда, энг майда углерод нанобўлакчалари (расмда қора рангда кўрсатилган) илдиз тукларида топилган (a), йирикроқлари илдиз ичидағи тўқималар (b) ҳамда ўтказувчи тўқималарда (c) ва баргларни асосий тўқималаридан (d) жой олишган.

Биринчи авлод ўсимликларидан шоли уруғи йиғиб олинган. Бу уруғларга нанобўлакчалар билан ишлов берилмаган. Шунга қарамасдан, ундан ўсиб чиқсан ўсимликни баргларида углерод нанобўлакчаларини тўпланганлиги кузатилган. Аммо, улар (углерод нанобўлакчалари) биринчи авлод ўсимликларига нисбатан, иккинчи авлод ўсимликларда камроқ учраган. Америкалик олимлар ўтказган тажриба натижаларини тушинтириб беринг. Нанобўлакчаларни иккинчи авлод ўсимликларга ўтиш механизмини тушинтириб беринг. Нима учун углерод нанобўлакчалари иккинчи авлод ўсимликларда, биринчи авлод ўсимликларга нисбатан камроқ учрашини тушинтиринг. Мана шу тажриба натижалари асосида, қандай хulosага келиш мумкин? Мана шу натижалар асосида, ўсимликшунос мутахассислар учун ўзингизни шахсий амалий таклифларингизни шакллантириб ёзиб беринг.

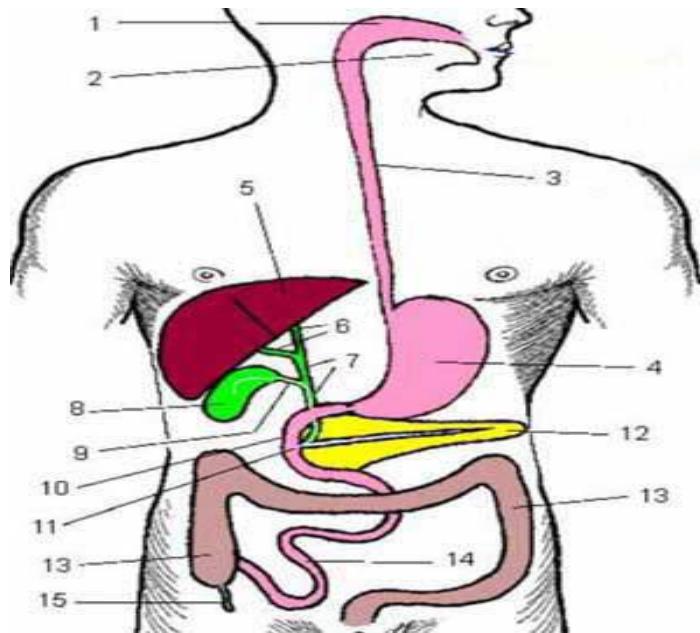


3-вазифа. Келтирилган расмда, нафас олиш системасининг органлари схематик кўрсатилган ва рақамлар билан белгиланган. Ҳаводан нафас олганда нанобўлакчалар организмга келиб тушадиган органларни номерларини белгиланг. Бу органларни номларини ёзиб чиқинг. 14 ва 18 рақамлар билан кичик қон айланиш системасидаги вена қон томирлари кўрсатилган бўлиб, уларга нанобўлакчалар ўпка альвеолалари (17) орқали ўтади. Мана шу қон томирларидан нанобўлакчалар қандай қилиб, бош мия қон томирларига ўтишини тушинтириб беринг.



4-вазифа. Келтирилган расмда, овқат ҳазм бўлиш органлари акс эттирилган. Уларни ҳар бири тегишли рақамлар билан белгиланган. Овқат билан бирга нанобўлакчалар кириб келаётган органларни рақамларини кўрсатинг. Бу органларни номларини тўлиқ ёзиб чиқинг. Нима учун Сиз овқат ҳазм қилиш системасининг бошқа органларини кўрсатмаганингизни

тушинтиринг. Қандай ҳолатларда (шароитларда) нанобўлакчалар Сиз кўрсатмаган органларда бўлиб қолишини тушинтиринг.



5–вазифа. Расмда инсонни тери қавати схема шаклда келтирилган. Шулардан қайси бирлари, терини шаклланишида қатнашишни белгилаб чиқинг. Стрелкалар билан нанобўлакчаларни тери орқали катта қон айланиш системасига тушишини кўрсатинг. Терини қайси қавати сиртда турган нанобўлакчаларни вена қон томири деворларидан ажратиб туради?



6–вазифа. Организмга тушган ванадий оксиди нанобўлакчаларини хавфсизлиги, уларни қучли каталитик хоссалари билан боғлиқ. Нанобўлакчалар OH – радикаллар ҳосил бўлишини чақиради ва улар ўз навбатида (OH - радикаллар) липидларни, шу жумладан биологик мемраналарни ва ҳужайра плазмалеммаларини липидларини окидлайди. Организмга ванадий оксидининг нанобўлакчалари келиб тушганида, фаолияти бузиладиган ҳужайра органоидларини номларини келтиринг.

Ванадий оксиди нанобўлакчалари ҳужайрага кирганда, ҳужайра мемранасининг (плазмалеммани) қандай функциялари бузилади? Ванадий

оксиди нанобўлакчаларини хавфлилигига уларни атрофида, хужайрага киришгача шаклланган оқсилли “тож” қандай таъсир кўрсатади?

7–вазифа. Олимларни фикрларига кўра, углеродли нанотрубкалар ичак таёқчасига ҳалокатли таъсир кўрсатади. Бактерияни углеродли нанотрубка билан 7 -8 кун ўстирилганда, бактерия хужайраси ичидағи суюқлик бутунлай оқиб чиқсан. Бактерияга нима таъсир қиласи? Углеродми ёки нанотрубками? Мана шу саволларга тўлиқ ва тўғри жавоб бериш учун қандай янги моддалар (материаллар) талаб қилинади? Сиз бу саволларга қандай тажрибалар асосида жавоб берган бўлар эдингиз?

8–вазифа. Наноиндустря ва нанотехнологияни инсон саломатлигига хавфсизлигини таъминлаш учун қатор тадбирлар таклиф қилинган. Шу вазифаларни қўйида келтирилган тадбирлар кесимида қандай тартибда бажарилишини тушинтириб беринг.

- вазифани кечиктирмасдан тез бажариш;

- ҳар бир вазифани инсон саломатлиги учун муҳимлилик даражасига қараб бажариш;

9–вазифа. Қўйида келтирилган мавзуларни бирортасидан реферат тайёрланг.

1) Европа мамлакатлари, АҚШ ва Япониянинг наноматериаллар ва нанотехнология хавфсизлиги соҳасида олиб борган миллий ташабbusлар.

2) Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлиги бўйича Халқаро ташабbusлар ва лойиҳалар.

3) Халқаро анжуманларни таъминлаш бўйича қабул қилинган қарорлари.

10–вазифа. Наноматериаллар ва нанотехнологиялар хавфсизлигини таъминлаш бўйича қабул қилинган хужжатлар ҳақида информацион база яратинг.

Назорат саволлари:

1. Нанобўлакчалар асосан атроф мухитга қаердан тушади?
2. Қандай нанобўлакчалар (эркин ёки боғланган) атроф мухитга кўпроқ хавф туғдиради?
3. Нанобўлакчалар атроф мухитдан одам организмига қандай йўллар билан кириб боради?
4. Одам организмига тушган нанобўлакчалар қайси органда тўпланади?
5. Титан оксидининг нанобўлакчалари организмга кирганидан кейин қандай таъсир кўрсатади?
6. Ванадий оксиди нанобўлакчалар ҳужайрада қандай ўзгаришлар чақиради?
7. Нанобўлакчаларни хавфсизлиги уларни организмга кириш йўлига боғлиқми?
8. Нанобўлакчаларни кичик дозасини организмга доимий кириб туриши, тирик организмга қандай таъсир кўрсатади?
9. Углеродли нанотрубкалар прокариот ҳужайраларга қандай таъсир кўрсатади?

10. Наноматериаллар ва наотехнологияларни хавфсизлиги соҳасида олиб бориладиган миллий ташаббусни характерлаб беринг.

11. Наноиндустря ва нанотехнология маҳсулотларини одам саломатлигига хавфсизлигини таъминловчи қандай вазифалар белгиланган ва қаерда?

Тавсия этиладиган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б

5-амалий машғулот:

Нанобиотехнологияни тиббиётда ишлатилиш имкониятларини ўрганиш.

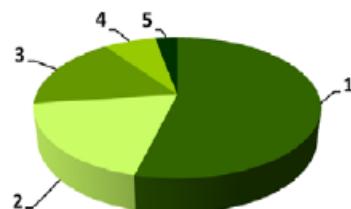
Ишдан мақсад: Тиббиётда нанозаррачаларнинг қўлланилиши ва истиқболлари бўйича кўнилмаларни такрорлаш. Нанотиббиётда доривор моддаларни “манзил” ли етказилишида нанозаррачаларнинг ролини муҳокама этиш.

Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

1–вазифа. Нанотиббиёт тезкорлик билан ривожланиб бормоқда. Бу ҳақда, нанотехнологик препаратларни ишлаб чиқарувчи ва яратувчи компанияларни улуши ошиб бораётганлиги, тиббиётда ишлатишга рұҳсат этилган ҳамда яратилишни ҳар хил босқичида турган препаратларни номлари кундан-кунга ортиб бораётганлигидан далолат беради.

Диаграммада нанотиббиёт соҳасида ишлаётган компанияларни йўналишлари бўйича бўлиниши кўрсатилган:

- 1 – етказиб бериш системаси – 54%;
- 2 – имплантатлар – 19%;
- 3 – *in vitro* диагностика учун воситалар – 17%;
- 4 – *in vivo* диагностика учун воситалар – 7%;
- 5 – даволаш методлари ва маҳсулотлари – 3%.

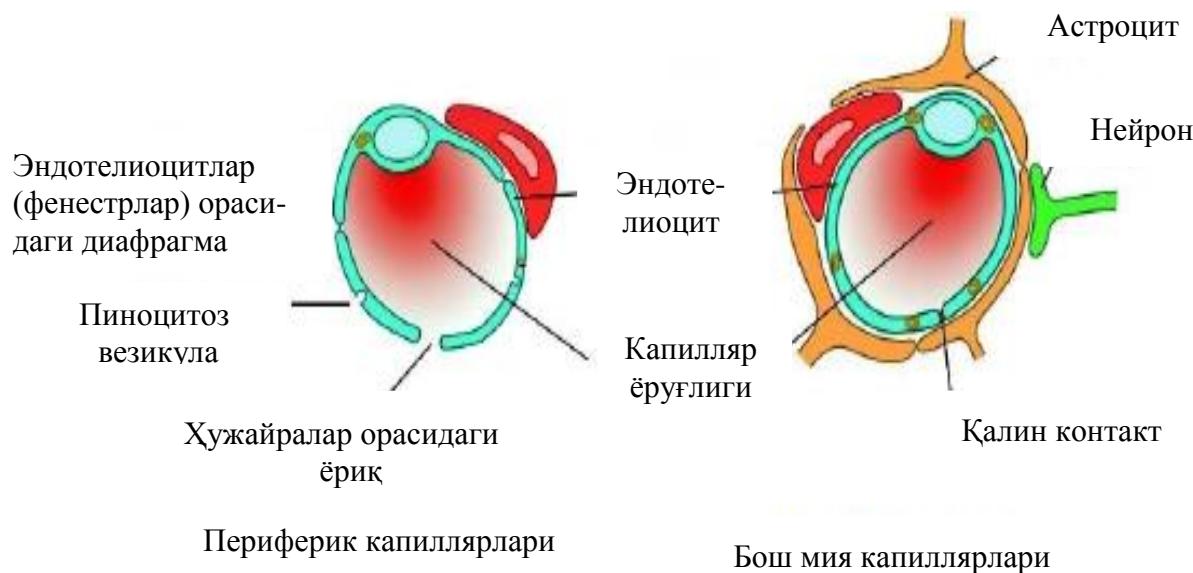


Адабиёт ва интернет маълумотларидан фойдаланиб, кўрсатилган йўналишларнинг замонавий бўлинишини баҳоланг. Бу муносабат қандай

үзгарган? Нанотиббиётнинг қайси янги йўналишларини (шу жумладан борлари ҳам) алоҳида ажратиш мумкин?

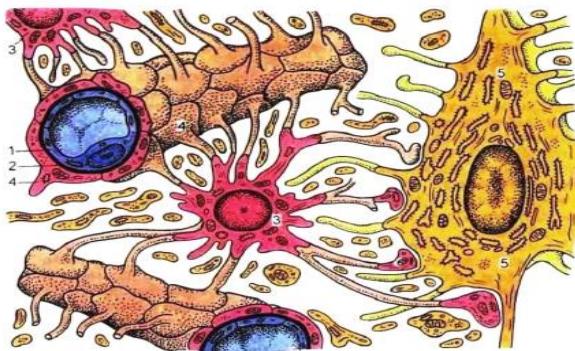
2-вазифа. Одам анатомияси курсида ўтилган умумий қон айланиш схемасини эсланг. Қайси томирлар артериялар, веналар ва капиллярлар деб аталади? Катта қон айланиш системасини капиллярларида нималар амалга ошади? Нима учун капиллярларarterия ва веналарга нисбатан юпқароқ деворга эга?

Капиллярларни кўндаланг кесимиға қаранг. Периферик капилляр билан бош мия капиллярлари орасидаги фарқ нимада? Бу капиллярларни қайси биридан макромолекулалар осон ўтади? Организмни қандай хоссаси бош мияни капиллярларини бундай тузилишини таъминлайди? Нима учун марказий асаб системаси касалликларини даволаш қийин? Капиллярлар деворларидан ташқари қандай биологик тўсиқларни биласиз? Уларни қайси принциплари асосида ва қандай классификация қилиш мумкин?



3-вазифа. 1929 йил тўсиқли функцияларни асосчиси Л.С. Штерн қон билан тўқима суюқлиги орасида ҳимоя – бошқарув мослашуви борлигини асослаб берган. Улар орасида қон ва марказий асаб системаси – гематоэнцефалик орасидаги тўсиқ алоҳида ўрин эгаллайди.

Гематоэнцефалик тўсиқ схемасини қараб чиқинг? Уни юқори танловини қайси структуралар таъминлайди? Марказий асаб системасининг капиллярлари тузилишининг ўзига хослигини санаб чиқинг. Қайси хужайралар асаб тўқималари таркибиға киради? Нейроглияни функцияси нима?



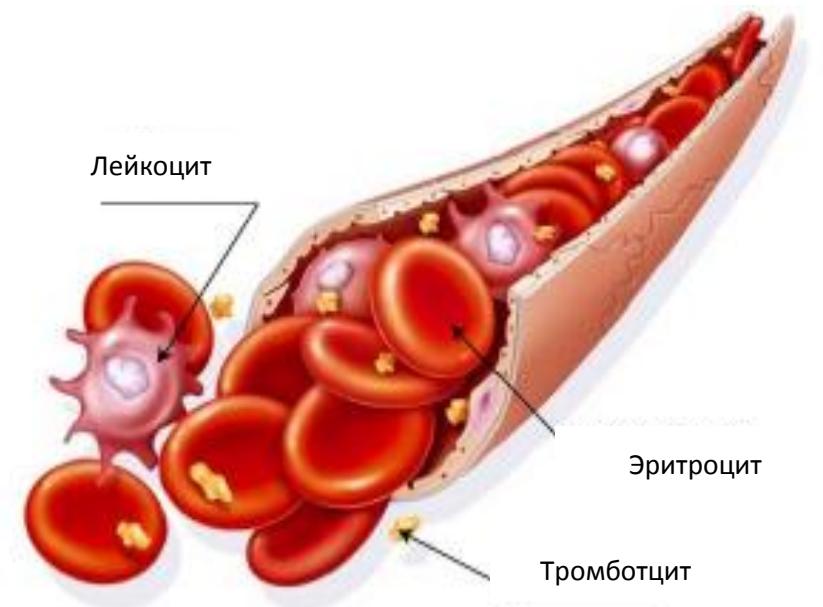
Гематоэнцефалик түсиқнинг тузилиш схемаси (Афанасьев бўйича).

1—капилляр эндотелияси; 2—базаль мембрана; 3—нейроглия хужайралари; 4—нейроглия хужайраларини пластинкали учи; 5—асаб хужайраси.

5–вазифа. XX асрнинг бошида германиялик микробиолог олим Пауль Эрлих дори худди “сехрли ўққа” ўхшаб, фақат касалланган жойга етиб бориши ва уни йўқотиши керак деб ёзган. Бундай ўқ бошқа органларни четлаб ўтиб, уларга заарар етказмасдан дориларни тўғри касал органга етказиб берган ва уларни керак бўлмаган, баъзида эса заҳарли таъсирлардан сақлаган бўлар эди.

1910 йил Пауль Эрлих кимёгар А.Бергтейм билан ҳамкорликда спирохет (қайталама тиф касалини чақирувчи бактерия) ва трипаносга (бир ҳужайрали уйқу касалини қўзгатувчи) танлаб таъсир қўрсатувчи препарат яратганлар. Аммо, рак ҳужайралари ривожланганда нима қилиш керак? Ракда бактериялар эмас, балки организмни ҳужайраларини ўзлари иштирок этади. Хавфли шишга дорини танлаб етказилишин қандай ташкил қилиш мумкин? Доривор моддаларни йўналтирилган транспортини асосий усусларини ёритинг. Уларни самарадорлигини таққосланг. Бу усуслардан қайси бири энг яхши танлов ва етказишни аниқлигини таъминлайди? Жавобингизни тушунириинг. Бошқарилган транспортда “манзил” сифатида қандай молекулалар ишлатилишлари мумкин? Энг камида 3 та мисол келтириинг.

6–вазифа. Доривор препаратларни ташувчиси сифатида хилма-хил бўлакчалар ишлатилиши мумкин. Улар қандай умумий хоссага эга бўлшлари керак? Бу бўлакчаларни қандай классификация қилиш мумкин? Ташувчига доривор моддалар қандай боғланиши мумкинлигини тушунириб беринг. Аниқ методни танлаш нимага боғлиқ? Мисоллар келтириинг.



Дориларни йўналтирилган транспортида ишлатиладиган бўлакчаларни минимал ва максимал ўлчами қандай бўлиши керак? Венага юбориладиган бўлакчаларни максимал ўлчами қандай? Бундай чегаралаш нима билан боғлиқ?

Сиз кўрсатган доривор моддалар ташувчисининг ўлчамини қон хужайраларини ўлчами ва капиллярларни диаметри билан таққосланг. Ўлчами максимал чегарадан каттароқ бўлган бўлакчалар қонга киритилганда нима бўлишини кўз олдингизга келтиринг.

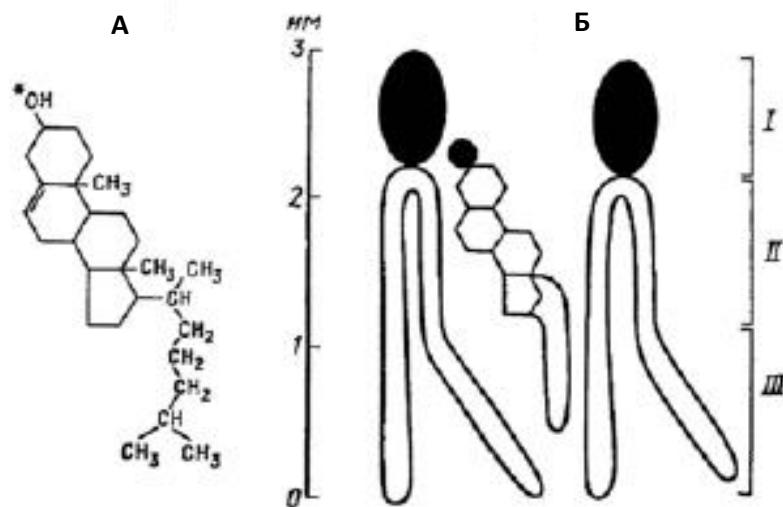
7–вазифа. Доривор моддаларни ташувчи бўлакчалардан энг кенг ишлатиладиган липосомалар. Нима учун липосома олишда кўпроқ фосфолипидлар ишлатилади? Фосфолипид молекулаларини тузилишини кўрсатиб беринг. Сувли эритмаларда икки қаватли (бислой) липосома ва бир қаватли мицеллалар шаклланишини қандай факторлар белгилайди? Нополяр эритувчиларда липосома олиш мумкинми? Агар мумкин бўлса, улар сувли муҳитда олинган липосомалардан нима билан фарқ қиласи? Бундай липосомалар нима мақсадда ишлатилади?

Худди табиий биологик мембранныларга ўхшаб, липосомалар таркибида холестерин киради. Бу липид бислойга қандай хусусият бахш этади? Жавобингизни асослаб беринг.

Липосомаларни хужайра мембранныси билан қўшилишини яхшилаш учун липосома таркибини қандай қилиб ўзгаририш керак? Липосомаларни биологик муҳитда парчаланишидан ҳамда ҳужайранинг иммун тизими “зарба”сидан ҳимоя қилиш мумкинми?

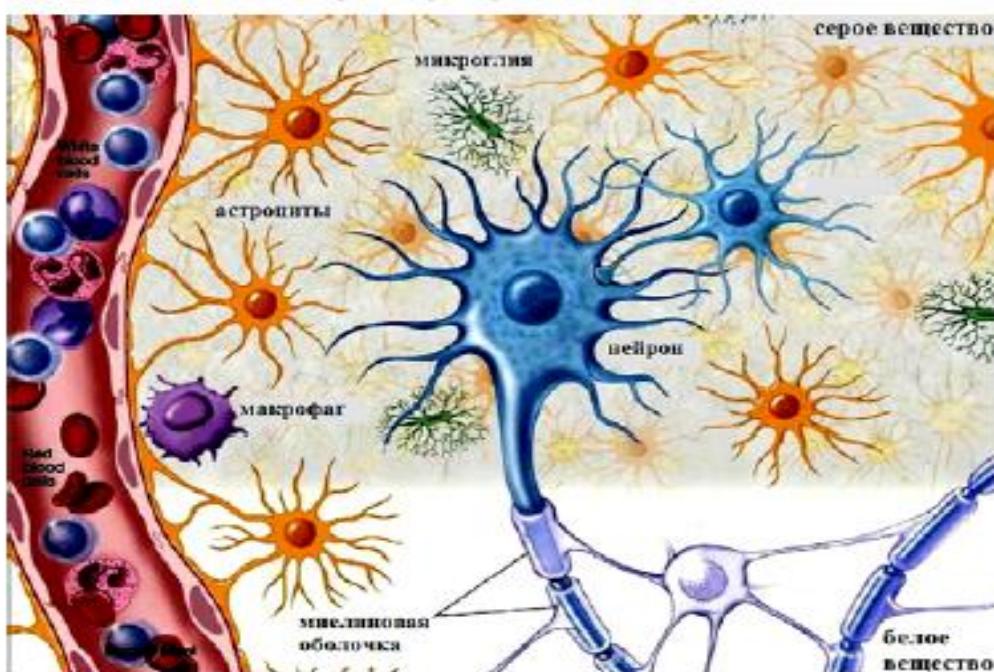
Юқорида келтирилган саволлар асосида “мукаммал” липосомани таклиф қилинг? Уни схемасини келтиринг.

Липосомалар ҳайвон ҳужайраларига токсик таъсир кўрсатишлари мумкинми? Жавобингизни асослаб беринг. Доривор моддаларни йўналтирилган транспортида липосомаларнинг қандай камчиликлари бор?



А – холестеринни структура формуласи; **Б** – Бислойда фосфолипидларни ва холестеринни ўзаро жойлашиши.

8–вазифа. Қари одамларда кенг тарқалган касалликлардан бири – **паркинсонизм**. Бу касалликта одам ҳаракати секинлашган, мушаклар таранглашган бўлади, бош мияни бўлимларидан бирида медиатор дофаминни микдори пасаяди. Шундан келиб чиқсан ҳолда, организмга ташқаридан дофамин киритиб, касални даволаш мумкин деб тахмин қилса бўлади. Аммо, дофамин эритмаси ҳеч қандай натижада бермайди. Нима учун дофамин бош миянинг нейронларига етиб бораолмаслигини тушунтириб беринг. Мақсадли жойга етиб бориши учун доривор моддалар қандай “тўсиқ”лардан ўтиб бориши керак? Моддани вена орқали ҳамда ошқозон-ичак тракти орқали кириш вариантларини кўриб чиқинг. Нима учун кўп касалликларни даволашда бошқа органларга тез-тез қўшимча самара кўрсатилганлиги кузатилади? Биологик тўсиқлардан қайси бири “ишончли”? Қуйидаги расмни диққат билан кузатинг.

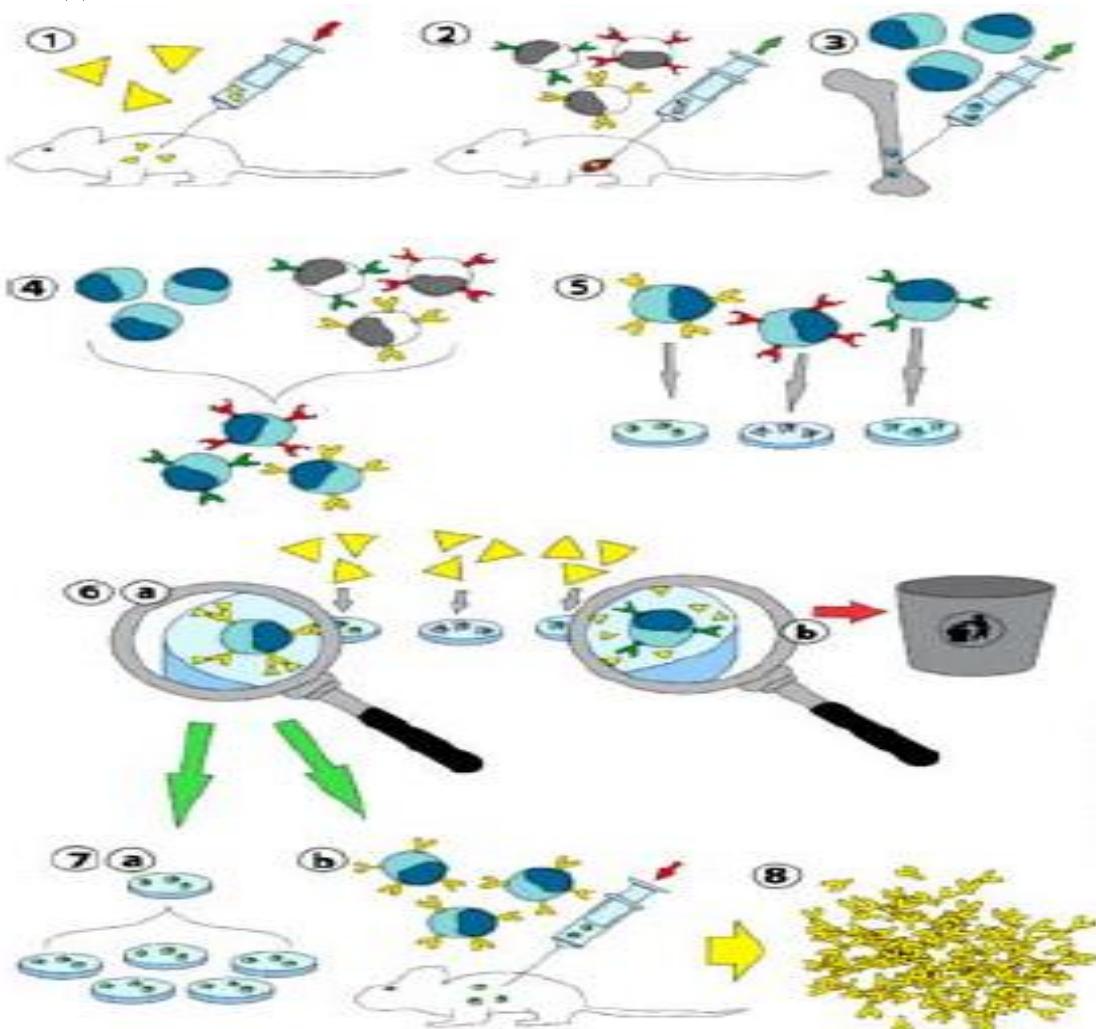


Қон томирларидан моддалар қандай қилиб нейронларга (асаб хужайраларга) келиб тушади? Саволга жавоб берәётганингизда моддаларни мембрана орқали транспорти материалларидан фойдаланинг (2-боб). Келтирилган тўсиқдан қандай моддалар ўта олади? Агар бу моддани сувда яхши эриши маълум бўлса, дофаминни бош мияга қандай етказиш мумкин? Дофаминни бош макроцитлар өнларига етказиш вариантларини таклиф қилинг.

9 – вазифа. Расмда сунъий антитанани схемаси келтирилган. Антитана олинишининг қуйидаги жараёнларни ўз ичига олади: ҳайвонларни иммунизацияси; ҳайвонларни талоғидан В – нейрон ажратиш; миелома хужайраларини ажратиб олиш:

В – лимфоцитларни макрофаг ҳужайраларини қўшиш; гибри-домаларни хужайра линияларини селекцияси; гибридомаларни купай-тириш (*in vivo*, *in vitro*); антитана олиш. Мана шу жараёнларни номларини ишлатиб, расмдаги (1-8 ва а,б) белгиларни нима эканлигини тушунтириб беринг. Расмда рақамлар билан кўр-сатилган жараёнларни моҳия-тини тушунтириб беринг. Жараёнлардан қайси бири:

1) иммунизация; 2) танлаш ва купайтириш; 3) антитанаппаз олиш; 4) гуманизация миelin қават а тўғри келади? Суны оқ модда олишни кўрсатилган босқичларидан қайси бирида ген инженерия методи ишлатилади?

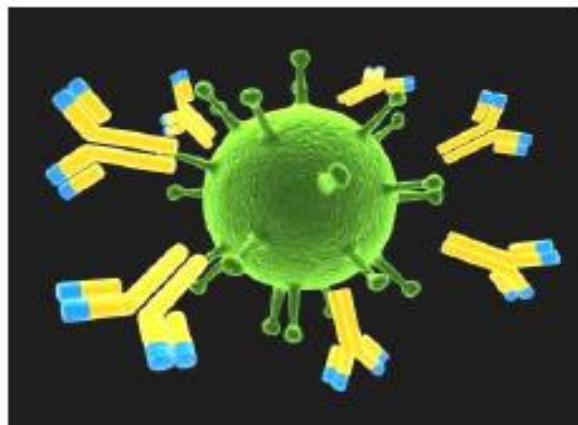


Нима учун В – лимфоцитлар шу органни соғлом ҳужайралари билан эмас, рак ҳужайралари билан қўшилади? Қон томирларида комплементарликни аниқловчи участкаси бўлмаган сунъий антитаналарнинг фаолиятини башорат қилинг.

10–вазифа. Тадқиқот давомида лимфоцитлар қультурасига маҳсус мақсад билан вирус киритилган. Орадан вақт ўтиши билан вирус оқсили молекуласини антитаналар билан боғланиши кузатилган. Антитаналарни танлаб аниқлаш мақсадида, бу комплекслар устида микроскопик тадқиқотлар олиб борилган. Шу мақсадда қандай микроскоп ишлатилган? Ҳар бир антитана нечта полипептид занжири билан боғланган?

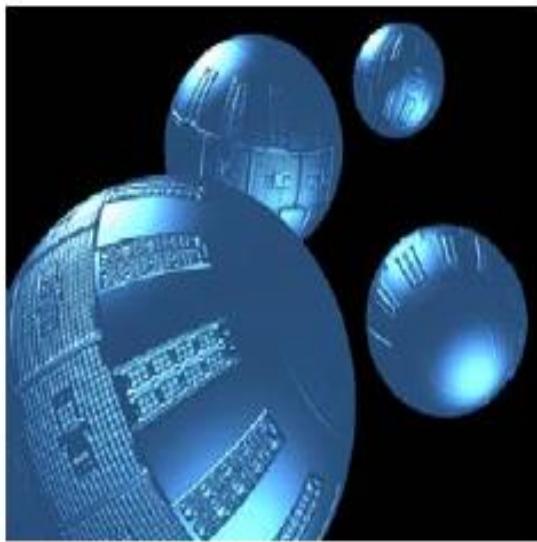
11–вазифа. Кўрсатилган расмда қандай ўзаро муносабатлар келтирилган? Сарик-ҳаво рангда белгиланган структура қандай аталади? Улар ўзларини қандай қисмлари орқали сферик танадаги тиконсимон, бўртиб турган яшил рангли қисм билан ўзаро муносабатга киради?

Ўзаро муносабатга киришган структураларни қайси бири, ҳозирги вақтда сунъий йўл билан олинади? Юқоридаги ўзаро муносабатдан келиб чиқиши мумкин бўлган икки натижани олдиндан айтиб беринг. Жавобингизни исботлаб беришга ҳаракат қилинг.

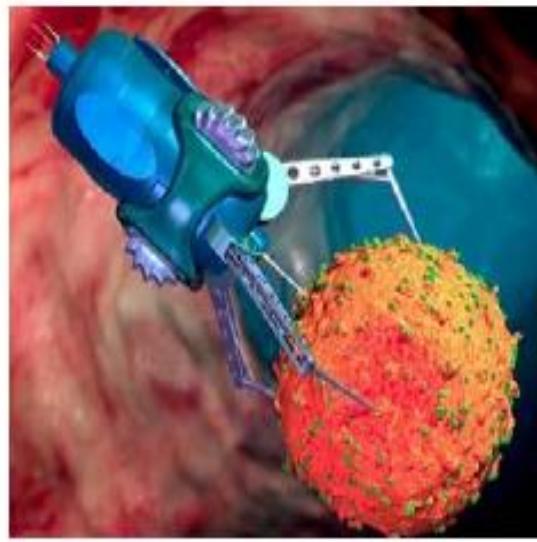


13–вазифа. Даставвал, нанотиббиёт концепцияси одам организмига кириб олган, уни ҳужайраларини молекуляр даражада “таъминлаб” берадиган бўлакчалар яратиш ва уни тадбиқ қилиш лозимлиги ҳақидаги фантастик ғоядан келиб чиқсан. Хўш, шундай нанороботлар яратилди ҳам дейлик, улар қандай хусусиятга эга бўлишлари керак? Уларни қандай материалдан ясаш мумкин? Уларни максимал катталиги қандай бўлиши керак? Ўз фаолияти учун улар қандай энергия манбаларидан фойдаланади? Бу қурилмаларни фаолиятини қандай назорат қилиш мумкин? Улар ўз фаолиятларини бажариб бўлганларидан кейин ёки бузилиб қолганларида организмдан қандай чиқарилади? Улар иммун системаси орқали чиқарилишлари мумкинми? Бундай нанороботлар ўз ишларини қайси органда “ташкил қилишлари” мумкин?

Тирик организмни ичидаги фаолият кўрсатувчи реал нанороботлар яратилиши мумкинми?



Респироцит – сунъий эритроцит



Юқумли касаллик чақи्रувчисини хужайрада йүқ қиласынан наноробот

14–вазифа. Күплаб оғир касалліклар юрак, үпка, буйрак, жигар, ошқозон ости бези каби ҳаётій зарур органларни ишдан чиқаради. Етарли даражада фаолият күрсатаолмайдын органни алмаштирмаса одам ҳалок бүлади. Заараланган түқима ва органларни қайта тиклаш ёки уларни алмаштиришни ҳар хил йўллари бор: донор органларини кўчириб ўтказиш; механик конструкция тикиб қўйиш; түқима мухандислиги ва ҳ.к.

Нима сабабдан донор органларини кўчириб ўтказиш, касаллик туфайли шикастланган органларни алмаштириш муаммосини тўлиқ ҳал қилаолмайди? Кўчириб ўтказишида қандай муаммолар келиб чиқади? Организм бегона материал киритилишига қандай муносабат кўрсатади? Шу реакцияларни камайтириш ёки бутунлай йўқотиш мумкинми? Жавобингизни асослаб беринг. Қандай ҳолатларда имплантатлар ишлатилади? Камида 3 та мисол келтиринг. Имплантатлар қандай материаллардан тайёрланади? Нанотехнология ёрдамида бугунги биоматериалларни мукаммаллаштириш мумкинми?

Тўқима мухандислиги методлари ёрдамида ҳар хил сунъий органлар яратиш имкониятларини анализ қилинг. Шу метод ёрдамида бутун орган ясаш мумкинми? Кон айланиш, нафас олиш, организмдан чиқариш каби организмни функцияларига таянган ҳолда, органлар яратилишини чегаралаб қўядиган муаммо нима эканлигини тушунтиринг. Тўқима мухандислиги қандай типга мансуб бўлган тўқималар яратишида муваффақиятли ишлатилаётганлигини изоҳланг. Мисоллар келтиринг.

15–вазифа. Тўқима мухандислигини асосий функцияси нима? Қандай хужайралар, дастлабки хужайра материали сифатида ишлатилиши мумкин? Бу хужайралар организмни бошқа хужайраларидан нима билан фарқ қиласы? Хужайраларни табақаланишини (дифференциацияси, специализацияси)

қандай “бошқариш” мумкин? Ўзак (стволовой) хужайрани тиббиётда ишлатилиш муаммосини муҳокама қилинг.

16–вазифа. Куйидаги мавзулар бўйича маъруза тайёрланг:

- “Титан ва уларнинг қоришималари: тиббиётда ишлатилиши”;
- “Биосунъий тери: тайёрлаш технологияси ва ишлатилиш истиқболлари”;
- “Сунъий сезиш органлари (кўриш, эшитиш, ҳид сезиш)”;
- “Сунъий юрак”;
- “Бионанотехнологиядан фойдаланиб, суяк тўқимасини тиклаш”.

Назорат саволлари:

1. “Наномедицина” нима?
2. Нанотехнология, биотехнология ва наномедициналар орасида қандай ўзаро боғлиқлик бор?
3. Наномедицинани асосий йўналишларини санаб ўтинг.
4. Дориларни анъанавий шаклларида қандай камчиликлар бор?
5. Тирик организмни биологик барьерлари нима?
6. Янги доривор ферментлар яратилишида қандай вазифалар бажарилиши керак?
7. Доривор моддаларни йўналтирилган транспортининг асосий усулларини характерлаб беринг.
8. “Пассив мақсадга интилиш ”нинг фаол биримларни йўналтирилган транспортининг бир усули сифатида тушунтириб беринг.
9. Шиш тўқималарни капиллярлари нима билан фарқланади?
10. Хавфли шиш тўқималарини қандай ўзига хос бўлган хусусиятлари уларда нанобўлакчалар тўпланишига ёрдам беради?

Тавсия этиладиган адабиётлар:

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Алиқулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б

V. КЕЙСЛАР БАНКИ

1-кейс-стади.

Биологияда ишлатиладиган флуорохромларнинг кўпчилиги, қуидаги бирикмаларга кирадилар. Уларнинг камчиликлари қуидагилардан иборат:

Биринчиси, паст даражада фотостабиллик;

Иккинчиси, бир неча объектларни бир вақтда кўриш учун ҳар хил бўёклардан фойдаланиш зарурияти;

Учинчиси, бу бўёкларни флуоресценциясини кучайтириш учун тегишли бўлган ёруғлик манбаларини танлаш зарурияти.

1-савол. Органик флуорохромларни бу камчиликларини қандай қилиб йўқотиш мумкин?

2-савол. Нанокристалларнинг ўлчамларни ўзгартириб, оптик спектрни хоҳлаган жойига ўрнаштирилган, флуоресценцияга эга бўлган флуорохромни олиш мумкинми?

3-савол. Биологик тадқиқотларда қайси кимёвий моддалар қопланган квант нуқтали яримўтказгичлар ишлатилади?

2-кейс-стади.

Сувда эrimайдиган органик моддаларни, ферментлар ёрдамида ўзгартириш усулини топиш мумкинми? Бу муаммони ечиш учун қатор тажрибалар ўтказилган. Оқибатда, агар эритма тўлиқ сувсизлантирилса ва фақат органик эритувчи қолса, ферментларни хусусиятлари ва структураси сақланиб қолиши мумкин эканлиги тасдиқланган.

Шундан кейин, маҳсус микроорганизмлар «конструкция» қилинган. Ген инженерлиги методи ёрдамида, микроорганизмларга, органик муҳитда фермент синтез қилиш хусусияти берилган.

Бундай микроорганизмлар, органик заҳарли муҳит таркибидаги сувда эrimайдиган органик моддаларни захарсизлантириш (парчалаш) учун кенг ишлатилиб келинмоқда.

1-савол. Микроорганизмлар сифатида қайси авлод микроорганизмлари ишлатилади?

2-савол. Бу микроорганизмлар асосан қайси сувда эrimайдиган органик моддаларни парчалашга мослашганлар?

3-савол. Ген муҳандислиги микроорганизмларнинг бу хоссаларини лимитловчи муаммоларни ҳал қила оладими?

3-кейс-стади.

Бактериялардан нанобўлакчалар тайёрлашда фойдаланиш йўллари ишлаб чиқилган. Саксониянинг уран конларидан бирида ишлаб келаётган, бир гурух Германиялик биолог олимлар, “Бацилла сферическая JG-A12” деб номланган янги бактерияни топганлар. Бу бактериялар урандан ҳимояланиш учун мустаҳкам сиртқи оқсил қобиғига эга. Бу қобиқ, кўплаб нанотешиклар (нанопора) сақлаши ҳамда бу нанотешиклар, бир хил нақш (кашта, гул) ҳосил қилиб жойланиши билан фарқланади.

1-савол. Бактериянинг мана шу ноёб қобиғидан, нанобўлакчалар тайёрлаш учун қандай фойдаланиш мумкин?

2-савол. Бундай бактериялар, металл ионлари сақлаган муҳитга тушиб қолганларида, ўзларини қандай тутадилар?

3-савол. Бактерияларнинг металл ионларини ўзларида тўплаши мумкинми?

МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ

Мустақил ишни ташкил этишнинг шакли ва мазмуни.

Тингловчи мустақил ишни муайян модулни хусусиятларини ҳисобга олган холда қуидаги шакллардан фойдаланиб тайёрлаши тавсия этилади:

- меъёрий хужжатлардан, ўқув ва илмий адабиётлардан фойдаланиш асосида модул мавзуларини ўрганиш;
 - тарқатма материаллар бўйича маъruzалар қисмини ўзлаштириш;
 - автоматлаштирилган ўргатувчи ва назорат қилувчи дастурлар билан ишлаш;
 - маҳсус адабиётлар бўйича модул бўлимлари ёки мавзулари устида ишлаш;
- тингловчининг касбий фаолияти билан боғлиқ бўлган модул бўлимлари ва мавзуларни чукур ўрганиш.

Мустақил таълим мавзулари:

1. Нанобиотехнология – биологиянинг ривожланишини янги босқичи.
2. Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар.
3. ДНК молекуласининг структураси ва хоссалари асосида нанобиотехнология.
4. Ген инженерияси методи асосидаги нанотехнологиялар.
5. Надмолекуляр (субхужайрали) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологиялари.
6. Ҳаётни прокариот ва хужайрасиз шакллари наноконструкциялар ва нанобиотехнологияларда.
7. Биореакторлар ва биокатализаторлар нанотехнологияда.
8. Наноматериаллар ва нанотехнологияларни ҳавфсизлик муаммолари.
9. Нанобиотехнологияни медицинада ишлатилиши.
10. Липосомалар. Липосомаларга гидрофил (гидрофоб) моддалар киритиш.
11. Биологик фаол моддалар (БФМ) йўналтирилган транспорти воситаси сифатида липосомаларни устуворлиги. Доривор моддалар ташувчиси – нанобўлакчалар тайёрлаш учун ишлатиладиган полимерлар.
12. Дендримерлар. Дендримерларнинг хоссалари, улардан доривор моддаларни ташувчилари сифатида фойдаланиш.
13. Фуллерен углероднинг бошқа аллотропик формалари. Эндофуллеренлар. Уларни тибиётда ишлатиш имкониятлари.
14. Антитана. Антитаналарни қандай ўзига хос бўлган хусусиятлари, уларни атом-кучли микроскоплар ёрдамида қўшимча ишлов бериш босқичлари.
15. Тиббиёт имплантатлари. Имплантатлар тайёрлаш учун ишлатиладиган металлар.
16. “Биоматериаллар”. Уларнинг умумий хоссалари.
17. Нанотехнологиялар яратилган имплантларни. Тўқима имплантати олишнинг босқичлари.

18. Тўқима мухандислиги учун “мукаммал” матрикс хоссалари.
19. Электроспиннингнинг моҳияти. Бу усулда олинган микро- ва нанотолалар ишлатилиши. Бу усулнинг камчилиги.
20. Липосомаларни тузилишини ўзига хослиги.
21. Липид молекулалари бислойда жойлашиш ўрни.
22. Оқсил-липидли нанотрубкалар.
23. Очиқ ва ёпиқ нанотрубкалар яратиш.
24. Липидлардан фойдаланиб яратилган нанопечать методини моҳияти.
25. Сунъий яратилган мембраналарнинг биологик фильтрлар вазифасини бажара олиши. Сунъий буйрак.
26. Хлоропластнинг тузилиши.
27. Хлоропластларни тилакоидлари асосидаги гибридли нонокомплекслар.
28. Вирусларнинг янги композит наноматериаллар тайёрлашда қурувчи блоклар сифатида ишлатилиши?
29. Ҳужайра мембранасига вирусларни табиий кириш механизмлари.
30. Мембраналар ва вируслар асосида яратилган композит наноматериаллар.
31. Прокариот организмлар.
32. Бактериал ворсинкалар ва пилиларни. Уларни ўзига хослиги ва функциялари.
33. Тирик ҳужайраларга дорилар ва генлар киритиш учун бактериялардан фойдаланиш.
34. Бактерияларнинг металлар нанобўлакчаларини яратиш ва тўплаш хоссаси.
35. Шеванелла бактерияларини оғир шароитда ишлаш принциплари.

VII. ГЛОССАРИЙ

Термин	Ўзбек тилидаги шарҳи	Инглиз тилидаги шарҳи	Термин
Avidin Авидин Avidin	Biotenga yuqori affinlikka (dissotsatsiya konstantasi 10^{-15} M^{-1}) ega bo'lgan va u bilan eng mustahkam nokovalent bog' bilan bog'lanuvchi glikoprotein.	Гликопротеин, обладающий очень высокой аффинностью к биотину (константа диссоциации - 10^{-15} M^{-1}), образующий с ним самую прочную из известных нековалентных связей.	A glycoprotein that has a very strong affinity for biotin with dissociation constant about to 10^{-15} M^{-1} , the strongest known for noncovalent interactions (also see <i>covalent interactions</i>).
Aktinli filament Актиновый филамент Actin filament	Diametri 7nm bo'lgan, ikki zanjirli spiral o'rالgan polimer molekulasi. Sitosklet va ko'ndalang mushaklarni asosiy oqsil komponenti. Boshqacha nomi mikrofilament (<i>miozin</i> va <i>polimer</i> atamalariga qarang).	Полимерная молекула из двух спирально закрученных цепей диаметром около 7 нм. Основной белковый компонент цитоскелета и поперечнополосатых мышц. Другое название - <i>микрофиламент</i> (см. <i>Миозин</i> и <i>Полимер</i>).	A two-stranded helical polymer with a diameter of about 7 nm. Serves as a major protein component of the cytoskeleton and striated muscles. Also known as <i>microfilaments</i> (also see <i>myosin</i> and <i>polymer</i>).
Amiloid fibrillalar Амилоидные фибриллы Amyloid fibril	Odam organizmida Alzgeymer va 2-tip diabet kabi kasalliklarga paydo bo'ladigan, diametri 7-10 nm bo'lgan, oqsil yoki peptid komponentlaridan tuzilgan tartibli molekula	Упорядоченные нити из белковых или пептидных компонентов диаметром 7-10 нм, формирующиеся в клетках человека при ряде заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и диабет II типа.	An ordered protein or peptide fibril with a diameter of 7-10 nm that is associated with human disease such as Alzheimer's disease and Type II diabetes.
Aminokislota Аминокислоты Amino acid	Oqsillar va peptidlarni tashkil qiluvchi bloklari. Tipik aminokislota - uglerodni xiral assimetrik atomi va unga ulangan amino-, karboksil guruhlar va yon zanjirlar saqlaydi. (<i>peptidlар</i> , <i>полимер</i> , <i>oqsillarga qarang</i>)	Строительные блоки белков и полимеров-пептидов. Типичная аминокислота включает хиально асимметричный атом углерода, с которым связана аминогруппа, карбоксильная группа и боковая цепь (см. <i>Пептиды</i> , <i>Полимер</i> , <i>Белки</i>).	The building blocks of proteins and peptides polymers. A typical amino acid is composed of a chiral carbon linked to an amino group, carboxyl group, and a functional side chain (also see <i>peptide</i> , <i>polymer</i> , <i>protein</i>).
Amfifil birikmalar Амфи菲尔ное соединение	Bir vaqtning o'zida ham hidrofil, ham hidrofob xususiyat	Соединение, проявляющее одновременно свойства	A chemical compound that have both hydrophilic and

Amphiphilic or Amphipathic	namoyon qiladigan birikmalar. (yunonchadan <i>amphis-</i> “xar ikkalasi” <i>philia-</i> “sevgi”)	гидрофильности и гидрофобности (от греч, <i>amphis</i> - «оба», <i>philia</i> - «любовь»).	hydrophobic nature (from the Greek <i>amphis</i> : both, and <i>philia</i> : love).
Angestrim (A) Ангстрем (А) Angstrom (Å)	10^{-10} м yoki 0,1nm	0,1нм, 10^{-10} м.	One tenth of a nanometer, 10^{-10} meter.
Antigen Антиген Antigen	Immun javob chaqiradigan ya’ni antitana hosil qiladigan kimyoviy birikma. (<i>antitanaga qarang</i>)	Химическое соединение, вызывающее иммунный ответ, в частности - выработку антител (см. Антитела).	A chemical compound that stimulates an immune response, especially the production of antibodies (also see <i>antibody</i>).
Antitana (immunoglobulinlar) Антитела (иммуноглобулины) Antibody or Immunoglobulin	Yuqori affinlikka ega, ma’lum kimyoviy birikmalar bilan spetsifik bog’lanuvchi oqsil komplekslari. Immun sistemasining bakterial va virusli infeksiyalarga qarshi asosiy “qurol’i” (<i>antigenga qarang</i>)	Белковые комплексы, специфически связывающие определенные химические соединения (антигены) с высокой аффинностью. Основное «оружие» иммунной системы в борьбе с бактериальной и вирусной инфекцией (см. Антиген).	A protein complex that binds specific chemical entities (“antigen”) at high affinity. Antibodies serve as a major tool of the immune system to combat bacterial or viral infections (also see <i>antigen</i>).
Aromatik birikmalar Ароматические соединения Aromatic compound	Umumiyl elektron qalinlikka ega bo’lgan bir yoki bir necha yupqa siklik uglerod strukturasi saqlagan birikmalar. Geometrik chegaralarga bilan birdaniga o’zaro ta’sirga kira oladi	Соединения, содержащие одно или несколько плоских циклических углеродных структур с общей электронной плотностью. Способны к спонтанному взаимодействию - стэкингу, обусловленному геометрическими ограничениями.	A compound that contained one or more cyclic planar carbon moieties that includes shared resonant electrons. Aromatic compounds spontaneously organized in geometrically restricted stacking interactions.
Arxebakterialar Археи, архебактерии Archea or Archeabacteria	Prokariotlarning sistematik guruhi, ko’p hollarda bakterialardan bir qancha xususiyatlari bilan farq qiladi va eukariotlarga o’xshaydi. Prokariotlar va eukariotlar bilan bir qator 3 yirik podshohlikni birini tashkil qiladi.	Систематическая группа прокариот, во многом отличающаяся от бактерий и похожая на эукариот. Образуют одно из трех надцарств наряду с прокариотами и эукариотами.	A branch of prokaryotes that is different from bacteria in many parameters and resembles eukaryotes in some aspects. Believed to be a third primary biological kingdom besides bacteria and eukaryotes.

Atom kuchli mikroskop (AKM) Атомно-силовая микроскопия (ACM) Atomic force microscopy (AFM)	Skanerlovchi zondli mikroskopning yuqori sezgirlikka ega bo'lgan bir turi. Ko'rish, o'lchash va nanobo'lakchalar bilan manipulyatsiya qilishda qo'llaniladi.	Разновидность сканирующей зондовой микроскопии, обеспечивающая очень высокое разрешение. ACM используется для визуализации, измерения и осуществления манипуляций с нанобюлакчами.	A type of scanning probe microscope, with very high-resolution. AFM serves for imaging, measuring and manipulating matter at the nano-scale.
Affinlik Аффинность Affinity	Ikki va undan ko'proq kimyoviy birikmalarini dissotsatsiya konstantasi bilan belgilanadigan o'zaro tasiri.	Взаимодействие двух и более химических сущностей, описываемое константой диссоциации.	The interaction between two or more chemical entities as reflected by their dissociation constant
Bakteria Бактерии Bacterium	Bir hujayrali mikroorganizmlar, hayotning eng tuban shakllaridan biri.	Одноклеточные прокариотические микроорганизмы, одна из низших форм жизни.	A unicellular prokaryote microorganisms that is classified as lower form of life.
Bakteriofag Бактериофаг Bacteriophage	Bakteria hujayrasiga kira oladigan va uni ichida ko'paya oladigan virus (bacteria va yunoncha "phagein" – yemoq so'zlaridan olingan)	Вирус, проникающий в бактериальную клетку и размножающийся в ней (от слов «бактерия» и греч, phagein -есть).	A virus, which infects bacteria and manipulate in them (from bacteria and Greek <i>phagein</i> : to eat).
Biomineralizatsiya Биоминерализация Biomineralization	Organizmni minellar hosil qilishi, odatda to'qimalarga mustahkamlik berish uchun kechadigan jarayon.	Образование минералов живыми организмами, обычно для придания тканям прочности.	A process by which organisms produce minerals, often to harden or stiffen existing tissues.
Bionanotexnologiya Бионанотехнология Bionanotechnology	Nanotexnologiyada biologik prinsiplar va qurilish bloklari ishlatalidagi fan.	Наука, использующая в.нанотехнологии биологические принципы и строительные блоки.	The use of biological principles and building blocks for nanotechnological applications.
Biosensor Биосенсор Biosensor	Biologik kelib chiqishga ega bo'lgan va optik yoki elektrik o'zgartirishga olib keluvchi detektordan tashkil topgan qurilma. Har xil moddalarni topish uchun ishlatalidi.	Устройство, включающее детектор биологического происхождения и электрический либо оптический преобразователь. Используется для обнаружения различных веществ.	A device that combines a biological detection component together with a transducer component for the electrical or optical detection of analytes.
Biotexnologiya	Biologiya asosida	Медицинские,	The technological

Биотехнологии Biotechnology	yaratilgan tibbiyot, qishloq xo'jaligi va boshqa texnologiyalar	сельскохозяйственные и пр. технологии, разработанные на основе биологии.	application of biology in the field of medicine and agriculture.
Biotin (vitamin N va vitamin B₇) Биотин (витамин Н, витамин В₇) Biotin	Kichik organik molekula, tuxum komponentlarida uchraydi. Avidin bilan mustahkam bog' hosil qiladi.	Небольшая органическая молекула, встречается в компонентах яйца. Образует прочный комплекс с авидином.	A small organic compound of egg also known as vitamin H or B ₇ that forms a very strong complex with avidin.
DNK ДНК (дезоксирибонуклеин овая кислота) DNA Deoxyribonucleic acid	RNK molekulasini sintezi uchun kerakli informatsiyani o'zida saqlovchi nuklein kislota. Ularning ko'pchiligi oqsil translatsiyasiga foydalilanadi.	Ее молекулы содержат информацию для синтеза молекул РНК, большинство из которых используются для трансляции - синтеза белка.	A nucleic acid that contains the information for the synthesis of RNA molecules that is most cases are being translated into proteins.
Dori vositalarini yetkazish- Доставка лекарств Drug delivery	Farmasevtik birikmalarни inson yoki hayvon organizmiga yetkazib berish metodi.	Метод доставки лекарственного препарата к нужным органам и тканям.	A method for the delivery of a pharmaceutical compound to humans or animals.
Elektron mikroskop Электронная микроскопия (ЭМ) Electron microscopy (EM)	Mikroskopning bir turi hisoblanib obyektni fotonlar orqali emas, balki qisqa to'lqinli elektronlar oqimidan foydalanib aniq tasvirini ko'rish imkonini beradi. Elektronlarning jamlanmasi bir necha nanometr kattalikdagi jismni ko'rish imkonini beradi.	Разновидность микроскопии, в которой изображение объекта формируется не фотонами, а более коротковолновыми электронами. Пучок электронов обеспечивает разрешение порядка нескольких нанометров	A type of microscope that uses electrons instead of photons to create an image of the target. The short wavelength of the electron beam allows nanometric resolution as compared to hundreds of nanometers resolution using optical microscopy.
Sirt faol moddalari Поверхностно-активное вещество Surfactant	Amfifil modda bo'lib yuzadan suyuqlik tortilishini kamaytiradi	Амфи菲尔ное вещество, уменьшающее поверхностное натяжение жидкости.	A wetting agent that lower the surface tension of a liquid. Surfactants are amphiphilic in nature soluble in both polar and non-polar solvent.
Fosfolipid Фосфолипиды Phospholipid	Manfiy zaryadlangan fosfat guruxlarini o'zida saqlagan lipidlarning bir sinfi. Biologik membranalarning asosiy komponentlari.	Класс липидов, содержащих отрицательно заряженные фосфатные группы, основные компоненты биомембран.	A class of lipids that contains a negatively charged phosphate group. The main constitute of biological membranes.

Foton Фотон Photon	Elektromagnit nurlanish bilan aloqador bo'lgan hodisalarining paydo bo'lishida qatnashuvchi elementar zarracha	Элементарная бўлакча, обусловливающая явления, связанные с электромагнитным излучением.	The elementary particle responsible for electromagnetic phenomena.
Fiksirlangan ionli nurlar Сфокусированный ионный луч Focused ion beam	Fiksirlangan ionlar to'plami oqsilli visual va nanolitografik tasvirni oluvchi asbob. (odatda galiy ionlari)	Инструмент для визуализации и нанолитографии с Использованием сфокусированного пучка ионов (обычно ионов галлия).	An instrument that uses a focused beam of ions (usually gallium ions) for imaging and lithography at nano-scale resolution.
Gidrofil Гидрофильное (полярное) Hydrophilic	Suvga o'xshagan polyar eritmalarда eruvchi birikma va polyar bo'lmanan suyuqliklarda erimaydi. (Yunoncha <i>hydros</i> -“suv” va <i>philia</i> -“sevgi” so'zlaridan olingan) gan birikma. (<i>amfifil birikmalarga qarang</i>)	Соединение, растворимое в полярных растворителях, таких как вода, и нерастворимое в неполярных жидкостях (от греч, <i>hydros</i> - «вода» и <i>philia</i> - «любовь») (см. <i>Амфи菲尔ное соединение</i>).	A polar chemical compound that prefer polar solvent such as water (from the Greek <i>hydros</i> : water and <i>philia</i> : love). See: <i>Amphiphilic</i> .
Gidrofob Гидрофобное (неполярное) соединение Hydrophobic	Polyar bo'lmanan suyuqliklarda eriydigan va bog' hosil qiladigan birikma, suvda erimaydi. Gidrofil bog'larni lipofil bog'lar ham deyiladi. (Yunoncha <i>hydros</i> -“suv” va <i>phobos</i> -“qo'rmoq” so'zlaridan olingan)	Соединение, растворимое в неполярных растворителях и нерастворимое в воде (от греч, <i>hydros</i> - «вода» и <i>phobos</i> - «страх»). Гидрофобные соединения также называют лиофильными.	A non-polar chemical compound, which is repelled from a mass of water and prefer non-polar solvents (from the Greek <i>hydros</i> : water and <i>phobos</i> : fear). Hydrophobic compounds are sometimes known as “lipophilic”.
Gidrogel Гидрогель Hydrogel	Suvdan iborat polimer zanjir (99% dan ko'proq), ko'pchilik gidrogellar nanostruktura ko'rinishiga ega.	Сеть из полимерных молекул, насыщенная преимущественно водой (обычно > 99%). Большинство гидрогелей обладаютnanoструктурой.	A network of polymer chains which contains predominantly water (typically more than 99%). Many hydrogels show nano-scale order.
Gomologiya Гомология Homology	Biokimyoiy nuqtai nazarga ko'ra DNA molekulalari va oqsillarning o'xshashlik ketma-ketlik darajasi.	В биохимическом смысле - степень сходства последовательностей молекул ДНК и белков.	(In its biochemical context): The share of high degree of sequence identity or similarity in the DNA or protein levels.
Grafit Графит Graphite	Yupqa qatlamlı uglerod atomlarining hosil bo'lgan material (Материал, образованный плоскими слоями из	A two dimensional flat sheets of carbon (from the Greek: to draw).

	<i>graphein- "yozmoq"')</i>	атомов углерода (от греч, graphein - «писать»).	
Immunoglobulin Иммуноглобулины Immunoglobulin	Antitanaga qarang	см. <i>Антитела</i> .	See <i>antibody</i>
Ion kanal Ионные каналы Ion Channel	Oqsil molekulalari hosil qiladigan membrana teshiklari makum ionlarni (masalan, natriyli yoki kaliyli kanallar) transpotini taminlaydi.	Поры в мембране, образованные белковыми молекулами, обеспечивающие транспорт определенных ионов (например, натриевые и калиевые каналы).	A membrane embedded protein-made pore that allow the transport of specific ions (e.g., sodium channel or potassium channel).
Kevlar Кевлар Kevlar	Aromatik poliamidlardan tashkil topgan judayam mustaxkam tolalarning bir turi. (DuPont firmasining mahsuloti)	Фирменное название (владелец - фирма DuPont) одного из видов очень прочных волокон из ароматических полиамидов.	A brand name for a particular light but very strong aramid (aromatic polyamide) fibre (see also <i>protein</i> , <i>peptide</i> , <i>polyamide</i>). Trend name of DuPont.
Kontrast hosil qiluvchi modda Контрастирующий агент Contrast agent	“Signal/shovqin” munosabatini kuchayishi hisobidan ko’rish sezgirligini oshiruvchi modda.	Повышает чувствительность при визуализации за счет повышения отношения «сигнал/шум».	An agent that increases the sensitivity of a given imaging technique that improving the noise to signal ratio.
Kinezin Кинезин Kinesin	Modda solingan mikrotrubkalar bo’ylab xarakatlanuvchi oqsillar sinfi. “mikrotrubkalarga qarang”	Класс двигательных белков, перемещающихся вдоль микротрубочек с грузом (см. <i>Микротрубочки</i>).	A class of motor protein that moves along the microtubules to transport cellular cargo (also see <i>microtubule</i>).
Kovalent bog’ Ковалентная связь Covalent bond	Bir yoki bir necha elektronlarni ikki atom bilan mujassamlanishidan kelib chiqadigan kimyoviy bog’.	Химическая связь, возникающая путем обобществления одного или нескольких электронов двумя атомами.	A chemical bond that is characterized by the sharing of one or more electrons between two atoms.
Kvant nuqta Квантовая точка Quantum dot	Noyob optik va flyurosent hususiyatga ega bo’lgan yarim o’tkazuvchi struktura.	Полупроводниковая структура с уникальными оптическими и флуоресцентными свойствами.	A semiconductor nanostructure that have unique optical and fluorescent properties.
Labaratoriya chipi Лаборатория на чипе Lab-on-a-chip	Juda kam hajmdagi suyuqlik namunalarini(bir necha pikolitr hajmli) tekshiruvchi asbob.	Устройство для анализа очень малых (порядка нескольких пиколитров) объемов жидких образцов.	A device that is capable of handling extremely small fluid volumes down to less than pico liters of chemical analysis of analytes.

Litografiya Литография Lithography	Umuman aytganda-silliq yuzani tasvirga olish metodi. Mikro va nanoelektronikada nurlanish yo'li bilan(fotonlar, elektronlar yoki ionlar bilan) rasm tushirish metodi	В общем смысле - метод печати на гладкой поверхности. В контексте микро- и наноэлектроники - метод нанесения рисунка путем облучения (фотонами, электронами или ионами) подложки закрытой маской.	In general, a method for printing on a smooth surface. In the context of micro- and nanoelectronics, a method for the patterning of substrates using a mask and source of radiation (that could be photonic, electronic, or ionic).
Lipofil Липофильный Lipophilic	Gidrofob birikma	<i>Гидрофобное соединение.</i>	see <i>hydrophobic</i> .
Mikrotrubka Микротрубочки Microtubule	Diametri tahminan 25 nm bo'lgan uzunligi bir necha mikrondan bir necha millimtrgacha bo'lgan (nerv hujayrasining aksonlarida) oqsilli nanotolalar.	Белковые нановолокна диаметром около 25 нм и длиной от нескольких микронов до нескольких миллиметров (в аксонах нервных клеток).	A protein nano-fiber with a diameter of about 25 nm and length varying from several micrometers to millimeters in axons of nerve cells.
Miozin Миозин Myosin	Eukariot hujayralarning harakatlantiruvchi oqsili bo'lib aktiv filamentlar tarkibiga kiradi. <i>(actin filamentga qarang)</i>	Двигательный белок эукариотических клеток, перемещается вдоль актиновых филаментов (см. <i>Актиновый филамент</i>).	A motor protein found in eukaryotic tissues that moves along the actin filaments (also see <i>actin filaments</i>).
Molekulyar biologiya Молекулярная биология Molecular biology	Molekulyar darajadagi hayot haqidagi fan bo'lib, kimyo, biokimyo, biofizika metodlaridan foydalanadi.	Наука о жизни на молекулярном уровне, применяющая методы химии, биохимии и биофизики.	The study of biology at the level of molecules by the use of tools from chemistry, biochemistry, and biophysics.
Molekulyar tanish Молекулярное узнавание Molecular recognition	Molekulalararo kuchli va spetsifik nokovalent o'zaro munosabatlar bo'lib, barqaror nadmolekulyar komplekslar hosil bo'lishini taminlaydi (<i>nadmolekulyar kimyoga qarang</i>).	Сильное и специфичное нековалентное взаимодействие между молекулами, обеспечивающее образование стабильного надмолекулярного комплекса (см. <i>Надмолекулярная химия</i>).	The strong and specific non-covalent interactions between molecules that allow the formation of stable supramolecular complex (also see <i>Supramolecular Chemistry</i>).
Murakkab material Композитные материалы Composite material	Bir biridan fizikaviy va kimyoviy hususiyatlari bilan farq qiluvchi ikki yoki undan ko'proq komponentlardan	Искусственные материалы, созданные из двух или более компонентов, существенно	An engineered material that is composed of two or more constituent materials with significantly different

	yaratilgan sun'iy materialdir. Ularni tashkil qiluvchi dastlabki komponentlar bir birlari bilan aralashmaydilar va kompozit materiallar tarkibida strukturaviy aloxida holatda bo'ladilar.	различающихся по физическим и химическим свойствам. Исходные компоненты не смешиваются и структурно обоснованы в составе композитного материала.	physical or chemical properties and which remain separate and distinct within the finished structure.
Monomer Мономер Monomer	Kichik molekula, boshqa monomerlar bilan kimyoiy bog'lanib polimerlar hosil qiladilar.	Небольшая молекула, которая, связываясь с другими мономерами, образует полимер	A small molecule that could be chemically bonded to other monomers to form a polymer.
Nadmolekulyar kimyo Надмолекулярная химия Supramolecular chemistry	Kimyoning nokovalent komplekslar- "yuqori molekulalar" hosil bo'lishini o'rganuvchi soxasi.	Область химии, изучающая образование нековалентных комплексов - «сверхмолекул».	A field of chemistry, which is concerned, with the formation of non-covalent chemical complexes, supramolecules.
Nano-qishloq xo'jaligi Нано-сельское хозяйство Nanoagriculture	Nanotexnologini qishloq xo'jaligida ishlatalishi. (chorvachilik va o'simlikshunoslikda)	Применение нанотехнологий в сельском хозяйстве (животноводстве и растениеводстве).	The use of nanotechnology of agriculture purposes, including animal and plant applications.
Nanobiotexnologiya. Нанобиотехнология Nanobiotechnology	Biologiya va tibbiyot muammolarini yechishda nanotexnologiyadan foydalilaniladigan fan.	Наука о применении нанотехнологии для решения задач биологии и медицины.	The use of nanotechnology for biological and medical applications.
Nanokanal Нанотрубки Nanotubes	Ugleroddan va boshqa organik va noorganik materiallardan tayyorlanadigan g'ovurchali nanostruktura.	Трубчатые наноструктуры из углерода и других органических и неорганических материалов.	A tubular structure at the nano-scale could be composed of carbon, inorganic, or organic materials (also see <i>inorganic</i> , <i>organic</i>).
Nanokosmetika Нанокосметика Nanocosmetics	Nanotexnologiyani kosmetikada foydalanimishi, masalan liposomalarda faol birikmalar yetkazib berish uchun ishlataladi.	Использование нанотехнологии в косметике, например, липосомы служат для доставки активных веществ.	The use of nanotechnology for cosmetic application such as delivery of cosmetically active compounds in liposomes or other nano-scale carriers.
Nanometer Нанометр Nanometer	Metrning milliondan bir qismi (10^{-9} м).	(нм) миллионная доля метра (10^{-9} м).	(Abbr nm): 1 billionth or 10^{-9} meter.

Nokovalent bog' Нековалентная связь Non-covalent interaction	Kimyoviy bog', unda elektronlarni atomlar bilan to'planishi sodir bo'lmaydi. Gidrofob bog', vodorod bog', Vandervals o'zaro munosabatlar ham nokovalent bog'larga kiradi. (<i>kovalent bog'ga qarang</i>)	Химическая связь, при которой не происходит обобществление электронов атомами. К нековалентным относится образование водородных связей, гидрофобные и вандерваальсовы взаимодействия (см. <i>Ковалентная связь</i>).	Chemical interaction that do not include sharing of electrons between atoms. Non-covalent interactions include hydrogen bonds, hydrophobic interaction, and van der Waals interactions (also see <i>covalent interactions</i>).
Nuklein kislota Нуклеиновые кислоты	Nukleotidlardan tashkil topgan polimer birikma: DNK yoki RNK.	Полимеры, состоящие из нуклеотидов (ДНК или РНК).	Polymers composed of nucleotides, either <i>DNA</i> or <i>RNA</i> (also see <i>DNA</i> , <i>nucleotide</i> , <i>RNA</i>).
Nukleotid Нуклеотиды	DNK va RNKn asosiy komponentlari , nukleotid azotli asos, shakar va bir yoki undan ortiq fosfat gruxni o'z ichiga oladi	Основные компоненты ДНК и РНК. Нуклеотид включает азотистое основание, сахар и одну или несколько фосфатных групп.	The main constituents of DNA and RNA, a chemical compound that consists of a heterocyclic base, a sugar, and one or more phosphate groups.
O'zini shakkantiruvchi Самосборка Self-Assembly	Oddiy qurilish oqsillaridan murakkab strukturani birdaniga hosil bo'lishi.	Спонтанное образование сложных структур из простых строительных блоков.	A process by which simple building blocks interact with each other to form a complex of higher complexity.
Oqsil Белки Protein	40-50 yoki undan ko'proq aminokislotalardan iborat polimer zanjir. Yirik oqsillar minglab aminokislotalardan tuzilgan. (peptidlarga qarang)	Длинные полимерные молекулы из 40-50 и более аминокислотных остатков. Крупные белки состоят из тысяч аминокислот (см. <i>Пептиды</i>).	A long polymer composed of 40-50 amino-acids or more. Large proteins can contain thousands of amino acids (see also <i>peptide</i>).
Pastdan-tepaga Bottom up Принцип «снизу вверх»	Oddiy bloklardan boshqarilgan yo'l bilan murakkab strukturalarning hosil bo'lishi/ ("Tepadan pastga" prinsipiqa qarang)	Образование сложных структур путем координированной сборки простых блоков (см. <i>Принцип «сверху вниз»</i>).	A process that is based on the formation of complex structures by the coordinated assembly of simple building blocks
Peptid nuklein kislota Пептидно-нуклеиновые кислоты (PNA) Peptide nucleic acid (PNA)	DNK yoki RNK ga o'xshash polimer, ammo peptidl karkazda "yig'ilgan".	Полимеры, напоминающие ДНК и РНК, но «собранные» на пептидном каркасе.	A polymer similar to DNA or RNA but differing in the presence of an amide backbone.
Peptid Пептиды Peptid	Ikki yoki undan ortiq aminokislotalardan tashkil topgan qisqa polimer.	Короткие полимеры из двух и более молекул аминокислот	Short polymers composed of two or more amino-acids (also

	(oqsillarga qarang)	(см. <i>Белки</i>).	see <i>protein</i>).
Picomol Пикомоль Picomolar	Konsentratsiyasi 10^{-12} molyar	10^{-12} моля.	A concentration of 10-12 Molar
Poliamid Полиамид Polyamide	Peptid bog'lar orqali bog'langan monomerlar. Poliamid tabiiy oqsil va peptidni shuningdek, sun'iy materiallar neylon, Kevlar va peptid nuklein kislotani o'z ichiga oladi. (oqsillar, peptidlar, kevlarga qarang)	Полимер, в котором мономеры связаны пептидными (амидными) связями. Включают природные белки и искусственные материалы, такие как кевлар, нейлон и PNA (см. <i>Белки. Пептиды, Кевлар</i>).	A polymer that contains monomers joined by peptide (amide) bonds. Polyamide includes the natural protein and peptide but also the artificial Nylon, Kevlar®, and peptide nucleic acids (also see <i>protein, peptide, Kevlar</i>).
Polimer Полимер Polymer	Kimyoiy kovalent bog'lar bilan bog'langan monomerlarni takrorlanuvchi yirik molekulasi. (kovalent bog'ga qarang)	Крупная молекула из повторяющихся единиц (мономеров), связанных ковалентными связями (см. <i>Ковалентная связь</i> и др.).	A large molecule consisting of repeating structural units, or monomers, connected by covalent chemical bonds (see also <i>covalent bond</i>).
Polisaxarid Полисахарид Polysaccharide	Monosaxaridlarni glikozid bog'lari orqali bog'langan polimer birikma.	Полимер из молекул моносахаридов, соединенных гликозидными связями	A polymers composed of monosaccharides joined together by glycosidic links
Qo'sh zanjir Двойная спираль Double helix	Umumiy o'q atrofida o'ralgan mos strukturali ikki spiralli nadmolekulyar struktura. Qo'sh spiral – DНK molekulasining o'ziga xos strukturasidir.	Надмолекулярная структура из двух спиралей с согласованной структурой, закрученных вокруг общей оси. Двойная спираль - характерная структура молекул ДНК.	A supramolecular structure composed of two congruent helices with the same axis, differing by a translation along the axis. DNA has a double helix structure.
Rak Рак Cancer	Metastazlar hosil bo'lishi bilan va hujayralarning tartibsiz bo'linishi orqali hosil bo'ladigan kasalliliklar guruhi.	Группа заболеваний, характеризующихся бесконтрольным делением клеток и образованием метастазов.	A class of diseases or disorders that is characterized by the uncontrolled division of cells and formation of metastases.
Ribosoma Рибосома Ribosome	Oqsil sinteziga javobgar bo'lgan RNK va oqsildan iborat hujayra organellasi	Клеточная органелла, состоящая из РНК и белков; обеспечивает синтез белка.	An organelle in cells composed of RNA and proteins that allows the synthesis of proteins.
RNK РНК RNA	(Ribonuklein kislotasi) monomer nukleotidlardan tashkil	(Рибонуклеиновая кислота) Полимер из	Ribonucleic acid A nucleic acid polymer consisting of nucleotide

	topgan polimer, informatsion RNA oqsil sintizi uchun DNKdan axborot tashiydi, bundan tashqari RNA struktura va signal funksiyasini bajaradi.	мономеров нуклеотидов. Информационная РНК переносит информацию от ДНК для синтеза белка, РНК также выполняет структурную и сигнальную функции.	monomers. mRNA is transcribed from the DNA to serve as the code for the synthesis of proteins. RNA can also serve as a structural and regulatory component.
Suv texnologiyasi Водные технологии Water Technology or WaTech	Oqava va turib qolgan tabiiy suvlarni tozalash texnologiyasi	Технологии очистки сточных и опреснения природных вод.	Technology that is associated with the treatment of water such as desalination and sewage treatment.
Sopolimer Сополимер Copolymer	Bir molekula tarkibida ikki yoki undan ortiq monomer turlarini saqlagan polimer.	Полимер, состоящий из двух и более типов мономеров в одной молекуле.	A polymer formed by two or more different types of monomer that are linked in the same chain.
S qavat S-layer S-слой	Bakteriya va arxeylar xujayra membranasi bilan assotsiyalangan oqsillar va glikoproteinlardan xosil bo'lgan struktura.	Структура, ассоциированная с клеточной мембраной бактерий и архей, образованная белками и гликопротеинами.	A cell membrane structure composed of protein and glycoprotein that is found in bacteria and archaea.
Teradan-pastga Top-down Принцип «сверху вниз»	Murakkab sistemalarning miniaturizatsiyasi bo'lib komponent o'lchamlarini kamayishidir ("pastdan – tepaga " jarayoniga qarang)	Миниатюризация сложных систем путем уменьшения размеров их компонентов (см. Принцип «снизу вверх»).	A process that is based on the miniaturization of complex system by sizing-down of its components (also see <i>bottom up</i>).
To'qima inlenerligi Тканевая инженерия Tissue engineering	To'qimalar yig'indisidan tashkil topgan biologik sistemalarning shakllanishi	Конструирование биологических систем на тканевом уровне организации	The ability to engineer biological systems at the level of a tissue rather than cellular or sub-cellular
Virus Вирус Virus	Eng mayda parazit organizm, DNA yoki RNA molekulalaridan tashkil topgan oqsil yoki lipidli qobiq bilan o'ralgan. (<i>bakteriofagga</i> qarang)	Мельчайший паразит, состоит из молекул ДНК или РНК в белковой или липидной оболочке (см. <i>Бактериофаг</i>).	A parasite composed of DNA or RNA molecule that wrapped in a protein capsid or lipid envelope (also see <i>bacteriophage</i>).

VIII. АДАБИЁТЛАР

1. Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London: «Imperial College Press», 2007. 181 p.
2. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. C.M. Niemeyer., C.A. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Wienheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Алиқұлов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б
6. Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 337 p.
7. P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidberg - 2010. 1163 p.
8. Yao He., Yuanyuan Su. Silicon Nanobiotechnology. Springer-Verlag Berlin Heidberg – 2014. 107 p.

Интернет-сайтлар:

1. www.Biochemistry.ru
2. www.Biochemistry.ru
3. www.nanorf.ru
4. www.nsu.ru/asf/phnews/digest/2005/1020/Bio_Nan_tech.html
5. www.sciam.ru/2004/9/nano
6. www.botan0.ru/?cat=2&id=13
7. www.cbio.ru
8. www.electrospinning.ru
9. www.express-k.kz/show_article.php?art_id=42460
10. www.foresight.org