

**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**

**“БИОЛОГИЯДА ТИЗИМЛИ ТАҲЛИЛ”
модули бўйича**

Ў Қ У В – У С Л У Б И Й М А Ж М У А

Тошкент – 2017

Мазкур ўқув-услубий мажмуа Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 2017 йил 24 августдаги 603-сонли буйруғи билан тасдиқланган ўқув режа ва дастур асосида тайёрланди.

Тузувчи:

ТДПУ, б.ф.н., доц.,
Ў.Э. Хўжаназаров

Такризчи:

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

*Ўқув -услубий мажмуа ЎзМУнинг Кенгашининг 2017 йил _____ даги ____ -
сонли қарори билан нашрга тавсия қилинган.*

МУНДАРИЖА

I. ИШЧИ ДАСТУР	Ошибка! Закладка не определена.
II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.	8
III. НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ	13
IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ.....	47
V. АССИСМЕНТ ТОПШИРИҚЛАРИ.....	51
VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ.....	55
VII. ГЛОССАРИЙ.....	56
VIII. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	57

I. ИШЧИ ДАСТУР

КИРИШ

Дастур Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 12 июндаги “Олий таълим муассасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-4732-сонли, 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сонли Фармонлари, шунингдек 2017 йил 20 апрелдаги “Олий таълим тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ–2909-сонли қарорида белгиланган устивор вазифалар мазмунидан келиб чиққан 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 қилади.

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. “Биологияда тизимли таҳлил” модули айнан мана шу йўналишдаги масалаларни ҳал этишга қаратилган.

Модулнинг мақсади ва вазифалари

“Биологияда тизимли таҳлил” модулининг мақсади: педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиларини молекуляр биологиянинг сўнгги ютуқларини тизимли таҳлил қилиш ва инженерлик математикаси, шунингдек, компьютер билимлари билан биргаликда бутун молекуляр тизимдаги хатти ҳаракатларни экспериментлар орқали характерлаб, замонавий биологик фаолият тизимли таҳлил қилиб берилади. Инсон геноми лойиҳаси биоинформатикадаги ривожланишларсиз амалга оширилмайди. Шундай экан, фундаментал концепциялар, биологик мураккаблик, ҳужайрадан тўқимагача бўлган жараёнлар, органлар ва тизимлар, организмлар, популяция ва экологиягача бўлган мураккаблик даражаларини тизимли таҳлил қилиш, олдиндан юзага келадиган маълумотларни ўқий билиш ва таҳлил қилиш; ДНК, РНК, оқсиллар, тармоқлар даражаларида тизимли ёндошувлар, глобал синовлар ва маълумотлар тўғрисида керакли билимлар берилади.

Модулнинг вазифалари:

“Биологияда тизимли таҳлил” фанини ўқитишнинг вазифаси педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиларига ҳозирги замон биологиясидаги тизимли ёндошув ҳамда уларга чегарадош бўлган фанлар ютуқларига асосланган ҳолда молекуляр биология ва ҳисоблаш биологиясидаги янги технологик жараёнларни олдиндан башорат қилиш ва экспериментал тизимли таҳлил қилиш назариясининг асосларидан билим беришдан иборатдир. 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 тингловчиларига биологик тадқиқот натижаларини тизимли таҳлил қилишда ва амалий фойдаланиш йўллари очиқ бериш замонавий илмий педагогик кадрлар тайёрлашга ёрдам беради ва бу фанни биология ва турдош фанлар соҳаларида педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курсида билим олаётган тингловчиларга ўргатиш замон талабига мовофиқлиги билан ажратиб туради.

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

“Биологик тизимда таҳлил” курсини ўзлаштириш жараёнида амалга ошириладиган масалалар доирасида:

Тингловчи:

- Тизимли таҳлилнинг таснифи, генезиси;
- Биологик тизимдаги йўналишлар, аниқ тадқиқот стратегиялари;
- Метаболик регуляция, РНК метаболизми, РНК метаболик таҳлилининг апликацияси ҳақида **билимларга эга бўлиши;**

Тингловчи:

- Оксилнинг кетма-кетлик билан бўлиниш функциясини таҳлили;
- Регуляция, транскрипция ва сигнал юбориш;
- Моделлаштириш, тизимли моделлаш, хужайравий биологик тизим, хужайрадан организмгача бўлган жараёнларни таҳлил қилиш **кўникма ва малакаларини эгаллаши;**

Тингловчи:

- Тизимли таҳлил орқали тадқиқот стратегияларини ўрганиш;
- Моделлаштириш ва тизимли таҳлилда хужайрадан организмгача бўлган жараёнларни билиш компетенцияларини эгаллаши лозим.

Модулни ташкил этиш ва ўтказиш бўйича тавсиялар

“Биологик тизимда таҳлил” курси маъруза ва амалий машғулотлар шаклида олиб борилади. Курсни ўқитиш жараёнида таълимнинг замонавий методлари, педагогик технологиялар ва ахборот-коммуникация технологиялари қўлланилиши назарда тутилган:

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

- ўтказиладиган амалий машғулотларда техник воситалардан, экцпресс-сўровлар, тест сўровлари, ақлий ҳужум, гуруҳли фикрлаш, кичик гуруҳлар билан ишлаш, коллоквиум ўтказиш ва бошқа интерактив таълим усуллари кўллаш назарда тутилади.

Модулнинг ўқув режадаги бошқа модуллар билан боғлиқлиги ва узвийлиги

“Биологияда тизимли таҳлил” фанини ўзлаштиришда педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчилари биологиядан: микробиология ва вирусология, генетика, молекуляр биология, биохимия, биофизика, физиология, ботаника ва зоология, биоинформатика, экология конунлари ҳақида тушунчага эга бўлишлари керак.

Модулнинг олий таълимдаги ўрни

Модулни ўзлаштириш орқали тингловчилар замонавий биологиядаги илмий тадқиқот натижаларини тизимли таҳлил этиш, амалда кўллаш ва баҳолашга доир касбий компетентликка эга бўладилар.

Биологияда тизимли таҳлил модули бўйича соатлар тақсимоти

№	Модул мавзулари	Тингловчининг ўқув юклараси, соат				Мустақил таълим
		Ҳаммаси	Аудитория ўқув юклараси			
			Жами	жумладан		
				Назарий	Амалий машғулот	
1.	Биологик тизим ва унинг таснифи. Биологик тизимнинг турлари.	2	2	2		-
2.	Тизимли таҳлилни амалга оширишда биология фанининг хусусий методлари.	8	6	2	4	2
	Жами:	10	8	4	4	2

НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-мавзу: Биологик тизим ва унинг таснифи. Биологик тизимнинг турлари. (2 соат)

Биологик тизим компонентларининг ўзаро таъсири, математик ва ҳисоблаш моделлари орқали биологик тизимни тушуниш, миқдорий ва сифат муддатларига бошқариш, электроник манба ва коммуникация. Кребснинг (1953) метаболзимдаги айланма ҳаракати, тизимлар таҳлили тарихи, аҳамияти, ривожланиши. Биологик тизимларда физиология ва медицинада моделлаштириш, фармокогнезия ва фармокодинамикадан кенг фойдаланиш.

Янги маълумотларнинг кичкина бир бўлагини анализ қилиш биологиянинг мазмун моҳиятини тушунишга ёрдам беради. Соғлиқ, касалликлар ва медицина интеграциялашган ёндашув асосида янги билимларни талаб қилади. Ҳаттоки, бизнинг ҳозирги ҳолатдаги билимимиз билан тизимлар биологияси аллақачон икккала фундаментал тушунчани тасирли даражада ўз ичига қамраб олади ва соғлом ҳаёт учун тажрибада қўлланиладиган билимларни бошқаради. Жумладан, циркан ритмлар фақатгина тизимлар биологияси асосида тўлиқ ёндашув билан асосланади. Биологик тизимдаги йўналишлар.

2-мавзу: Тизимли таҳлилни амалга оширишда биология фанининг хусусий методлари. (2 соат)

Тизимли таҳлилни амалга оширишда биология фанининг хусусий методлари. Олинган илмий тадқиқот натижаларини амалиётга татбиқ этишда тизимли ёндашув. Эмпирик илмий натижаларни амалиётга татбиқ этиш технологияси. Биология соҳасида таълим ва ишлаб чиқариш интеграциясини таъминлашда тизимли таҳлил.

АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР

1 амалий машғулот

Транскрипцион моделлаштиришга биологик ёндошув тизимлари. РНК метаболизми. Ҳужайравий биологик тизим (4 соат)

Ўқув машғулотларни ташкил этиш бўйича кафедра профессор-ўқитувчилари томонидан кўрсатма ва тавсиялар ишлаб чиқилади. Унда педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчилари асосий маъруза мавзулари бўйича олган билим ва кўникмаларини машғулотлар олиб бориш жараёнида янада бойтадилар. Шунингдек, дарслик ва ўқув қўлланмалар асосида тингловчилар билимларини мустаҳкамлашга эришиш, тарқатма материаллардан фойдаланиш, илмий мақолалар ва тезисларни тайёрлаш орқали тингловчилар билимини ошириш, мавзулар бўйича кўргазмали қуроллар тайёрлаш ва бошқалар тавсия этилади.

МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ

Тингловчи мустақил ишни модулни хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда қуйидаги шакллардан фойдаланиб тайёрлаши тавсия этилади:

- ўқув, илмий адабиётлардан ва меъёрий хужжатлардан фойдаланиш асосида модул мавзуларини ўрганиш;

- таркатма материаллар бўйича маърузалар қисмини ўзлаштириш;
- автоматлаштирилган ўргатувчи ва назорат қилувчи дастурлар билан ишлаш;
- махсус адабиётлар бўйича модул бўлимлари ёки мавзулари устида ишлаш;
- тингловчининг касбий фаолияти билан боғлиқ бўлган модул бўлимлари ва мавзуларни чуқур ўрганиш;
- фанга оид статистик маълумотларни ўрганиш, уларни таҳлил қилиш.

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, гуруҳли фикрлаш, кичик гуруҳлар билан ишлаш, коллоквиум ўтказиш, ва бошқа интерактив таълим усуллари қўллаш назарда тутилади.

ЖОРИЙ НАЗОРАТ(АССИСМЕНТ)НИ БАҲОЛАШ МЕЗОНИ

Жорий назорат(ассисмент)ни баҳолаш Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш Тармоқ (минтақавий) марказида тасдиқланган шакллари ва мезонлари асосида амалга оширади.

Ушбу модулнинг жорий назорат(ассисмент)га ажратирлан максимал балл-**1 балл**.

II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТЕРФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ

“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 қўлланилади.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар машғулоти қоидалари билан таништирилади;
- ўқувчиларга мавзуга ёки бобга тегишли бўлган сўзлар, тушунчалар номи туширилган тарқатмалар берилади (индивидуал ёки гуруҳли тартибда);
- ўқувчилар 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.

“Инсерт” методи

Методнинг мақсади: Мазкур метод ўқувчиларда янги ахборотлар тизимини қабул қилиш ва билимларни ўзлаштирилишини энгиллаштириш мақсадида қўлланилади, шунингдек, бу метод ўқувчилар учун хотира машқи вазифасини ҳам ўтайди.

Методни амалга ошириш тартиби:

- ўқитувчи машғулоти қадар мавзунинг асосий тушунчалари мазмуни ёритилган инпут-матн тарқатма ёки тақдимот кўринишида тайёрлайди;
- янги мавзу моҳиятини ёритувчи матн таълим олувчиларга тарқатилади ёки тақдимот кўринишида намойиш этилади;
- таълим олувчилар индивидуал тарзда матн билан танишиб чиқиб, ўз шахсий қарашларини махсус белгилар орқали ифодалайдилар. Матн билан ишлашда талабалар ёки қатнашчиларга қуйидаги махсус белгилардан фойдаланиш тавсия этилади:

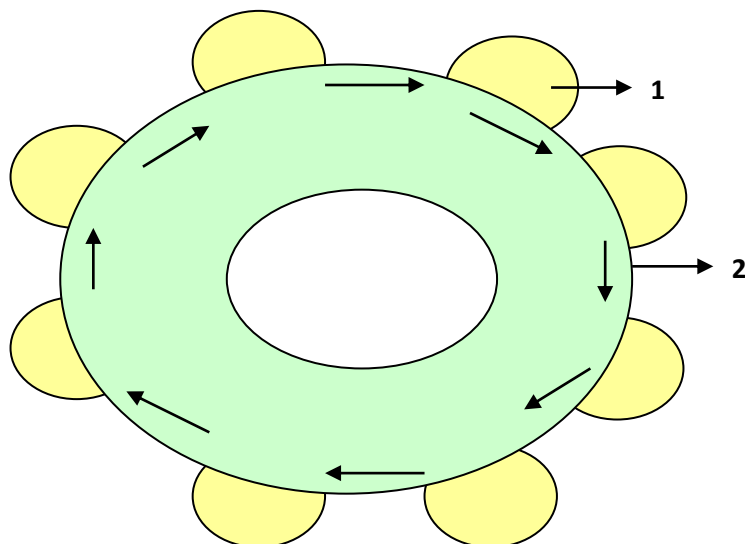
Белгилар	1-матн	2-матн	3-матн
“V” – таниш маълумот.			
“?” – мазкур маълумотни тушунмадим, изоҳ керак.			
“+” бу маълумот мен учун янгилик.			
“– ” бу фикр ёки мазкур маълумотга қаршиман?			

Белгиланган вақт якунлангач, таълим олувчилар учун нотаниш ва тушунарсиз бўлган маълумотлар ўқитувчи томонидан таҳлил қилиниб, изоҳланади, уларнинг моҳияти тўлиқ ёритилади. Саволларга жавоб берилади ва машғулот якунланади.

“Давра суҳбати” методи

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

“Давра суҳбати” методи қўлланилганда стол-стулларни доира шаклида жойлаштириш керак. Бу ҳар бир таълим олувчининг бир-бири билан “кўз алоқаси”ни ўрнатиб туришига ёрдам беради. Давра суҳбатининг оғзаки ва ёзма шакллари мавжуддир. Оғзаки давра суҳбатида таълим берувчи мавзунини 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.



Белгилар:

- 1-таълим олувчилар
- 2-айлана стол

III. НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

1-мавзу: Биологик тизим ва унинг таснифи. Биологик тизимнинг турлари.

РЕЖА:

- 1.1. *Биологияда тизимли таҳлилнинг ўрни ва тарихи.*
- 1.2. *Биологияда тизимли таҳлилнинг генезиси ва тизимдаги йўналишлар.*

Таянч иборалар: *тизим компонентлари, электроник манба, модель, метаболизм, Кребс цикли, замонавий ёндошув, ҳисоблаш, РНК ва ДНК, симуляция, динамик ҳаракат, доминант ёндошув, парадигматик ёндошув.*

1.1. Биологияда тизимли таҳлилнинг ўрни ва тарихи.

Тизимлар биологияси тизим компонентларининг ўзаро таъсирини математик ва ҳисоблаш моделлари орқали биологик тизимни тушунишга ёрдам беради, бу эса миқдорий ва сифат муддатларига йўналтирилган бўлиб, айниқса, электроник манба ва коммуникацияга жавобгар муддатларда кечади. Масалан, биологик тизимлар замонавий биологияга ўхшаб қадимий саналади ва бу жараёни биз Кребснинг (1953) метаболизмдаги айланма ҳаракатида ҳам кўришимиз мумкин. Қандай бўлмасин, Кребс цикли кескин рўй берадиган энзимдан энзимгача жараёни ҳосил қилишини намойиш этади. Булар шубҳа қилмайдиган тизимлар бўлиб, аммо улар тизимлар биологияси ёндошуви орқали амалга ошмайди, улар замонавий тизимлар биологиясини ҳам яратмайди. Бир марта бу билимлар динамик симуляцион моделда бўлақларга ажратилган, қандай бўлмасин булар тизимлар биологиясида ишлатилиши мумкин.¹

¹ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.8

Тизимлар биологияси физиология ва медицинада моделлаштириш жараёнида узок вақтлардан бўён қўлланилган бўлиб, жумладан, фармакогнозия ва фармакодинамикада кенг фойдаланилган.

Тизимлар биологиясида асосий калит бу замонавий ёндошувни ҳосил қилади, юқори технологияларнинг яқин вақт ичидаги ривожланишини ва кўп соҳали биологияда янги пайдо бўлаётган технологияларнинг ўрнини очиб беради, юқори аниқлик ва қайта ечимли ҳолатларда миқдорий маълумотларнинг янги турларининг авлодларини яратишга имкон беради.

Комплекс тизимлар назариясининг яқин вақтдаги ривожланиши математик концепциялар ва жиҳозлар билан бизга ёрдам бермоқда ва жонли табиатда динамик ҳодисаларнинг кузатилиши ва ундаги жараёнларни тушуниш учун янги воситаларни талаб қилмоқда. Янги маълумотларнинг кичкина бир бўлагини анализ қилиш биологиянинг мазмун моҳиятини тушунишга ёрдам беради, саломатлик, касалликлар ва медицина интеграциялашган ёндошувни талаб қилади. Ҳаттоки, бизнинг ҳозирги ҳолатдаги билимимиз билан тизимлар биологияси аллақачон икккала фундаментал тушунчани таъсирли даражада ўз ичига қамраб олади ва соғлом ҳаёт учун тажрибада қўлланиладиган билимларни бошқаради. Жумладан, циркан ритмлар фақатгина тизимлар биологияси асосида тўлиқ ёндошув билан асосланади. Эҳтиёткорлик билан яратилган моделлар аллақачонлардан касалликлар тарихи ҳақида башорат қилишни аниқлаб бера олади ва қандай медицина оптимал даражада – қўланиши мумкинлигига йўл-йўриқ кўрасатилади, шунингдек, шахсий медицинага йўл очиб беради. Масалан, вақт ўтиши билан химотерапия ёки диабетларни даволаш билан дориларни оптималлашиши намоён бўлади.²

² Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.8.

Биологик тизимдаги йўналишлар


Ҳисоблаш ва экспериментал биология кўп вақт давомида фанларга ажратиб келинган. Биологик тизимлар бошқа бир томондан янги фан сифатида пайдо бўлган бўлиб, қайсики назарётчи ва эксперимент тарафдорлар бир – бири билан яқиндан ҳамкорлик қилишган. Бу ерда моделер ва эксперименталистлар ўртасида давомийлик ва такрорланувчи ҳамкорликлар учун муҳтожлик сезилиб, яъни моделер тизим ҳақида биологик билимларни тушунади ва янги экспериментларни аниқлашда қатнашади. Эксперименталистлар эса математик таърифларнинг ичидаги конвертацион биологик информациянинг принципларини тушунади. Бу бир-бирига яқин ўзаро таъсирлар учун муҳтожлик қисман муҳим информацион моделлаштириш билан маълумотлар базасининг етишмовчилигидан пайдо бўлади ва акцинча биоинформатика таҳлилининг кўпгина турларига контраст даражада бўлиб, яхши структурада асосланиши мумкин ва қиёсий содда маълумот турлари, ДНК кетма-кетлигига ўхшаб рўй бериши мумкин.

Гендан ҳужайраларгача қурилаётган комплекц тизимлар ҳақидаги мавзу турли маълумотлар базасидан олинган бўлиб, маълумотларнинг турли типлари ва ҳоказолар ҳақида ёндошилади. Бу ёндошув баъзи мувафакқиятлар билан тугайди, аммо умумий ҳолда у жавобларга қараганда кўпгина саволларни ҳам яратади. Шундай ёндошувлардан пайдо бўлаётган манзара аниқликларга сезувчан тизимлар асосида қурилади. Маълумотлар муҳим, аммо бу маълумотлар моделлаштирилишда қўлланилади. Академияда генетик информацияда комплекц моделлар базасини ривожлантириш қизиқарли ва кўпгина “виртуал ҳужайралар” қизиқарли ҳужайрасимон ҳатти-ҳаракатларни намойиш қилади. Қандай бўлмасин саноат қонуний кучга эга бўлган махсус муаммоларга эга. Саноат медицина учун юз миллионлаб евро сарф қилади, ёки биожараёнларга асосланган ҳисоблаш моделларида яратилаётган модел фойдали бўлиб, аниқ ва солиштирма хусусиятга эга

бўлади. Бу биргина энг яхши маълумотлар асосида эришилмайди. Бирдан-бир модел яратилиши мумкин. Маълум даражадаги ўзаро алоқалар, яъни унинг қисмлари орасидаги ва ҳатто дастурий таъминотдаги ҳисоб - китоблар танқидий қаралиши ҳам мумкин. Шунингдек, биологик тизимдаги инструментларнинг янгиланиши танқидий бўлиб, амалий ва визуал кўринишларни талаб қилади. Биологик тизимлар биоинформатика, информатсион технология, динамик тизимлар назарияси каби ҳаётий фанлардаги кўпгина турли йўналишларга фойда келтиради. Биологик тизимлар шундай фанки, унинг мақсади номаълум принципларни кашф этади ва биологик тизимлардаги содир бўладиган қонунларни ўрганади.³

³ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.9

Тизимли таҳлилда тарихий контекст



1900	1950	2000
Доминант ёндошув	Физиология	Молекуляр биология
Ўрганиш даражаси	Органлар функцияси ва метаболизм	Идентификация ва хужайра компонентларининг функцияси
Парадигматик кашфиёт	Гомеостаз	ДНК кашфиёти, бутун геном кетма- кетлиги
Яқиндан ёндошувдаги чеклашлар	Аниқлашга имкон йўқлик / хужайра компонентларини ўзгартириш	Қандай қилиб компонентлар фенотипни ишлаб чиқаришга ўзаро таъсир қилишини тушунтиришга имкон йўқлик

Келажакдаги вақт чизгилари



2000	10-15 йиллар ?	Яна 10-15 йил ёки ундан ортиқроқ
Йирик сўқмоқлардаги ген маҳсулотларини биз биламиз	Оқсиллар орасидаги барча ўзаро таъсирларни аниқлаш	Биологияни миқдорий тушуниш. “Қандай ва нима учун” каби саволни ечиш мақсад қилинди

Биологик тизимнинг генезиси

1940- йй: Ноберт Виенер – Кибернитиканинг отаси

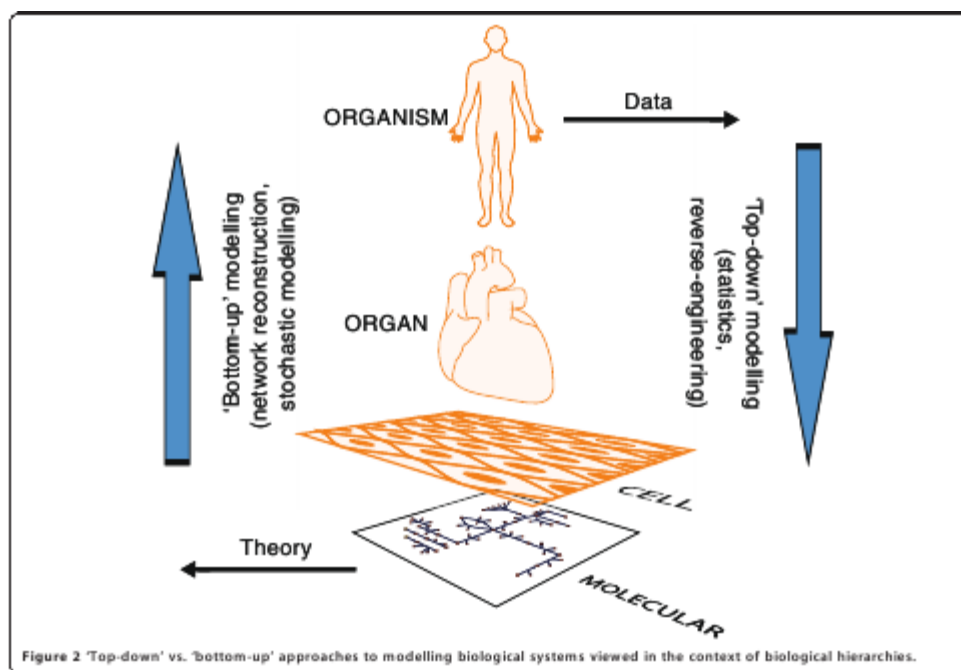


1960- йй, 70-йй: Биокимёвий тизим назарияси,

Метаболик назорат назарияси

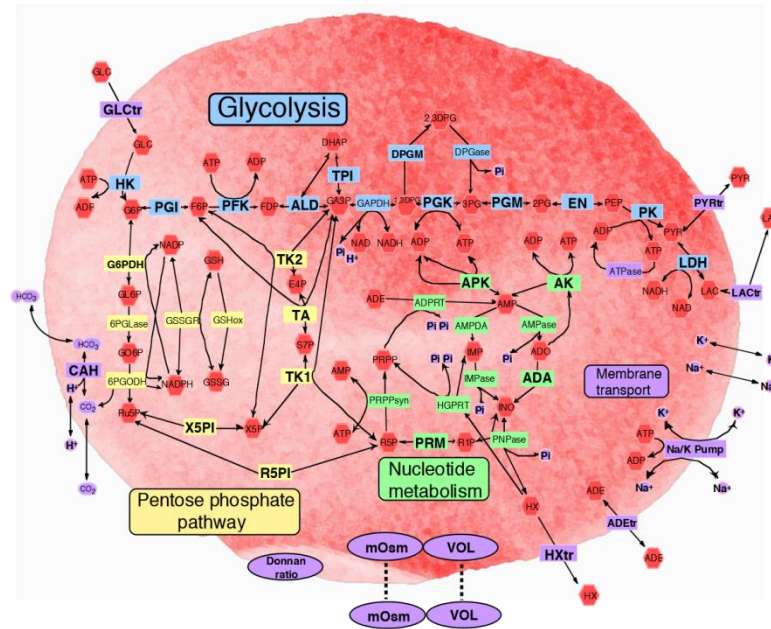
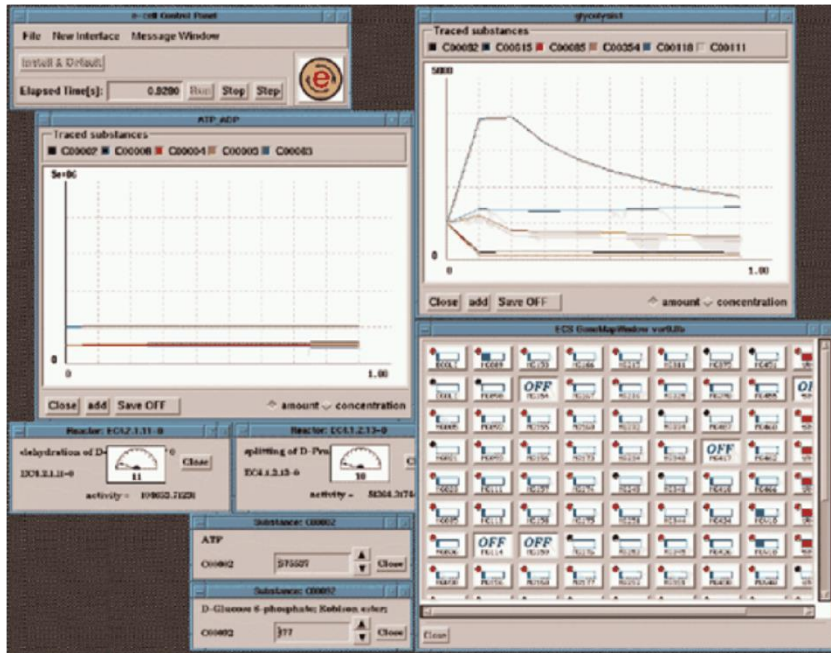
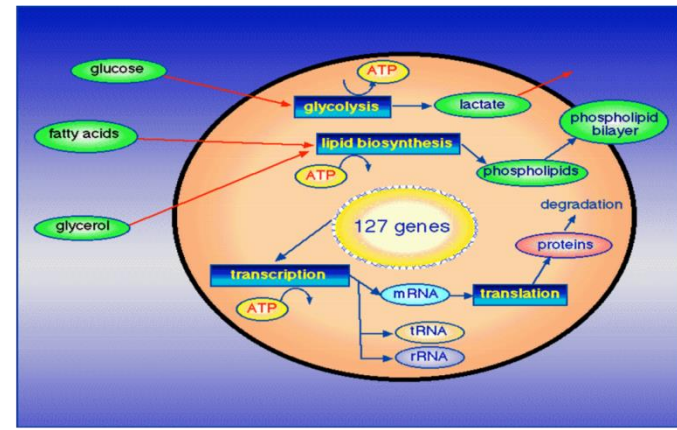
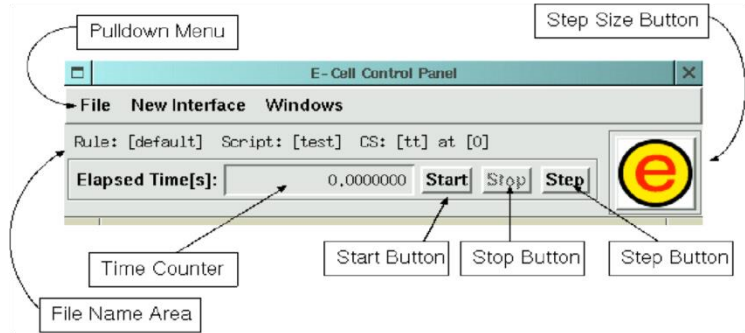
1990-йй ўртаси: Биологик тизимлар – Лерой Худ

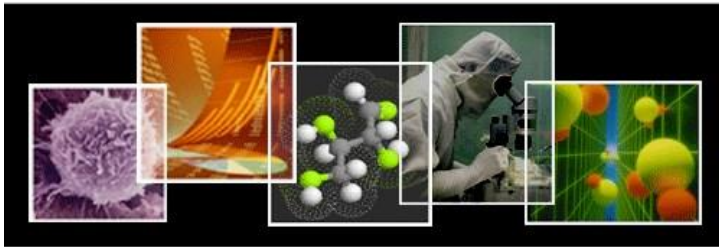




1-чизма. Тирик организмдаги жараёнларни тизим шаклида таҳлил қилинг.²

²Lindsay M.Edwards and Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. Extreme physiology and Medicine, 2013. P.3.



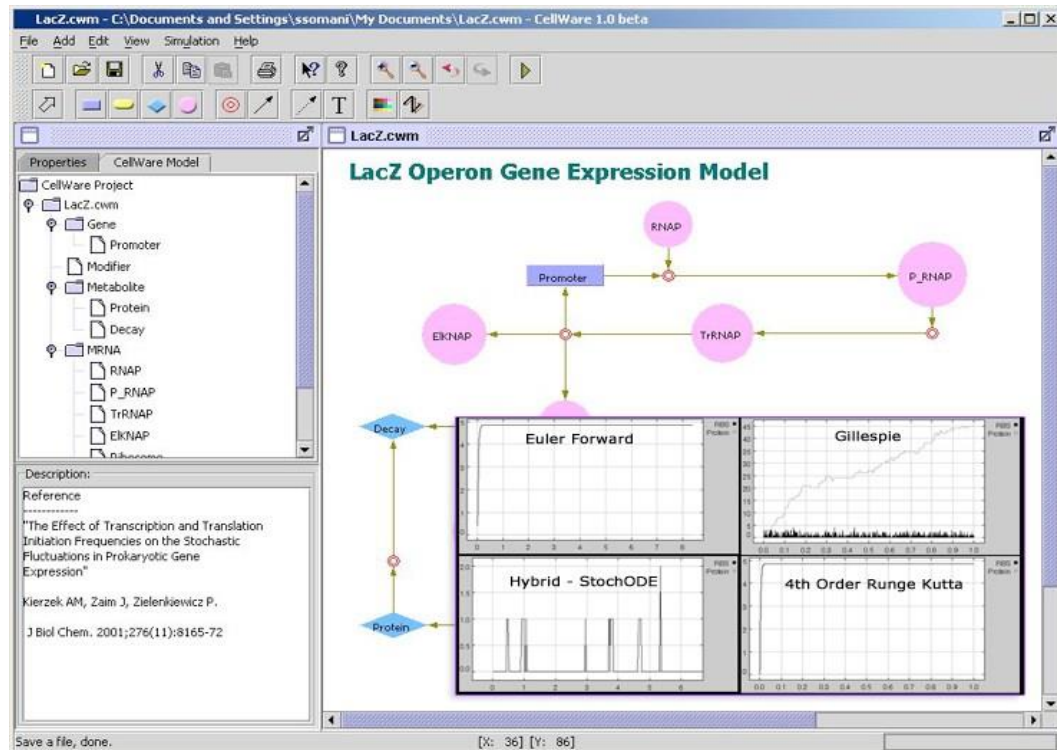


Cellware team:
 Li Ye, Tan Chee Meng
 Sandeep Somani, Anand Sairam
 Zhu Hao, Pawan Dhar



Биз ҳозир қаердамиз?

Gridversion released





anelephantislike...awall

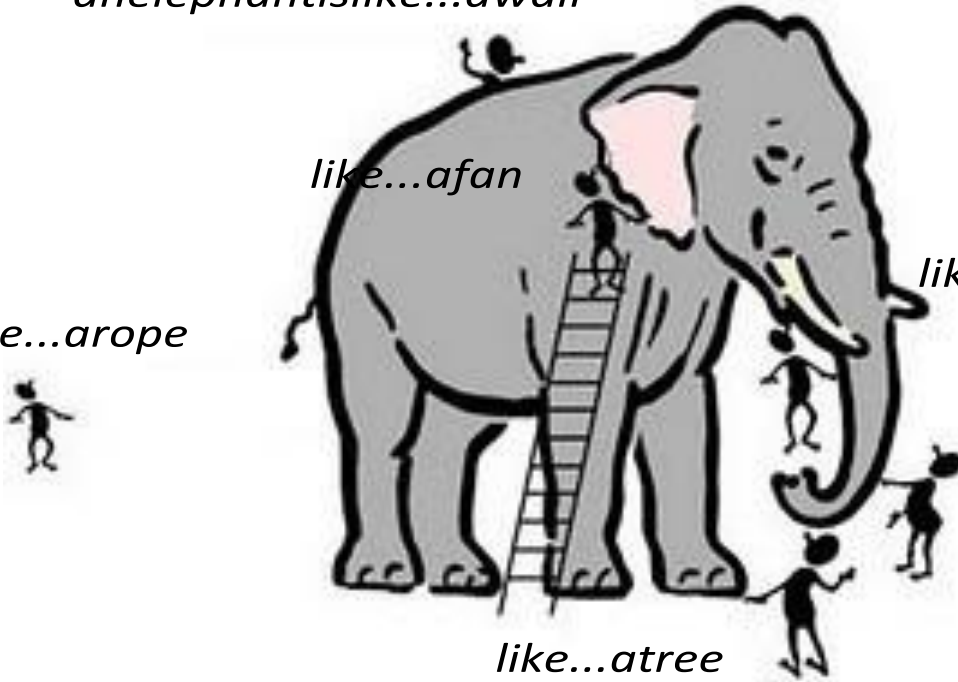
like...afan

like...aspear

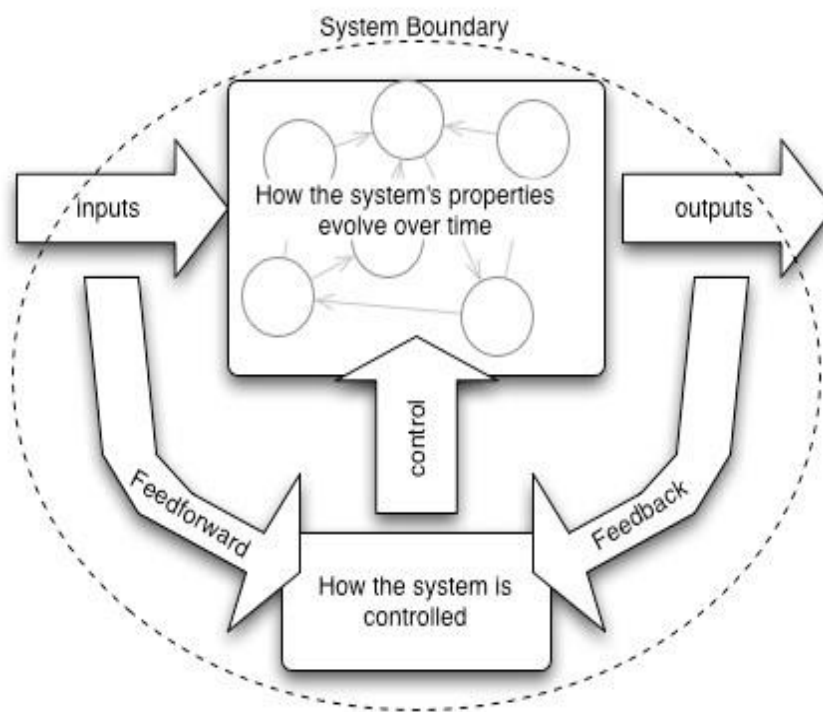
like...arope

like...asnake

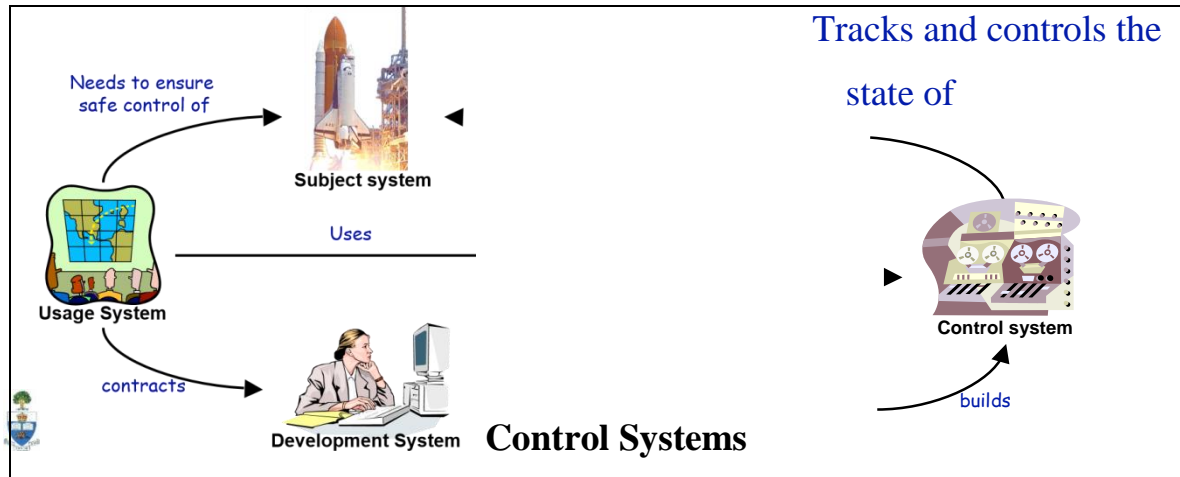
like...atree



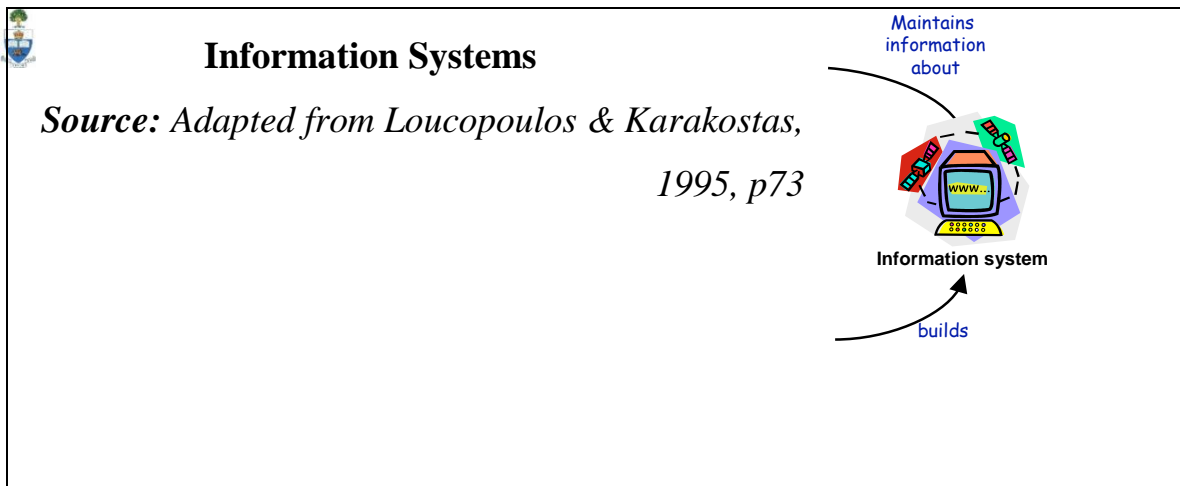
2-чизма. Тизимнинг концептуал схемаси

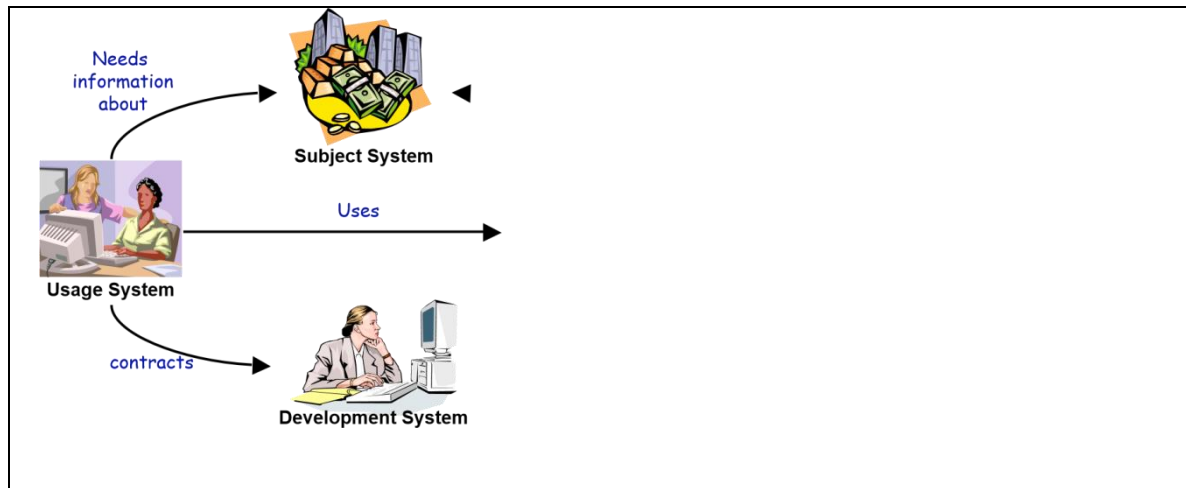


3-чизма. Назорат тизимлари

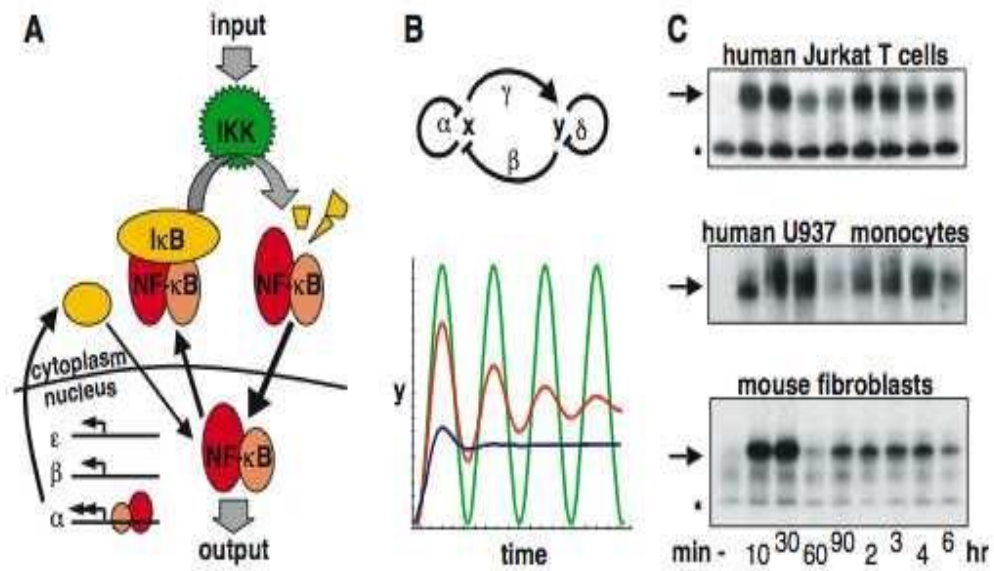


4-чизма. Информацион тизимлар.





5-чизма. Мембрана транспорти



1.3. Биологияда тизимли таҳлилнинг генезиси ва тизимдаги йўналишлар.

Тизимлар биологияси лойиҳалари.

Биоинформатик лойиҳалар билан таққослаган ҳолда, биологик тизимда ҳамкорликда қилинадиган тадқиқот лойиҳалари пропорционал йирикрок “*вет – лабораториявий*” экспериментал компонентларга эга бўлиши керак. Бунинг сабаби шундаки, кўпгина тадқиқот майдонларида стандарт талабига жавоб берадиган маълумотларнинг ёки тадқиқотларнинг турли шароитидаги асосий вақтга боғлиқ маълумотларнинг камлиги сезилади. “Кимёвий – лабораториялар” тадқиқотларидаги модель ривожланиши, компьютер орқали моделлаштириш ёки ген ҳақидаги асосий маълумотларни умумий ҳолатда бирлаштириш ва фарқларни бир-бирига таққослаш жуда муҳим ишдир. Ҳаттоки энг катта тадқиқот институтларида ҳам зарурий интерактив модел ва экспериментал ривожланишни амалга оширишда маҳорат етишмаслиги мумкин. Ҳамкорликдаги тадқиқотлар бир неча мамлакатларда бир неча лабораторияларни ўз ичига олган ҳолда юқори натижаларни келтириб чиқаради. Тизимлар биологияси борлиқдаги муҳим нарсаларни тушунишга, билишга ёрдам беради, ҳолбуки, ажратмалардаги қисмларни текширмасдан туриб уни тушуниб бўлмайди. Ҳозирги кунда комплекц биологик тизимлар ва уларнинг регуляциясини тадқиқ қилишда математика, муҳандислик, физика ва компьютер билимларига таянади. Бу биологик тизимда ҳозирги кундаги олиб борилаётган биохимик ва молекулар биология соҳасида эришилган ютуқларни кўришимиз мумкин.⁴

Жумладан, 2008 йилдаги маълумотларга асосан, қуйидаги тадқиқотлар лойиҳалари амалга оширилди: AMKIN (2007), BaSysBio (2007), BIOSIM (2007), COMBIO (2007), COSBICS (2007), DIAMONDS (2007), EAMNET

⁴ N.Chomsky. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.

(2007), ENFIN (2007), EUCLOCK (2007), HepatoSys (2007), QUASI (2007), RiboSys (2007) va SysMO (2007), FP7 (2007) лойиҳалари.⁵

Тармоқ ва Динамикалар

Инсоннинг фенотип касалаликлари нафақат одамнинг индивидуал генлари ва уларнинг маҳсулотлар орқали бошқарилади, балки бу генлар ва уларнинг маҳсулотлари орасида мавжуд бўлган ўзаро алоқалар тармоқлари орқали ҳам бошқарилади, шунингдек улар намоён қиладиган тизимли-кенг динамик хатти—ҳаракатлар орқали ҳам бошқарилиб туради. Метаболик алмашинув йўлидан сигнал берувчи метаболик йўлга бошқарилган тармоқлар тизими гормонал ҳаракатни бошқариб туради. Қачонки уларга мурожат қилинганда, улар ўзларининг ташқарига чиқишини ўзгартиради, қайсики, ташқи шароитга алоқадор бўлган ҳолда, ҳар бир патологик ёки нормал фенотип кўринишида намоён бўлади. Метаболик назорат таҳлилига ўхшаш (метаболик тармоқлар учун), ёки стохастик, ёки мантиқий ёндошувларга (ген бошқарилиш тармоқлари) таянган ҳолда бу тармоқлар динамикасини ўрганиш патогенез ичидаги ва ракка ўхшаш комплексларни касалликларни даволаш орқали янги имкониятлар билан таъминлаши мумкин. Мисол учун, тармоқда жуда муҳим роль ўйнайдиган генлар тўплами ёки оқсиллари гуруҳини аниқлаш мумкин. Шу ишларни амалга ошириш учун бу лойиҳа ва изланишлар бир қанча тармоқларга бўлиниб кетган. Шунини маълум қилиб ўтиш керакки, биологик тизимдаги изланишлари туфайли тармоқларда ҳозиргача бир қанча янгиликлар очилган.⁶

Хужайра цикли бошқаруви

DIAMONDS (2007) лойиҳаси эукариот хужайра цикли бошқарувиغا асосланган бўлиб, хужайра цикли назоратини ҳисобий моделларини ривожлантирди ва амалга оширди, яъни тизимлар биологияси “вет лаборатория” муҳитида гипотеза-генерация механизми сифатидаги

⁵ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.53.

⁶ ⁴Leroy Hood. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.

функцияни ривожлантирди. Бу лойиха жуда катта таассурот қолдирадиган нашрлар рўйхатини яратди ва бу маълумотлар тизимнинг қандай ишлашини амалий кўрсатиб берди. Бу ишлар веет лаборатория ва курук лабораторияларда амалга оширилди, яъни ачитқининг иккита типларида, хусусан ўсимлик ва одам ҳужайраларида олиб борилди. Бу лойиханинг асосий икки мақсади белгиланди: ҳужайра циклидаги билимлар асоси ва интеграцион маълумотлар, моделлаштириш ва симуляцион жиҳозлар, яъни бу лойиха тизимлар биологияси орқали ёндошувга, жумладан, ҳужайра циклидаги асосий моделнинг ривожланишида ўша маълумотларнинг интеграцион таҳлилини ишлаб чиқишга рухсат беради. Ҳужайра цикли бу моделдан янги экспериментларни белгилашда фойдаланади, хусусан аралашмалардан тозаланган моделдаги янги топилмаларни интеграцияси ва янги маълумотлар таҳлили, маҳсулотларни белгилашда кенг фойдаланади.⁷

Назорат саволлари:

1. Биологик тизимларда таҳлил жараёни қандай илмий ёндошувлар асосида рўй беради?
2. Тизимли таҳлилда тарихий контекст ҳақида маълумот беринг?
3. Тизимли таҳлилнинг концептуал схемасини изоҳлаб беринг?
4. Келажакда тизимли таҳлилнинг ўрни қандай бўлади?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.53-54.
2. Lindsay M. Edwards and Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. Extreme physiology and Medicine, 2013. P.3.
3. N. Chomsky. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.
4. Leroy Hood. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.

⁷ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.53-54.

2-мавзу: Тизимли таҳлилни амалга оширишда биология фанининг хусусий методлари.

РЕЖА:

- 2.1. Аниқ тадқиқот стратегиялари.
- 2.2. Метаболик регуляция.
- 2.3. РНК метаболизми.
- 2.4. РНК метаболик таҳлилининг апликацияси
- 2.5. Регуляция, транскрипция ва сигнал юбориш.

Таянч сўзлар: стратегия, РНК, ДНК, метаболизм, ген, апликация, регуляция, транскрипция.

2.1. Аниқ тадқиқот стратегиялари.

Аниқ изланишлар стратегияси қуйидагиларни ўз ичига олади:

- *Bacillus subtilis* хужайраларида ишлаб чиқарилувчи ҳамма РНК транскрипциялари (м РНК ва кичик РНКлар) ни янги кўп функцияли ДНК микрожойлашувларидан (систематик ва холислик билан) фойдаланиш орқали аниқлаш ва *cis-acting* регулятори кетма – кетлигининг транскрипцион омиллар томонидан боғланганлиги;
- хужайралар реакцияга киришган вақтда вақтни кўрсатиб туришни аниқлаштирадиган йирик ген – хужайра тўпламини яшовчанлигини ошириш орқали техник тафовутларга кўприк куриш.⁸

2.2. Метаболик регуляция.

- спектрометрик масса ва оксиллар майдаланиш техникаларига боғлиқ бўлмаган геллардаги охирги янгиликларни оксиллар миқдорини аниқлашда ва уларнинг жойини ўзгартириш сабаблари модификациясини аниқлаштиришда фойдаланиш;

⁸ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69.

- янги субстрацияларни анализ қилувчи ^{13}C – ҳосилани параллел ҳолатда ишлашнинг кенгайтириш;
- Таёқча шаклидаги юқори ўтказувчанликка эга бўлган бактерия генларини бирлаштиришга ва патогенларни боғлашга ёрам бериш учун Gram positive пробактерияларнинг қайта тузилган системаларига асосланган ҳолда хромасома инженериясини ривожлантириш;
- Бир вақтда ишлайдиган бошқарувчи тармоқларни ва моделлаштиришни яхшилаш методларини ва янги таълимотларини ривожлантириш. Бу ўз ичига тармоқ ваколатхоналарининг асосий таркибий қисимларини аниқ ва стандарт бўлиши; мажбурий асосланган яқинлашиш ва аниқлаштирилган динамик моделлар аралаштирилган гибрид математик моделларни ўз ичига олади.⁹

2.3. РНК метаболизми.

RiboSys (2007) моделлаштиришга биологик яқинлашиш системаси олдинги – м РНКни ва *Saccharomyces cerevisiae* даги рибосомик РНК (рРНК) метаболизми ва ҳужайравий йўллар бирлашмасини тушунишга ёрдам бериш каби тизимларни ишлатади. Лойиҳа қуйидагича:

1. мРНК ва рРНКлар миқдорини аниқлаш ва уларнинг транскрипцияси даражасини ва турли транскрипцион йўллар орасидаги ўсиш ёки пасайишларни аниқлаштириш;
2. Олдинги мРНК ва рРНКларнинг ўсиш ва пасайишини кўрсатувчи икки таққословчи математик кўрсаткичларни ишлаб чиқиш ва тажриба маълумотлар қийматининг ишлатилиниш кўрсаткичлари билан ишлаш;
3. Модель параметрларини талқин қилиш ва Система хусусиятлари ҳақида башоратлар қилиш;
4. Башоратларни махсус хусусиятларини тўхтатиб қўювчи мутациялардан фойдаланган ҳолда экспериментлар орқали текшириш;

⁹ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69.

5. Ингичка микрожойлашувларни антисезги ва ген ички транскрипциясини ўрганишда, тажриба намуналарининг ўзаро боғлиқлигини ва мутациянинг транскрипцияга таъсирларида, жараён ва РНК транскрипцияси ва барқарорлигининг циклик натижаларини ўрганиб чиқишда қўллаш;

6. РНК молекулаларига универсал кўринишда бўлишига рухсат берувчи, турлар ва организмлар ўртасидаги фарқларни таққословчи ва математик кўрсаткичлар билан мос келувчи, маълумот сақловчи системани ривожлантириш.¹⁰

2.4. РНК метаболик таҳлилининг апликацияси.

Миқдорий анализлар турли босқичлардаги боғлиқликлар, функциялар ва хужайра алоқа йўлакларидаги омиллар, миқдорий анализлар ва хусусиятлардаги ўзгаришларни аниқлаб берган маълумотларга қараганда янада аниқроқ, ички тузилишни яхшироқ кўрсата олиши, мисол учун бошқарувчи калит босқичлари зўр бериб ишлаши ва экцпериментларда текширилувчи гипотезаларга олиб келиши бу ерда тасвирлаб берилган. Олдинги мРНК ва рРНК моделлари орасидаги таққосланиш хужайралараро йўллар, одам организмидаги унча катта аҳамият касб этмайдиган хужайраларнинг ички тузилиши, шу билан бирга, генетик касаликлари ҳақида ҳам кўплаб маълумотлар беради.¹

Циркад соат (биологик ритм ҳақида)

Циркад соатнинг табиати

Хатти – ҳаракатлар, психологик жараёнлар ва уларнинг биохимикаси вақтинчалик тузилгандир ва кунлик ўзгаришларга сабаб бўлади. Булар шучаки ташқи таъсир натижасида ўзгармайди, балки одамнинг энг чуқур организмида, цианобактериялар жойлашган жойда мавжуд бўлган эндоген

¹⁰ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69-70.

соат (ички таъсир) томонидан ҳам бошқарилиб туради. Ҳақиқий ҳаётда, бу кунлик соат ташқи дунё билан ритмик ташқи муҳит сигналлари орқали боғланган. Кунлик ритимлар барча биология босқичларида мавжуддир. Мисол учун, дам олиш, уйқусизлик; пешоб чиқаришда, қон босимида ёки юрак фаолиятида; ҳужайравий ўзгаришларда, гармон ишлаб чиқарилганда ёки генда ўз ифодасини топган. Охириги тажрибалар шуни кўрсатдики, кунлик ритимлар ташқи муҳитдаги вақт таъсири йўқолганда ҳам давом этаверади. Соатнинг танқидий хусусияти шундаки, ташқи муҳитдаги кун билан синхронизацияда бўлади. Бу калит бизга кунлик соатни ва уни бошқарилиш механизimini тушунишга ёрдам беради.¹¹

Ташкилий ишлар

EUCLOCK (2007) ҳар хил одамларнинг ҳужайраларида кунлик соатни тадқиқ қилишни ва одамлар дам олишаётган шароитда кунлик соат қандай қилиб синхронизация қилишини тушунишни ўзига мақсад қилиб олган. Бу лойиҳанинг асосий мақсади патологик муҳитдаги тиббий соғайтиришнинг самарадорлигини исботлаш ёки қарши фикр билдирувчи маълумотларга таъсир кўрсатишини тўхтатмаслик, юрак касаликларидан тортиб раккача таъсирини билиш, бу соғайтириш турини таъсирини организмлар ва одамларнинг генини таққослаш орқали 24 соат текшириб туриш, ва янги генларни аниқлаш, Multiple Pathway Integration (кўп йўлли кўчиришлар) – кунлик соатни ва унинг ишлашини бошқариб турувчилар унинг асосий таркибий қисимларидир.

Кўчирилган биологик системалар воқеа ходисаларнинг динамик тузилишидалигини тушуниб етди. Протоколлар, механизмлар ва алгоритмлар ҳали юқчалиб боради, биринчи марта гуруҳ ичидаги

¹¹ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.70.

одамларнинг дам олишаётганда тадқиқотлар ўтказиш имконияти пайдо бўлди. BIOSIM (2007) нинг ҳам худди шу йўналишда тадқиқотлари бор.¹²

Кўп йўлли кўчиришлар (Multiple Pathway Integration)

Биологик тизим учун ресурслар

ENFIN (2007) ҳужайраларни янада яқинроқ тушунишга алоҳида эътибор қаратилган биологик системалар учун маълумот ресурсларининг кейинги авлодини яратади. Анализ қилинаётган методлар ENFINнинг маълумотлари билан бирлашиб кетган ва ENFINнинг веб сайтларида кўриш мумкин.¹

Оқсилнинг кетма- кетлик билан бўлиниш функцияси

Бу функциянинг башорат қилинишининг турли йўллари бўлинишнинг асосий кетма-кетлик хусусиятларида кўриш мумкин. Мисол учун, фосфорланиш, глюкозаланиш, башорат қилинган тузилиш, сигналлар жойлашуви. Бу хусусиятлар оқсилнинг умумий функцияларини, ДНК билан боғланиши, оқсил транспорти ва бошқалар кўрсатиб берилади.¹

Via тузилмавий тан олинмиш орқали функциявий томонлар

ENFIN (2007) SH3ни тан олдириш учун пролидлии карбон кислота халқаларига ўхшаш жуда мурракаб моддалар орасидан нусха олиш учун P – loops га ўхшаш “классик” усуллардан уч ўлчамдаги андазалар базасини ривожлантиришда фойдаланилади.¹

Бу лойиҳа ташқи қизиқишларни аниқлаш учун бу тузилмавий андазаларда қизиқиш билдириладиган оқсилларга алоҳида эътибор қаратилган ҳар хил йўллари тузади. De Nova деб аталган башорат қилишни кучайтириш фосфорланиш ва глюкозаланиш башоратларининг янги авлодини ривожлантиришга ва тармоқ билан уланган иккита тажрибавий тизимларга диққатни жалб қилади. Уларнинг иккисидан ҳам юксак механик

¹² ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.71.

классификация системаларидан N-, O-, ва P- боғланишдаги глюкозаланиш ва фосфорланиш томонларини башорат қилишда фойдаланилади. Кейинчалик бу башоратлар *Trypanosoma brucei* (глюкозаланиш) ва *Homo sapiens* (фосфорланиш) оқсиллар устида амалга оширилган спектрометрик анализ натижалари билан солиштириб кўрилади. Бу тажрибалар ҳисоб – китоб қилувчи инвесторларга маълумотлар берилишини ва башоратлар билан натижалар ўртасидаги фарқларнинг энг яхши маълумот берувчи турлари орқали тўғри – нотўғри башоратларни текшириб чиқишни таъминлайди. Фосфорланиш маълумотлари муҳим ўрин тутган мультис оқсил комплексларини фосфорланган изоляция техникалар ва нано суюқлик хроматографияси ёрдамида бўлиб юборилган инсон хужайраларидан функционал изоляциялаш учун мўлжалланган янги ривожланган жараёнлар орқали аниқланади.

Глюкозаланиш анализлари олишнинг қуйидаги усуллари бор: трипцион ҳазм қилиш ва нано суюқлик хроматографияси – электрик ионизация, икки спектрометрия ва нано суюқлик хроматографияси – матрица лазер десорбцияси. Бу компания жуда катта *in vivo* ўзгариш маълумотларни PRIDEнинг таркибий қисимлари ENFIN учун ўзак бўлган маълумотлар омбори -интернет сайтларда чоп этади. Башорат қилинган ва тажрибаларда олинган маълумотлар ENFIN анализлар омборига қўшиб юборилади. Экспериментлар ўтказувчи ва ҳисоблаш гуруҳлари ўртасидаги ҳамкорлик шунга ўхшаш методларга эътибор қаратиб модификацион турларнинг кейинг босқичини яратади.¹³

Хусусиятларнинг фойдаланилиши

Кетма кетлик асосида яратилган башоратлар, ишлар умумий жараёндаги мазмуний модификацияларни тушунишга ва оқсилларни

¹³ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.71.

жойлашишини билишга ёрдам бериш учун ўз этиборини оксилларнинг хусусиятларини ишлатишга қаратади. Дастлабки изланишлар шуни кўрсатдики, оксилларнинг хужайралар аро жойлашувнинг кетма кетлиги фазовий тузилишда бўлади. Бу иш сутэмизувчи хужайраларнинг айланавий системаси деб таржима қилинди ва ўз ичига трансфераза - махсус глюкозланиш, киназавий махсус фосфорланишга ўхшаш бошқа башорат турларини ҳам олди, шу билан бирга, эндосинтезга ўхшаш бошқа хужайралар ҳақидаги изланишларга ҳам мурожат қилади. Башорат натижалари хужайраларни бирлаштирувчи йўлдаги тахминий ўринлари ва тахминий модификациявий томонларига келишиб олинади. Бу башорат қилишнинг икки йўли РНКга кичик араланиш ва бу системага биохимик тасир ўтказиш билан текшириб кўрилади. Аниқланган оксиллар учун антижисмлар қаерда эканлиги эндосинтездан кейин ҳам олдин ҳам текшириб кўрилади. Махсус фосфорланиш томонлари билан махсус фосфорланиш бирлашмасининг башорати, асосий махсус анализ техникалари синтетик пептидлар билан бирга ишлатилади. Ва ниҳоят, пастки ўтказувчи РНК техник кўриниши башоратларни кўпайтириш усулини катакчавий тузилиш техникасини қўллаш орқали хужайра тизимини ёки эндоситоз анализ фенотипларини кўриб – ўрганиш учун текшириб кўрилади. Башорат маълумотлари ENFIN нинг анализ базасининг бир қисми ҳисобланади ва булар бошқа хужайралараро йўлларни ўрганётганлар учун осонгина олиниши мумкин бўлади.¹⁴

2.5. Регуляция, Транскрипция ва Сигнал юбориш

Тўлиқ бўлмаган хужайралараро тармоқларнинг қайта қурилишини таъминлаш учун генлар, транскрипционал регуляция ва хужайралараро алоқа йўлларига сигнал юборишнинг cis-регулятор ҳудудлар ва таққословчи генлар орасидаги қайта таъсири ҳақидаги тушунишни ошириш. Cis – регуляторни

¹⁴ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.72-73.

ривожлантириш ва уни ишлатишнинг биринчи мақсади транскрипцион модулларни аниқлаш. Башоратлар махсус TGF – ҳужайралараро йўл деб номланган сигнал юборилган йўлларда текшириб кўрилади. Иккичи мақсад эса оксилларнинг қайта таъсир маълумотлари ва қисман тармоқ маълумотларидан фойдаланган ҳолда ҳужайралардаги янги генларни аниқлаш ва оксиллар шажарасини ўз ичига олган ва мавжуд бўлган маълумотлар орқали ўзаро регуляцияни устки регулятор ҳудудлардан ажратиб қўйиш. Бу методлар олдинги эски LKB1 ни ва апоптотик ҳужайралараро йўлларни жойлашиш ўрни сифатида ишлатади. Охирги мақсади шундан иборатки, бир биридан фарқ қилувчи генларни ишлатиш орқали турли эукариотлардан таққослаш ва қайта тузиб чиқишдир. Бу ҳужайралар тузилмаси ва митотик йўлларда ишлатилиниши мумкин бўлади. Бу йўлларнинг барчаси ENFIN маълумотлар базаси системасида ишлаш учун мосланган бўлади.¹⁵

Ген юзага келиш маълумотларининг ишлатилиши

Ген юзага келиш ва ДНК кетма-кетлиги ҳақидаги маълумотларининг кўпайиб бориши генларнинг юзага келишини бошқарувчи ва генларнинг жойлашувини назорат қилувчи малекуляр механизмларнинг топилишига имконият яратади. Ҳамма генларни юқори томондаги ҳудудларга қўйиш ва маълум шароитлардаги туғилиш массаларини бошқариш орқали инженерияни “кўринмас бошқарувчи механизмлар ва транскрипциявий модулларни аниқлаш” ни ўзгартириб юбориш мумкин. TGF – ҳужайралараро йўллар шуни кўрсатадики, транскрипционал бошқарувнинг бажарилишида ўзига хос ўрин тутди, шунингдек у психологик таъсирлар хилма-хиллиги терминида жуда қулай ҳужайралараро йўлни ва ҳужайравий сигнал берувчи аниқ бўлмаган мазмунга боғлиқлигини таъминлаб беради. Ички катакчавий сигналли механизмлар бир-бирига жуда яқин бўлган иккита Smad

¹⁵ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.73.

каскадлардан ташкил топган, TGF- β and эса BMP Smad каскадларга яшин келади. Ассосий мақсад TGF- β and сигналларга воситачилик қилувчи транскрипцион модулар тармоғини аниқлаш ва бу модулар турли шароитларда қандай ўзгаришини аниқлашдан иборат.

Тизимли Моделлаш

Хужайралараро йўлнинг **Silico** моделлари ҳар бир тармоқ таркибий қисмларининг шартларини виртуал ўрганишга ва асосий бошқарувчи элементларни аниқлашга йўл очди. Бу моделлар тажриба ўтказаетганларга хужайралараро йўлда афзалликларга эришишга ёрдам берувчи молекулаларни танлашга йўл очди, ыайсики **in silico** да мавжуд бўлмаган шароитлар тугилган пайтда амалга оширилади. ENFIN биологларни ўзларининг тадқиқотлари билан таъминлаб туради.¹

Биологик тизимдаги Халқаро ҳамкорликлар

ENFIN 2006 йилдан бери Reactome гуруҳи билан хужайралараро тўпланаётган маълумотларнинг бошқаларга етказилишини яхшилашда кинетик моделлаш ёки Boolean моделлашга ўхшаш турли йўлларни қўллаб ҳамкорлик қилиб келмоқда. ENFIN биология тизимидаги турли йирик компаниялар билан методларни муҳокама қилиш учун бирлашган ишхоналарни ташкиллаштиришдек DREAM лойиҳасига қўл урган.¹⁶

Хужайравий биологик тизим

BaSysBio га қўшимча тарзда, SysMO асосий микроорганизмлар системасини яратишни, математик моделлашга асосланган маълумотларда ёрдам беришни ўзига мақсад қилиб олган. Ўзининг жуда юқори мақсади сабабли SysMO ҳукуматлараро Европа молия ташкилотини тузди. Европа Молиявий агентлиги қатнашишга таклиф қилинди ва SysMOнинг илк тамал тоши 2005 йилда қўйилди, 2005 – йилнинг охиридан бошлаб халқаро бошқа

¹⁶ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.74.

ташкilotлар ҳам унга эргаши ва лойиҳалар 2007 йилдан бошланди. Лойиҳалар турли йўналишларни ўз ичига олади:

- В aCell – SysMO – ўсувчанликдан ўсмайдиган *Bacillus subtilis* хужайраларга ўтиш – биологик яқинлашиш тизими орқали.

- 3 SUMO – microbial кислородга жавоб берувчи системани тушуниш.

- Таққословчи биологик тизим – сутда бўлувчи кислота бактериялар.

- PSYSMO – стрессга сабаб бўлувчи биотехнологик таҳлил тизими: хужайралар ичида номоён бўлувчи *Pseudomonas putida* хужайраларида миқдорни ошувига сабабчи жараён.

- Ген инженерияси билан яратилган *Pseudomonas fluorescens* билан эхо – полироза маҳсулоти: динамик анализлар ва метобалик тармоқнинг кучлилиги.

- MOSES – микроорганизмлар биологияси: қувват ва *Saccharomyces cerevisiae*.¹⁷

Хужайравий биологик тизимда Миллий лойиҳалар

2004 – йил январидан ВМБФ (Германия) янгилик киритиш ва биологик тизимда тўлдиришга мўлжалланган Германия Федерал Ҳукумати лойиҳаси “ Биотехнология – унинг имкониятларини қўллаш ва ўрганиш” ни тадқиқот қилиш лойиҳасини жорий этди. HepatoSys нинг фондининг афзалиги, у динамик ва мажмуавий хужайравий жараённи яхшилаб тушунишга асосий эътиборини қаратган. Бу иккисининг ҳам мақсади ҳаётда кечадиган жараёнларни тушунишга уриниш ва бу жараёнларни *in silico*да (компьютерларда) кўрсатиб беришдир. HepatoSys 4та тармоқдан ва 2 та платформадан ташкил топган. Тармоқларнинг асосий эътибор берган моделлари:

1. Детоксификация
2. Эндоситоз

¹⁷ ¹Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.74-75.

3. Темир регуляцияси
4. Регенерация.¹⁸

Назорат саволлари:

1. Транскрипция жараёни нима?
2. Ҳужайравий биологик тизимлар ҳақида фикр билдиринг?
3. Тизимли моделлаш нима?
4. Биологик тизимдаги лойиҳалар ҳақида маълумот беринг?
5. Ген юзага келиши ҳақидаги маълумотларни тушунтиринг?

Фойдаланилган адабиёт:

1. Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.69-75.

¹⁸ Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P.74-75

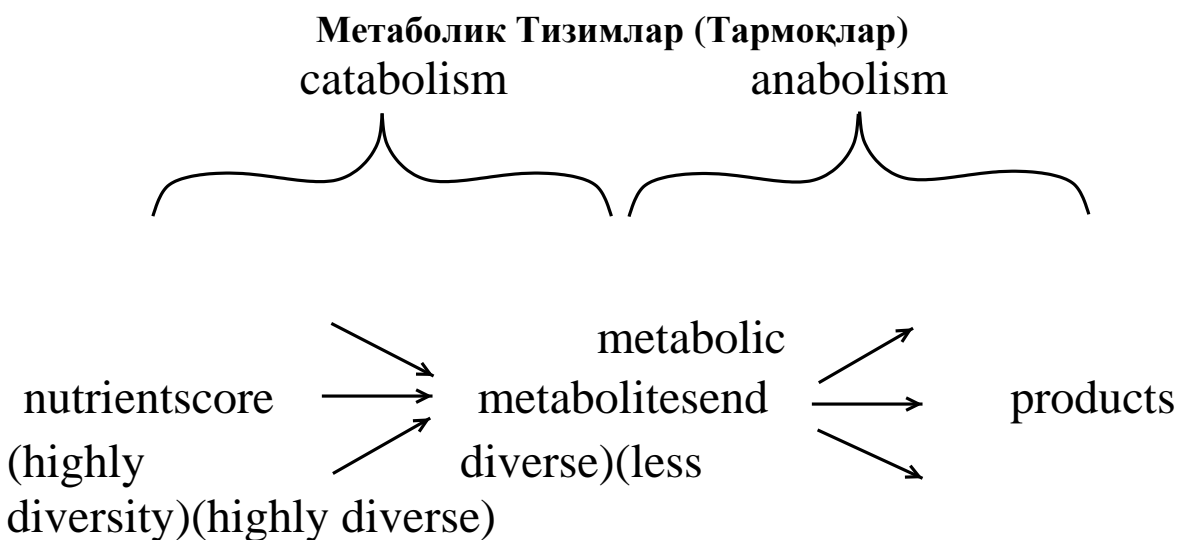
IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

Амалий машғулот

Тизимли таҳлилни амалга оширишда биология фанининг хусусий методлари

Ишдан мақсад: Тизимли ёндошув асосида ва математик моделлаштиришга йўналтирилган принциплар асосида метаболик концентрациялар сезувчанлиги, фермент ҳаракатидаги ўзгарувчанлик бўйича кўникмаларига эга бўлиш.

Масаланинг қўйилиши: Тингловчи вариантда келтирилган топшириқларни тизимли таҳлил асосида эчиши ва натижа олиши лозим.



5.1 chizma: Bow-tie structure of metabolic networks. A wide variety of nutrients are funneled through a network of enzyme-catalysed reactions into a smaller set of core metabolites. This set of metabolites is then used to generate the wide range of end-products that are needed for growth and other cellular activities.¹⁹

Метаболик тармоқдаги сезувчанлик таҳлиллари: Метаболик назорат таҳлили

Метаболизмнинг эҳпериментал кузатувлари узлукциз ҳолда амалга оширилиб борилади, бу барқарор тизим ҳаракатида моделлаштириш ҳаракатлари ез-тез тўплаб борилади. Бу таълимда параметрикк сезувчанлик таҳлили асосий роль ўйнайди. Метаболистик тизимларда асосий қизиқиш

¹⁹ ¹Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.127

барқарор ҳолдаги метаболит концентрациялари ва барқарор ҳолдаги реакция оқими ҳисобланади. Бошланғич қизиқишдаги параметрлар фермент концентрацияларидир.

Назарий биокимёдаги тадқиқотчилар фойдаланадиган сезувчанлик ёндошуви Метоболик Назорат Таҳлили деб номланади (МСА). Метоболик Назорат Таҳлили ичида махсус терминология ва тушунча метаболит концентрациялар ва реакция оқимларида фермент фаолиятида ўзгаришлар таъсирларини тасвирлашда фойдаланилади. Метоболик концентрациялар сезувчанлиги концентрацион назорати коэффицентлари деб номланади ва бу нисбати (4,5 бўлимдагидек) қуйидаги формуладагидек аниқланади:

$$C_{e_j}^{s_i} = \frac{e_j}{s_i} \frac{ds_i}{de_j},$$

Бу ерда s_i турларнинг барқарор тизимдаги концентрацияси, i ва e_j энзим j нинг мўллиги. Шу билан бирга оқим назорати коэффицентлари қуйидагича:

$$C_{e_j}^{J_k} = \frac{e_j}{J_k} \frac{dJ_k}{de_j}, \quad (5.4)$$

Бу ерда J_k реакция бўлаб k оқими (барқарор тизимдаги реакция коэффицентлари v_k).¹

Метоболистик реакция коэффицентлари каталитик ферментнинг мўллигига пропорционал ҳисобланади. Шундай қилиб, бир-бирига яқин ўзгариш фермент концентрацияси натижаларида, тегишли реакция коэффицентларида, эквивалент бир-бирига яқин ўзгаришда пропорционалдир (масалан, e_k да 2 % ошиш v_k тезлигида ҳам 2 % ошишга олиб келади). Тизим катализларидаги кўп сонли реакциялар ҳам ўзаро таъсирларнинг ҳам бошқа ферментлар билан мос келмасликлари турли ҳолат бўлиб, ҳар бир оқим назорат коэффицентлари қисман реакциядаги коэффицентлари ўзгаришларининг

реакция оқимлари тизимига таъсирини билдиради. Айниқса, бу коэффициентлар ҳар бир реакция умумий алмашинув йўл оқими бўйлаб қанчалик назорат ўрнатишни билдиради ва шунингдек метобалик ҳаракатининг бошқарувини ва ҳаракатнинг муҳим моҳиятини таъминлай олади.

Сезувчанлик таҳлили системанинг тартибсизликларга жавобини олдиндан аниқлаб беради. Метоболизмдаги қисман қизиқиш тартибсизликлари дорилардаги таъсир ёки организмлардаги кичик ўзгариш натижасидир (генетик модификация томонидан ҳам бўлиши мумкин). Иккала ҳолатда ҳам, тартибсизлик фаол ферментнинг e_j концентрациясидаги ўзгаришга сабаб бўлади. (Дорилар биокимёвий ўзгаришларга сабаб бўлади, генетик ўзгаришлар одатда фермент микдоридаги ўзгаришлардан келиб чиқади).

(5.1) моделга кўра, тенгламадаги оқимнинг батафсил тавсифидан J оқим йўналиши чун оқим назорати коэффициентларини ҳисоблаб чиқоламиз:¹

(5.3):

$$C_{e_1}^J = \frac{e_1}{J} \frac{dJ}{de_1} = \frac{e_2 + e_3}{e_1 + e_2 + e_3}. \quad (5.5)$$

Натижада e_1 ферментнинг концентрациядаги 1% ўзгариш барқарор тизимдаги алмашинув йўл оқимида $e_1 \frac{e_2}{e_1 + e_2 + e_3} + e_3 \frac{e_3}{e_1 + e_2 + e_3}$ % ўзгаришини келтириб чиқаради.

$$C_{e_2}^J = \frac{e_2}{J} \frac{dJ}{de_2} = \frac{e_1 e_2}{(e_2 + e_3)(e_1 + e_2 + e_3)} \quad \text{ва} \quad C_{e_3}^J = \frac{e_3}{J} \frac{dJ}{de_3} = \frac{e_1 e_3}{(e_2 + e_3)(e_1 + e_2 + e_3)}. \quad (5.6)$$

Машқ 5.1.4 а) (5.5.) ва (5.6) тенгламаларини таққосланг.

б) (5.1) моделдаги e_4 ва e_5 учун оқим назорат коэффициенти 0 га тенг. Нега?

с) Бу тармоқни аниқланг.

$$C_{e_1}^J + C_{e_2}^J + C_{e_3}^J + C_{e_4}^J + C_{e_5}^J = 1$$

Бу Метоболик назорат таҳлилининг Суммацион теоремасидан келиб чиқади (секция 5.2.)

Машқ 5.1.5 (и) Қуйидаги концентрация назорат коэффициентларини 5.1 моделдан аниқланг.

$$C_{e_1}^{s_1} = \frac{e_2 + e_3}{e_1 + e_2 + e_3}, \quad C_{e_2}^{s_1} = -\frac{e_2}{e_1 + e_2 + e_3}, \quad C_{e_3}^{s_1} = -\frac{e_3}{e_1 + e_2 + e_3}, \quad C_{e_4}^{s_1} = C_{e_5}^{s_1} = 0$$

Биз келгусида тармоқланмаган реакция занжирларини қуриш билан метоболистик йўналишлар ҳаракатлари ва қоидасига мурожаат қиламиз.²⁰

Назорат саволлари:

1. Метоболистик реакция коэффициенти каталитик ферментинг кўпчилигига пропорционал ҳисобланадими?
2. Моделга кўра тенгламадаги оқимнинг батафсил тавсифидан J оқим йўналиши учун оқим назорати коэффициентларини қандай бўлади?

Адабиётлар ва интернет ресурслари:

1. Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.130-133.
2. KEGG: www.genome.jp/kegg, MetaCyc: metacyc.org

²⁰ ¹Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.130-133.

V. КЕЙСЛАР БАНКИ

КЕЙС - 1

Кребс цикли кескин рўй берадиган энзимдан энзимгача жараённи ҳосил қилишҳни намоиш этади. Булар шубҳа қилмайдиган тизимлар бўлиб, аммо улар тизимлар биологияси ёндошуви орқали амалга ошмайди, улар замонавий тизимлар биологиясини ҳам яратмайди.

Нима учун? Ушбу ечимни шакллантиринг ва асослаб беринг? (Brian Ingalls. Mathematical Modelling in Systems Biology: An Introduction. Waterloo, 2012).

КЕЙС - 2

Атроф муҳит ўзгаришлари натижасида кишиларнинг соғлигига таъсир етказувчи бир қанча касалликлар пайдо бўлмоқда. Кескин атроф муҳитнинг ўзгаришлари инсон биологиясида адаптация жараёнини келтириб чиқарадими?.

Бу қандай содир бўладми? Буни қандай аниқлаш мумкин?

(Lindsay M Edwards, Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. London, 2013).

КЕЙС - 3

Кимёвий, физик ва бадий ҳолатда ҳаракат қилиб кўринг. Пул купюрасининг кучи ва аҳмияти нимада? Нима учун Англияда чап томонлама ҳаракат қабул қилинган?

Бу масалаларни қайси метод орқали ечиш мумкин? Вариантлар беринг? (Ф.П.Тарасенко. Прикладной системный анализ. Москва, 2010).

VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ

Тингловчи мустақил ишни муайян модулни хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда қуйидаги шакллардан фойдаланиб тайёрлаши тавсия этилади:

- меъёрий ҳужжатлардан, ўқув ва илмий адабиётлардан фойдаланиш асосида модул мавзуларини ўрганиш;

- таркатма материаллар бўйича маърузалар қисмини ўзлаштириш;

- автоматлаштирилган ўргатувчи ва назорат қилувчи дастурлар билан ишлаш;

- махсус адабиётлар бўйича модул бўлимлари ёки мавзулари устида ишлаш;

- тингловчининг касбий фаолияти билан боғлиқ бўлган модул бўлимлари ва мавзуларни чуқур ўрганиш.

Мустақил таълим мавзулари

1. Ҳужайранинг компютер симулясияси.
2. Гомеостаз ва сигнал трансдукциясидаги механизм.
3. Тизимлар биологиясидаги йўналишлар.
4. Таҳлил учун тадқиқот майдонлари.
5. Транскрипсия ва бошқарувдаги тизимлар биологияси
6. Ген бошқаруви тадқиқот мақсадлари.
7. Оқсил кетма кетли ва функционал структураси.
8. Биологик тизимда тармоқ ва динамикалар
9. Ҳужайра сикли бошқаруви.
10. Ҳужайра сикли ва саломатлик.

VII. ГЛОССАРИЙ

Термин	Ўзбек тилидаги шарҳи	Инглиз тилидаги шарҳи
Иммунитет Immunity	Организмнинг касалликларга, зараркунандаларга ёки ифлослантувчи моддаларга нисбатан мойил эмаслиги	Immunities of an organism to diseases, pests or pollytants
Канцерогенлар Cancerogens	Ҳайвонлар, ўсимликлар ва одамларда ёмон сифатли ўсимталарнинг пайдо бўлишига олиб келадиган кимёвий бирикмалар ёки физик агентлар	Chemical compounds or physical agents promoting the origination of malignant neoplasm in organisms of animal, plants and man.
Метаболизм Metabolism	Организмлардаги моддалар алмашинуви жараёни	Processes of metabolism in organisms
Меъёр чегарасидаги таъсир Maximum permissible impact	Тизимни барқарорлик доирасидан чиқариб юбормайдиган таъсир	An impact, not bringing a system out of a sustainable condition
Маълумотлар базаси Data base	Компьютер ёрдамида йиғиш, ишлаб чиқиш ва сақлаш учун бир тартибга келтирилган маълумотлар мажмуаси	Systemized collection of data intended for accumulation, processing and storage with the help of a computer.
Мутаген омил Mutagenic factor	Организмларни мутацияга олибкелувчи таъсир	An impact that causes mutations of organisms
Педагогик технология Pedagogical technology	аниқ илмий лойиҳалаштирилган самарали натижани кафолотловчи, такрорлана олувчи педагогик ҳаракатлар тизими	repeated pedagogical action which is clearly scientific designed and have guaranted effective results
Стандарт Standard	Меъёрий техник ҳужжат	A standard technical documentation
Технология Technology	бу маълум бир муайян мақсадга ёки мақсадлар тизимига эришиш учун амалга ошириладиган	is the collection of techniques, skills , methods and processes used in the production

	жараёнлар кетма-кетлигидан иборат бўлган яратувчилик (пайдо этиш жараёни) фаолиятига айтилади ёки бошқача айтгандатехнология деганда манбалардаги (объектлардаги) сифат ўзгаришларга олиб келувчи жараёнга айтилади.	of goods or services or in the accomplishment of objectives, such as scientific investigation. Technology can be the knowledge of techniques, processes, etc. or it can be embedded in machines, computers, devices and factories, which can be operated by individuals without detailed knowledge of the workings of such things.
Токциклик	Баъзи бир кимёвий бирикмаларнинг организмларга зарарли, ҳатто ўлимга олиб келувчи таъсир кўрсатиш хусусияти	Toxicity is a characteristic feature of chemical combinations to have parasitic or even lethal impact on organism.
Ўқув режаси Study plan—	олий таълимнинг муайян йўналиши ёки маутахассислиги бўйича ўқув фаолияти турлари, ўқув фанлари ва курсларининг таркиби, уларни ўрганишнинг изчиллиги ва соатлардаги ҳажмини белгилайдиган норматив ҳужжат	an organized schedule that students create that outlines study times and learning goals. Just like with work or school schedules, college students should develop a study schedule where they can block off days and times in their calendar dedicated to studying.

VIII. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

Махсус адабиётлар:

1. Frederick B. Marcus. Bioinformatics and systems biology. Belgium, Springer. 2008. P. 53-54, 69-75.
2. Lindsay M. Edwards and Ines Thiele. Applying systems biology methods to the study of human physiology in extreme environments. Extreme physiology and Medicine, 2013. P.3.
3. N. Chomsky. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.
4. Leroy Hood. Systems Biology Meeting, MIT, Boston, Jan 8-9, 2004.
5. Brian Ingalls. Mathematic Modelling in Systems biology: An Introduction. Waterloo, 2012. P.130-133.
6. www.genome.jp/kegg, MetaCyc: metacyc.org
7. Orth JD, Palsson BO: Systematizing the generation of missing metabolic knowledge. Biotechnol Bioeng 2010, 107:403–412.
8. Rolfsson O, Palsson BO, Thiele I: The human metabolic reconstruction Recon 1 directs hypotheses of novel human metabolic functions. BMC Syst Biol 2011, 5:155.