

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

**ОЛИЙ ТАЪЛИМ ТИЗИМИ ПЕДАГОГ ВА РАЎБАР 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

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:

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 Кенгашининг 2017 йил _____ даги ___ -
сонли қарори билан нашрга тавсия қилинган.*

МУНДАРИЖА

I. ИШЧИ ДАСТУР	3
II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТРЕФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.....	3
III. НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ	13
IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАТЕРИАЛЛАРИ	141
V. КЕЙСЛАР БАНКИ.....	168
VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ.....	168
VII. ГЛОССАРИЙ	172
VIII. ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	189

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. “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 нанокапсуллаш усуллари, биологик фаол моддаларни фаоллигини аниқлаш усуллари, нанобиотехнологияни халқ хўжалигида 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, оксил ва ферментлар муҳандислиги усулларида микроҳажм даражасида фойдаланишга ўргатишдан иборатдир.

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 оксиллар 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 тингловчиларига ҳозирги замон нанобиотехнологияси ҳамда уларга чегарадош бўлган фанлар ютуқларига асосланган ҳолда нанозаррачалар асосида янги технологик жараёнлар яратиш ва нанобиотехнология 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 нанозаррачалардан биотехнологик жараёнларда фойдаланиш йўллари очиқ 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 ажралиб 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 механизмлари, ишлаш жараёнлари; хужайра биологиясидан - хужайра тузилиши, хужайрада асосий жараёнларнинг кечиши, хужайраларнинг кўпайиши; молекуляр 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 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, экспресс-сўровлар, тест сўровлари, ақлий хужум, 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

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

Модулнинг олий таълимдаги ўрни

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

“Нанобиотехнология” Модул бўйича соатлар тақсимооти

№	Модул мавзулари	Тингловчининг ўқув юкلامаси, соат					
		Ҳаммаси	Аудитория ўқув юкلامаси				Мустақил таълим
			жумладан				
			Жами	Назарий	Амалий машғулот	Кўчма машғулот	
1.	Нанобиотехнология – биологиянинг ривожланишини янги босқичи. Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар	4	4	2	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		-
4.	Ҳаётни прокариот ва хужайрасиз 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 кўп босқичлилиги: Молекуляр босқич биомолекулалар ва биополимерлар. Ирсий ахборотларни сақланиши ва узатилиши, модда ва энергия алмашинуви, нафас олиш ва ҳ.к. Субхужайрали босқич: надмолекуляр структуралар, биомембрана, органоидларни суббўлакчалари. Тўқима босқичи: тўқима. Янги ҳосил бўлган хужайраларни специализацияси, хужайра ташқарисидаги структураларнинг шаклланиши, ривожланиши, функцияси ва тўқималарнинг регенерацияси. Орган босқичи: орган.

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

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

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

Гликопротеинлар; олигомер структурали оксиллар; агрегацияга учраган оксиллар; 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 чиқаришда 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 транспортда 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. Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар

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

2-Амалий машғулот

ДНК молекуласининг структураси ва хоссалари асосидаги нанобиотехнология.

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

3-Амалий машғулот

Ген инженерияси усули асосидаги нанотехнологиялар. Надмолекуляр (субхужайрали) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологиялари

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

4-Амалий машғулот

Ҳаётни прокариот ва хужайрасиз шакллари наноконструкциялар ва нанобиотехнологияларда. Биореакторлар ва биокатализаторлар нанотехнологияда

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

5-Амалий машғулот.

Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлик муаммолари. Нанобиотехнологияни тиббиётда ишлатилиши.

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

КЎЧМА МАШҒУЛОТ

1-кўчма машғулот.

Нанобиотехнология – биологиянинг ривожланишини янги босқичи. Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар

Замонавий биотехнология: антителалар, ферментлар ва нуклеин кислоталардан фойдаланишга асосланган ёндашишлар. Бионанотехнология: нанотехнология ва биотехнологиянинг кесишувида.

Тирик системаларнинг тузилишини кўп босқичлилиги: Молекуляр босқич биомолекулалар ва биополимерлар. Ирсий ахборотларни 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; хужайрали босқич: бактериялар, энг содалар, кўп хужайрали организмлар. Биосинтез, озикланиш, нафас олиш, ривожланиш, кўпайиш. Тўқима

босқичи: тўқима. Янги ҳосил бўлган хужайраларни специализацияси, хужайра ташқарисидаги структураларнинг шаклланиши, ривожланиши, функцияси ва тўқималарнинг регенерацияси. Орган босқичи: орган.

2-кўчма машғулот.

Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлик муаммолари.

Нанобиотехнологиянинг тиббиётда ишлатилиши.

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.

МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ

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

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

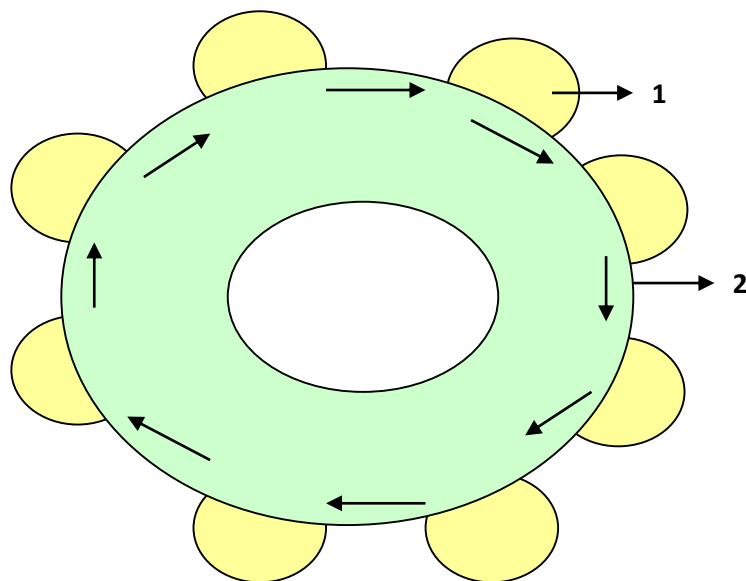
Ушбу модулнинг жорий назорат(ассисмент)га ажратирлан максимал балл-**0,9 балл**.

II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТРЕФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.

“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.



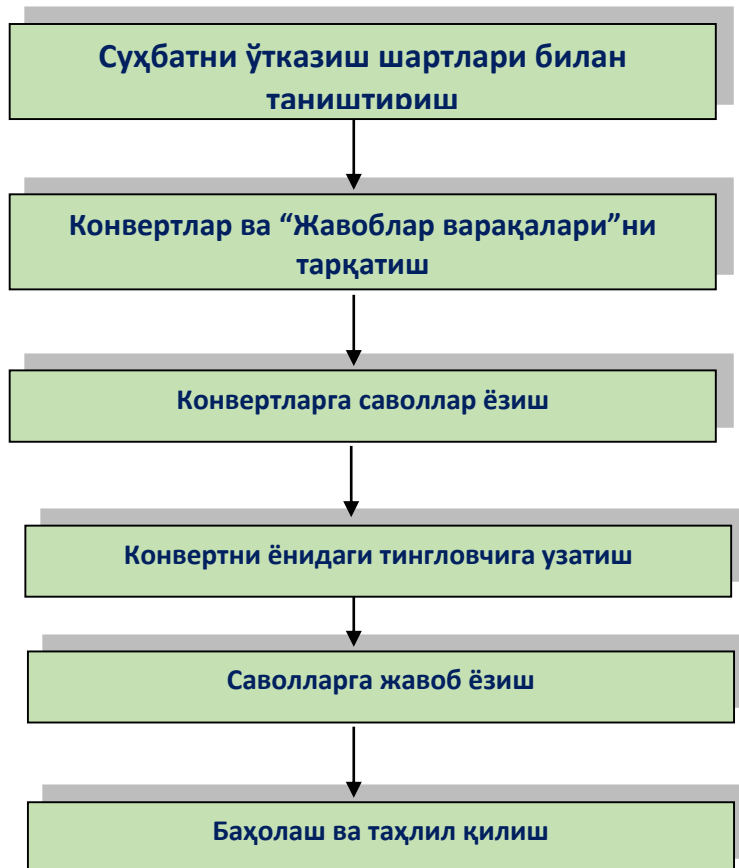
Белгилар:

- 1-таълим олувчилар
- 2-айлана стол

Давра столининг тузилмаси

Ёзма давра суҳбатида стол-стуллар айлана шаклида жойлаштирилиб, ҳар бир таълим олувчига конверт қоғози бериледи. 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 ҳаракатланади. Якуний қисмда барча конвертлар йиғиб олиниб, таҳлил қилинади. Қуйида “Давра суҳбати” методининг тузилмаси келтирилган



“Давра суҳбати” методининг афзалликлари:

- ўтилган материалнинг яхши эсда қолишига ёрдам беради;
- барча таълим олувчилар иштирок этадилар;
- ҳар бир таълим олувчи ўзининг баҳоланиши масъулиятини ҳис 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 қўлланилади.

Методни амалга ошириш тартиби:

- иштирокчилар машғулот қоидалари билан таништирилади;

- тингловчиларга мавзуга ёки бобга тегишли бўлган сўзлар, тушунчалар номи туширилган тарқатмалар берилади (индивидуал ёки гуруҳли 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 намоиш 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 айтилган пайтда, уларнинг ҳар бири алоҳида аспектларда муҳокама этилади. Масалан, муаммо ижобий ва салбий томонлари, афзаллик, фазилат ва камчиликлари, фойда ва зарарлари 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 гуруҳлардаги иш шаклида мавзу юзасидан билимларни мустаҳкамлаш, таҳлили қилиш ва таққослаш мақсадида фойдаланиш мумкин.

III. НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

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

РЕЖА:

- 1.1. *Нанобиотехнология ва бионанотехнология. Замонавий биотехнология: ишлаб чиқариш жараёнларидан, даволашнинг янги методларигача.*
- 1.2. *Замонавий биотехнология: антитаналар, ферментлар ва нуклеин кислоталардан фойдаланишга асосланган технологиялар.*
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, субҳужайра, наножарён, нанодунё, нанобиотехнология, фибробластлар, флуоресценция, флуорохромлар.*

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

Нанобиотехнология фани ўз тингловчиларига ХХI 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-бири билан боғлиқ бўлган икки узвий қисм: биологик тадқиқотларда нанотехнологиянинг принципларидан фойдаланишга асосланган-нанобиотехнология, ва молекуляр таниб олиш ҳамда ўз-ўзидан йиғилиш каби биологик принциплар ва ҳодисалардан нанотехнологик вазифаларни ҳал қилишда ишлатиладиган-биотехнология йўналишларни муҳокама қилади.

Агар ХХ аср физика, электроника ва телекоммуникациялар асри бўлган бўлса, биз яшаб турган аср, ХХ 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 асри бўлиши керак. Одатда, ҳажман кичиклаштириш жараёнида, яратилган технологияларни мукамаллаштириш ҳисобидан машиналарни катталиги (ҳажми) кичиклашиб боради. Аммо бунда, анъанавий ёндашиш “каттадан

кичикка” принципи асосида, минатюризация чегарасига тез етиб олинди. Келажак машиналарини тузилишини асосий принципларидан 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 хужайраларгина ишлаш қобилиятига эга бўлган молекуляр машиналар жойлашган бўладилар. Шундай машиналарни яратишга нанотехнологиялар ёрдамида эришиш мумкин. Молекуляр двигателлар, ўта сезгир наносенсорлар, ДНК репликацияси ва оксил синтези механизмлари, ҳамда бошқа кўплаб кичик ҳажмли молекулалар -3 млрд. йил аввал пайдо бўлган бактерияларни ўтмишдошлари бўлган ўта содда хужайраларда ҳам бўлганлар. Организм, эволюцион дарахтининг қанчалик юқорида шохиди 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 оксилларни 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 тиббиётда 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 вақтида полимиелит ёки туберкулёз касалликларни даволашда эришилган ютуқларга тенг бўлиб қолиши башорат қилинмоқда. Одам организмидаги генетик ўзгаришларини, у туғилмасдан аввалроқ тўғрлаш мумкин бўлади. Организмга киритилган нанороботлар, ўта мураккаб жарроҳлик амалиётларини (масалан, мияда) бажариш мумкин. Наномашиналар хужайра даражасидаги вазифаларни ҳал қилиши имконини бериши мумкин. Реал вақтда, тўғридан-тўғри организмда генетик ахборотларни манипуляция қилиш мумкинлиги, кўплаб мисоллардан биридир.

Молекуляр “таниш” принципларидан, классик биологик системалардан, жуда узоқ бўлган системаларда ҳам фойдаланиш мумкин. Нанотехнологиянинг истиқболли тармоқларидан бири-молекуляр электроника ҳисобланади. Биомолекулаларни ўзаро таниўш 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 вақтда маълум бўлган чегараланганлигини олдини олиш

имконини бериши мумкин. “Ўз-ўзидан йиғилиш” принципи асосида электрон қурилмаларни “монтаж” қиладиган наномашиналарни пайдо бўлиши, барча электроникани тубдан ўзгартириши мумкинлиги ва катта исикболлар очиши кутилмоқда. Балки, бионанотехнологияда содир бўладиган инқилобий ўзгаришлар, мантикий 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 юкланади. Бизнинг вазифамиз-илмий инқилоб мевалари, фақат 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, малакавийлашганбиотехнологик методлар ва маҳсулотларга нисбатан ишлатилган. Улар реал вақтда ишловчи сезгирроқ ва аниқроқ “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 фақат биология вазифаларини бажариш билан чегараланмайди. Масалан, ДНК олигонуклеотидлари, пептидли нанотрубкалар ва оқсилли фибриллар 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 ярмидаёк American Heritage Dictionary луғатида, биотехнология атамасини мазмуни баён қилинган. Бу фанни предмети – “бактериялар, ачитки 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 пишлоқ 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, оксил 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 оксиллар ва антитаналарга ўхшаган йирик биомолекулали бирикмалар ишлаб чиқариш билан шуғулланади.

Масалан, Amgen деб номланган йирик биотехнологик компаниянинг дастлабки маҳсулоти эритропоэтин (тижорат номи - EPOGEN) оксили бўлган. Тирик организмларда бу оксил 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 ҳўкизни ўстирувчи гормонларни ҳамда терапевтик антитанани кўрсатиш мумкин. Терапевтик антитаналар ишлаб чиқариш, нисбатан янги ва жуда қизиқ соҳа. Аффинлик ва спецификликнинг ажойиб хоссалари туфайли, бундай антитаналар фақат йўналтирилган таъсир кўрсатиб, қўшимча бошқа қисмларга таъсир этмасдан туриб ўз фаолиятини намоён қилади.

Яқинда, AVASTIN номли рекомбинант моноклонал антитана 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 организмни вирусли инфекцияга жавоб беришида асосий рол ўйнайдиган оксил ва болалар ҳамда ўсмирларни

меъёрда ўсишни таъминловчи, муҳим регулятор оқсил - одамнинг ўстириш гормонини аҳамияти беқиёсдир.

Ҳозирги 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 пептидлар 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, фақат 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 ўтказиш) 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 миқдорий аниқлашдан иборат. Наноконструкциялар ёки бошқа наноҳажмга эга бўлган заррачалардан фойдаланиш шунга ўхшаш диагностик методларни сезгирлигини ва спецификлигини оширади.

Имунокимёвий анализ асосида яратилган ва диагностика мақсадида ишлатиладиган нанотехнологик маҳсулотларга, мисол қилиб аёлларда ҳомиладорликни аниқловчи тест қоғозлар (улар хорионик гонадотропин деб аталадиган одам гормонини ўта кам миқдорда 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 спецификлик 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 сезгирлигини ошириш, диагностикада жуда кам миқдорда 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 мавзунини 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, глюкозооксидаза ферменти катализ қилувчи реакцияга асосланган шахсий глюкометрлар яратилганини кўрсатиш мумкин. Глюкозооксидаза ферменти глюкозани глюкон кислотаси ва водород пероксидигача оксидлайди. Кейинги моддани электрокимёвий аниқлаш натижасида сигнал генерацияга учрайди ва рақамлангандан сўнг, глюкометр дисплейига чиқади.



1.1-расм. Ферментатив реакция ва электрокимёвий детектор ҳамкорлигида қон таркибидаги глюкозани аниқлаш. Глюкозани глюкозооксидаза билан оксидлаганда, 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 сезгирлик билан аниқлаб берувчи ва бугунги кунда криминалистикада кенг ишлатиладиган полимераза занжирли реакцияни келтириш мумкин.

Нуклеин кислоталарни ўзаро таъсирини спецификлигига 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 бера олади.

Бу метод, нанотехнологиялардан фойдаланиш ҳисобидан янада мукамаллаштирилиши 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 сезгирлигини 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 нуқтага ўхшаган), ўз-ўзидан ташкил бўладиган қурилмалар ва машиналар хизмат қиладилар. 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 наноконпонентлардан, мураккаб машиналар, қурилмалар ва ускуналар яратилди.

Нанотехнологияда молекуляр “таниб олиш” 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 олувчи модуллар” ва бутун системалар (масалан, рибосомалар – мураккаб оксил йиғувчи линия) вазифасини бажарадилар.

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

Юқори даражада спецификликка 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 мукамаллашиб бориши ва кейинчалик

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

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 сезгирликка етган. Бундан ҳам қисқа тўлқинли радиациядан фойдаланиш, сезгирликни 45 нм га етказиш, ёруғлик нурларини электронли нурлар билан алмаштириш эса, янада кўпроқ сезгирлик (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 муқаррар. Масалан, биологик нусхаларни ҳажмини анчагина кичиклашувига олиб келувчи миниатюризация усули, тиббиёт муолажаларини соддалаштириш ва беморнинг ҳаётини енгиллаштиришга олиб келади. Бу йўл ягона эмас. Нафақат ўлчови, балки шу ўлчов натижасида ҳар хил вазифаларни бажара оладиган мураккаб наномашиналар яратилган.

Биотехнология ва нанотехнология чегарасида яратилган методларни сезгирлиги анъанавий методларга нисбатан ўнлаб, юзлаб маротабага ошиши аниқланган. Дастлабки саратон хужайрасини бирданга 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.

Тирикликни бошланғич босқичи (энг чуқур босқичи) молекуляр босқич ҳисобланади. Бу босқични структура – функционал бирлиги бўлиб, биомолекула ёки биополимерлар (нуклеин кислоталар, оксил моддалар, полисахаридлар молекулалари) ҳисобландилар. 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.

Субхужайрали босқич (даражаси), молекуляр ва хужайра 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.

Хужайра босқичи (даражаси) – хужайраларга, мустақил организмлар (бактериялар, простейшийлар) ҳамда, кўп хужайрали организмларни хужайралари сифатида қараш босқичи ҳисобланади.

Ҳужайралар, биосинтез, озикланиш, нафас олиш, ривожланиш, кўпайиш ва ҳ.к. хусусиятларга эга бўлганлиги туфайли, улар тирик табиатни ташкил бўлишида асосий структура бўлиб хизмат қиладилар.

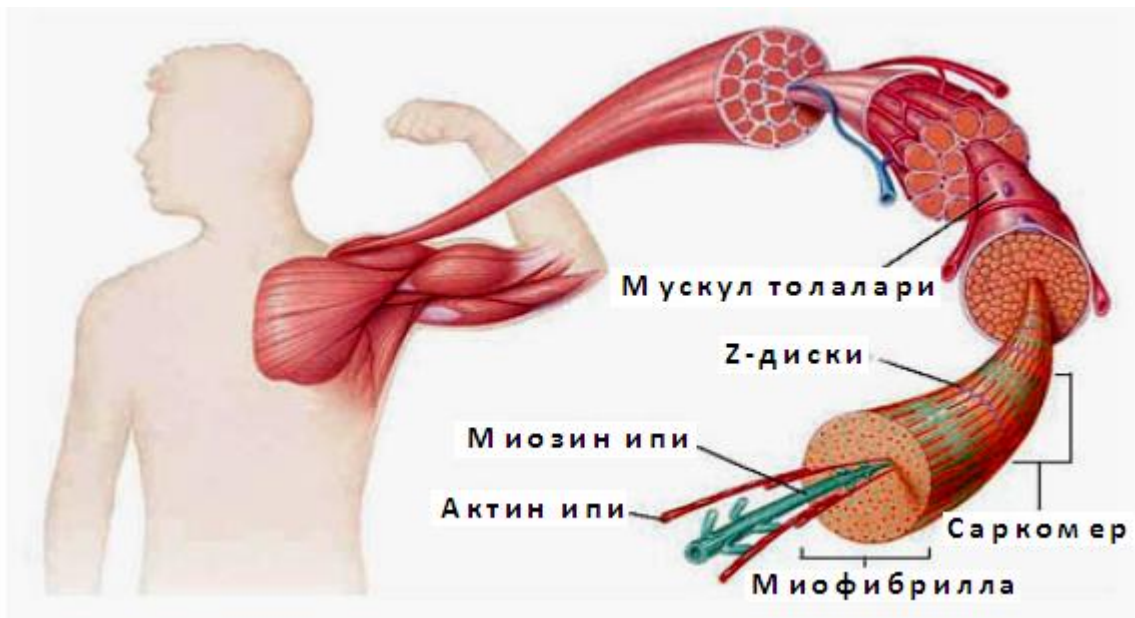


1.2-расм. Ҳаётни ташкил бўлиш босқичларининг молекуляр (ўнгда), субҳужайравий (ўртада) ва ҳужайравий (чапда) кўринишидаги биологик структуралар.

Тўқима босқичи. Бу босқич, эволюция жараёнида, кўпҳужайралик 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 қиладилар.

Тирикликни система даражасидаги организациясининг 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 тўқима (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 (даража) босқичини вакили – тирик организмлар ҳисобланади. Бу босқични структура функционал бирлиги сифатида, тирик организмга, ҳаётни барча кўриниши ва хусусиятлари хос. Бу босқичда, организмни ўсиши ва ривожланиши, ташқи муҳит омиллари таъсирига мослашуви, худди ягона бир бутундай намоён бўлади.

Популяцияон (даража) босқич. Бу босқични эволюцион жараёнга киритилган вакили сифатида мустақил деб кечирувчи организмларни минимал гуруҳи хизмат қилади 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 етказди.

Биоценотик даражани (босқични) структура – функционал бирлиги, ҳар хил турларни ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган ҳамжамияти – биогеоценозлар (экосистемалар) шаклланган. Биогеоценоз – бир-бирлари

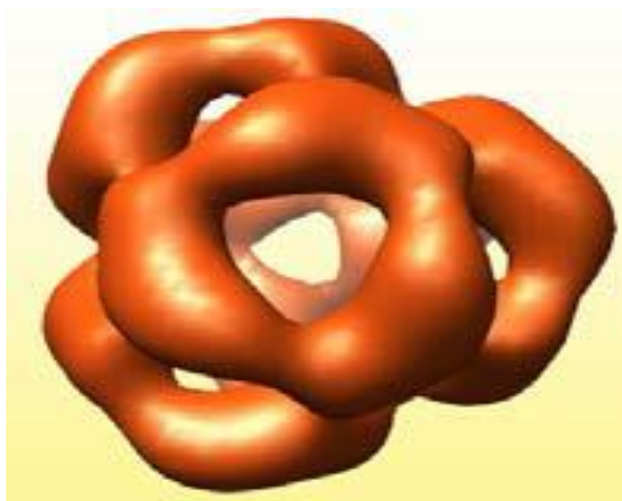
билан ўзаро боғлиқ бўлган организмлардан (биогеоценозлардан) ташқари, атроф муҳитни абиотик омилларини ҳам ўзига қўшиб олади.

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

“Наноструктуралар”, “Наноходисалар”, “Наножарёнлар”, ва “Нанотехнологиялар” тушунчаси. Наноструктуралар – катталиги (ўлчами) 1 дан 100 нанометргача бўлган объектлар (манъбалар). (Нанометр – метрни миллиарддан бир бўлаги, 10^{-9} м). Наноструктуралар, на фақат инсонлар яратган энг кичик манбалар, 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-кимёвий хусусиятлар пайдо бўлади. Биологик наноструктураларга масалан, катталиги 4-50 нм оралиғида бўлган оқсил молекулаларини киритиш мумкин. Қалинлиги 1-2 нм га тенг бўлган ДНК молекулаларини ҳам, уларни узунлиги бирнеча миллиметрга тенг бўлишига қарамасдан, наноструктурага киритиш мумкин. Тирик организмлардан, ҳаётни ҳужайрасиз шакли бўлган вирусларни нанодунёга киритиш мумкин. 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 ҳужайраларни структурали бўлакчлари ва ҳ.к) йиғиш.

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

Тирик системаларни молекуляр ва субҳужайра 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, хилма-хил биологик фаол моддалар);

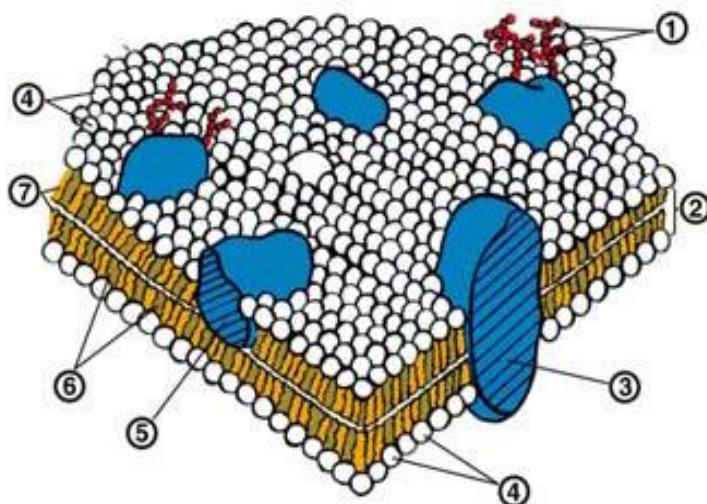
–Сув, ёғ ва бошқа моддаларни молекулалари;

–Ионлар;

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

Атом-молекуляр комплекслар таркибидаги молекулаларни ва ионларни биргаликдаги хоссалари, жуда ҳам ўзига хос (специфик, яъни махсус) аммо, ҳозирча яхши ўрганилмаган. Мана шунга ўхшаган надмолекуляр нанобиокомплексларни ҳосил бўлиши, фаолият кўрсатиш ва парчаланиши, баландроқ – надмолекуляр ёки субҳужайрали даражада ўтади. Бунда, биологик мембраналар алоҳида ўрин тутаяди. Биологик мембраналар, барча тирик организмлар ҳужайрасида 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-трансмембралик оқсил; 4-липид молекулаларини гидрофил қисми; 5-ярим интегралланган оқсил; 6,7-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 қисқаи билан (d_0) белгиланади. Оралиқ- асосан ёруғлик тўлқини (γ) нинг узунлигига боғлиқ. Бу боғлиқлик, қуйидаги формула билан изоҳланади:

$$D_0 = 1/2 \gamma$$

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

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

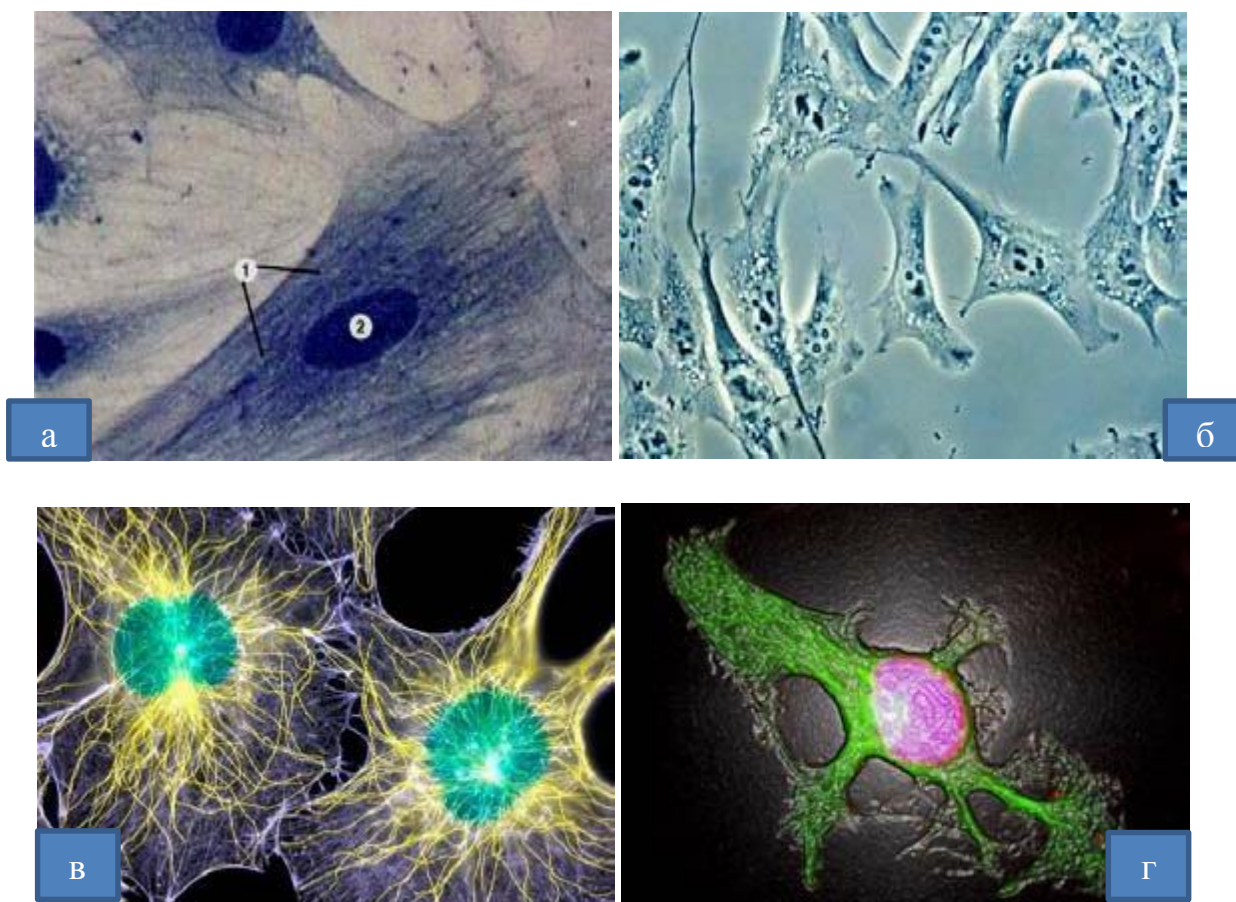
Одатда, ёруғлик микроскопларида, ёруғлик манбалари сифатида кўриш спектридаги (400-700 нм) ёруғлик ишлатилади. Шунинг учун микроскопни максимал кўрсаткичи 200-350 нм (0,2-0,35 мкм) дан

ошмайди. Демак, размери бирнеча микрометрга тенг бўлган ҳайвон хужайраларини одатдаги ёруғлик микроскопи ёрадамида кузатиш мумкин. Аммо, тирик организмларни хужайралари, рангсиз ва тиниқ бўладилар. Шунинг учун ҳам табиий ҳолатда хужайралар ёруғлик микроскопида кўринмайди. Шундай экан, ҳайвон хужайрасини қандай қилиб микроскопда кўриш мумкин?

Хужайраларни кўзга кўринарли қилишни ҳар хил йўллари маълум.

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

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



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

Тирик хужайраларни кузатишни иккинчи йўли, бу **флуоресцент микроскопия усули**. Бу усул, қатор моддаларни қисқа тўлқинли нур таъсирида ёруғлик бериш (флуоресценацияланиш) хусусиятига асосланган. Кўплаб пигментлар, витаминлар, гормонлар ва қатор бошқа моддалар, хужайрага қисқа тўлқинли нур туширилганда, ўз-ўзидан (спонтан) флуоресценцияланиш хусусиятига эгалар. Худди шундай хусусиятга тирик организмларни барча хужайралари ҳам эга, аммо кўп ҳолатларда бу воқеялик жуда ҳам кучсиз намоён бўлади. Бундай ҳолатларда, кўплаб хужайралар ичидаги структураларни кузатиш учун иккаламчи ёки наведенной флуоресценциядан фойдаланилади. Бу эса, хужайрага олдиндан махсус флуорохромлар (флуоресцеин, родамин ва х.к) билан ишлов беришни талаб қилади.

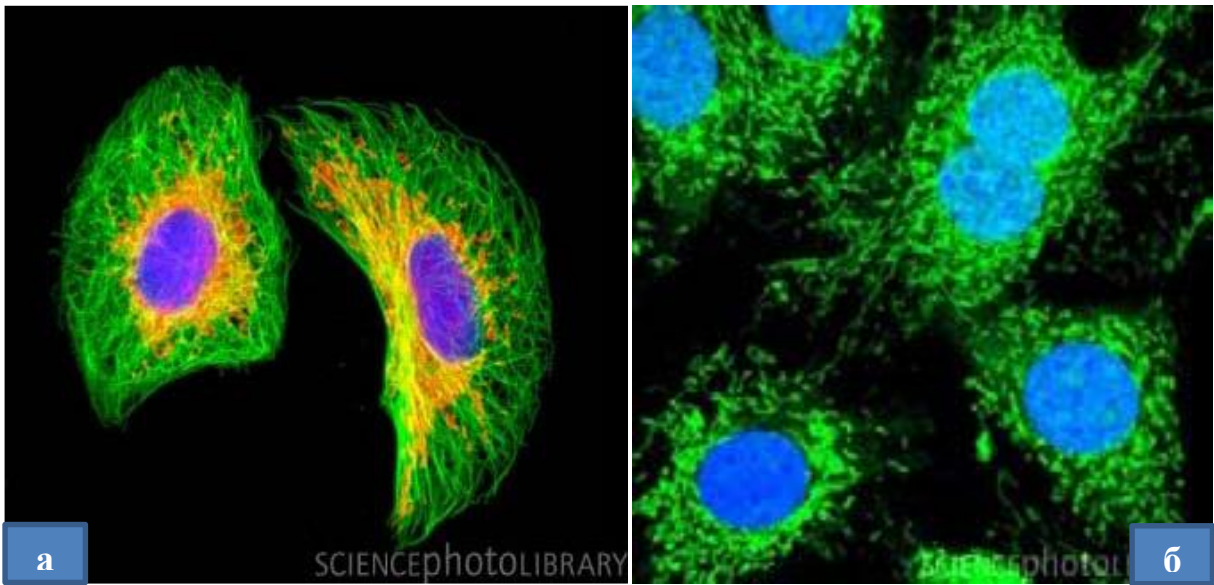
Флуорохромлар антителаларни молекулалари билан боғланишлари мумкин, бу эса уларни фақат маълум макромолекулалар билан танлаб боғланувчи юқори специфик реагентлар сафига қўшиб қўяди.

Флуоресценцияни бу турини **иммунофлуоресценция** деб аталади. Бунда, аввал оксилга (масалан тубилинга) антитана сақлаган специфик зардоб олинади. Тозаланган антитаналар кимёвий йўл билан флуоресцент микроскоп ёрдамида, (текшириладиган объектда) хужайрада оксилни 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 сканирловчи ёруғлик микроскопи яратилиши билан ижобий ҳал қилинган. Бунда нур берувчи сифатида, лазер нуридан фойдаланилган, Бу нур, бирин-кетин 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 ичидаги органеллаларни жойланиш характери ҳақида ахборот тўплаш имконини беради.

Биологияда ишлатиладиган флуорохромларни кўпчилиги, куйидаги бирикмаларга кирадилар. Уларни камчиликлари куйидагилардан 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.

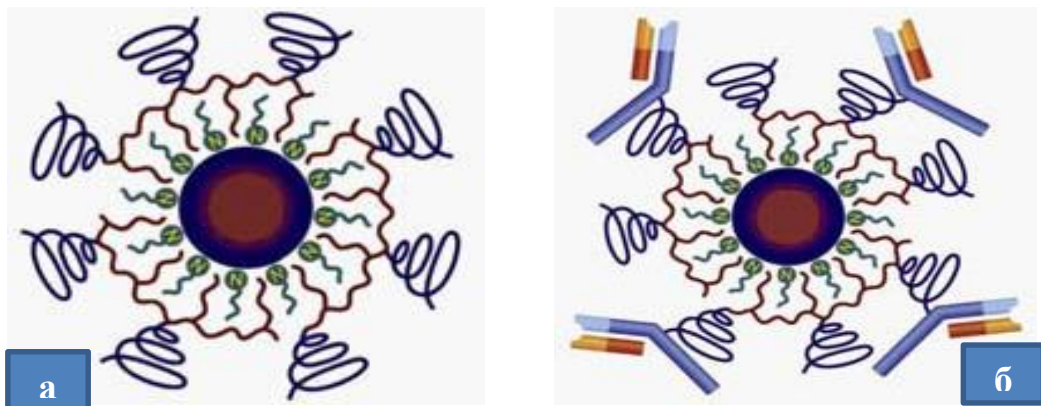
Органик флуорохромларни бу камчиликларини қандай қилиб йўқотиш мумкин? Бу муаммони, квант нуқталари ёки ноорганик флуорохромлар ишлатиш орқали ечилди.



1.8-расм. Конфокалли микроскопия: а-буйракни эпителиал хужайралари, $\times 1000$ (митохондрия тўқ сариқ рангда), б- одамни шиш хужайралари Hela $\times 1000$ (митохондриялар яшил ранга бўялган).

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

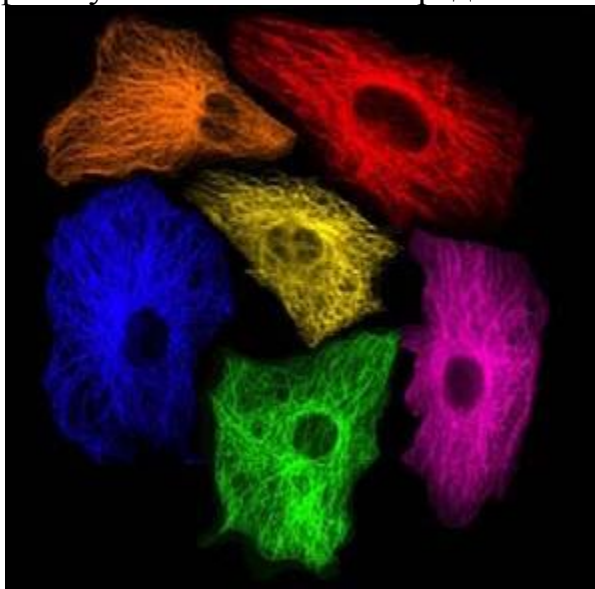
Нанокристалларни размерини ўзгартириб, оптик спектрни хоҳлаган жойига ўрнаштирилган, флуоресценцияга эга бўлган флуорохромни олиш мумкин. Аммо, **Cd Se/ZnS** ни нанокристалларини биологик системада ишлатиш, уларни жуда паст бўлган гидрофиллиги учун, ишлатилиши чегараланган. Квант нуқталарини солюбилизация қилиш (сувли муҳитга ўтказиш) 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 тузилиш чизмаси. а) полимер билан қопланган; б) антителолар билан қопланган. 1- ядро (Cd Se), 2-ZnS қават (оболочка), 3 – полимер, 4 – антитела (антитана).

Ҳар хил размерга эга бўлган квант нуқталар, кенг диапазонли оптик спектрли (ультрабинафшадан – яқин инфрақизил областгача) нурларни юта оладилар. Бу эса, бир манба ёрдамида, нанокристалларни ҳар 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 бирнеча даража баланд), уларни конфокалли микроскопияда ишлатиш имконини беради. Бунда, узоқ вақт давомида (соатлаб, хатто бирнеча кунлаб), реал вақт режимида, ҳужайра ичида ўтадиган жараёнларни кузатиш имконини беради.



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

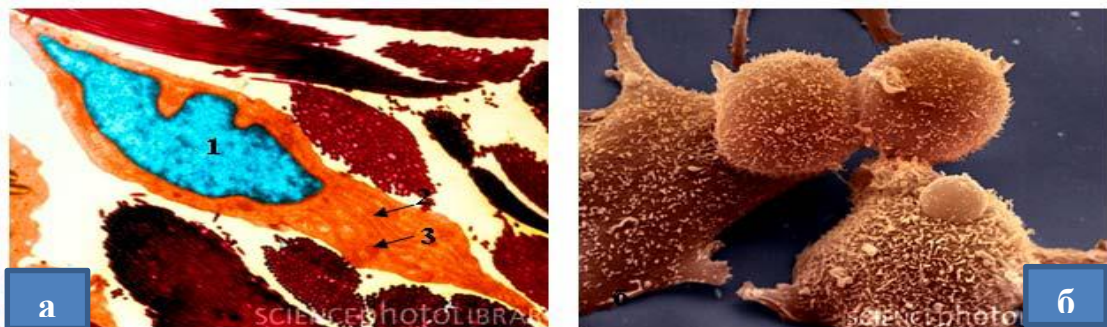
Электрон микроскопия. Электрон микроскопияда, жуда тўлқин узунлигига эга бўлган электронлар оқимидан фойдаланилади. 50 кВли кучланишда, электромагнит тебранишларни тўлқин узунлиги 0,0056 нм ни ташкил қилади. Бу шароитларда, назарий ҳисоблаб чиқилган, максимал оралиқ – 0,002 нм га тенг бўлиши мумкин. Бу, ёруғлик микроскопига нисбатан 100000 марта 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 сканирловчи электрон микроскоплардан кўпроқ фойдаланилади. Трансмиссион электрон микроскоп ёрдамида, ўрганиладиган объектни иккалаамчи тасвири олинади.



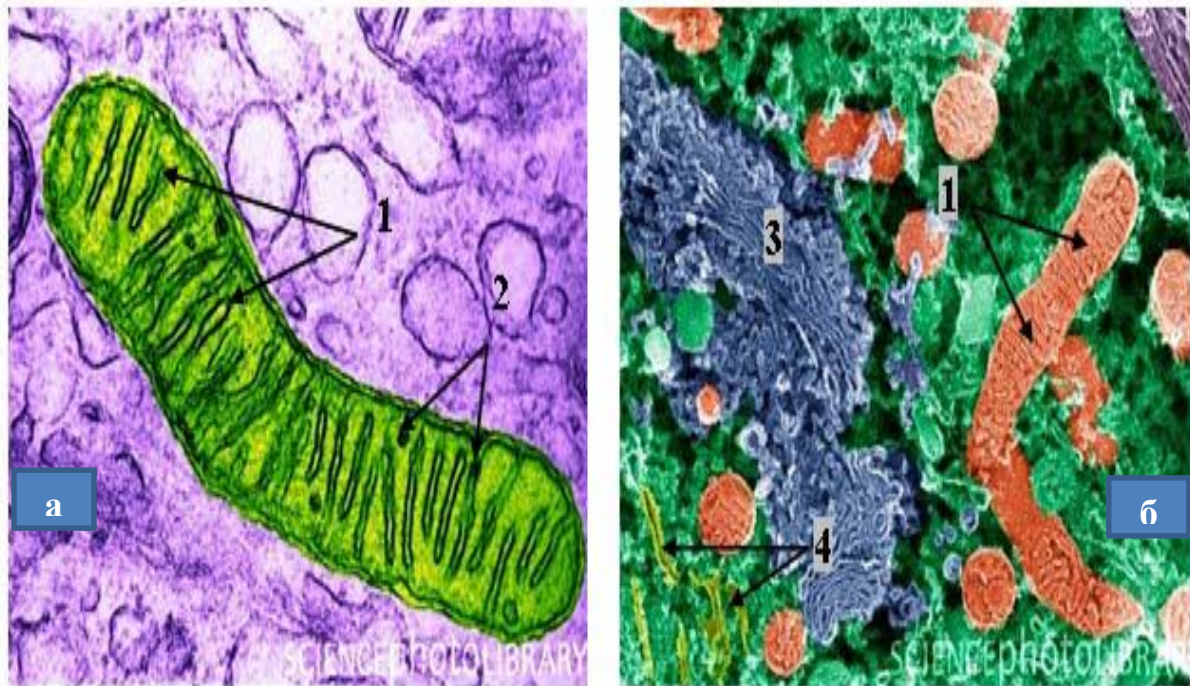
1.11-расм. Биологик тадқиқотларда ишлатиладиган трансмиссион (ёритиб кўрувчи) электрон микроскопларни кўриниши.

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



1.12-расм. Фибробластни ёритувчи (а) ва сканирланган (б) электрон микрофотографиялар: 1 – ядро, 2 – эндоплазматик тўрнинг донатор (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 аниқликка эгалиги ҳисобланади. Аммо уни кўриш имконияти (биологик объектлар учун 3-5 нм га тенг), трансмиссион электрон микроскопга нисбатан анча паст.



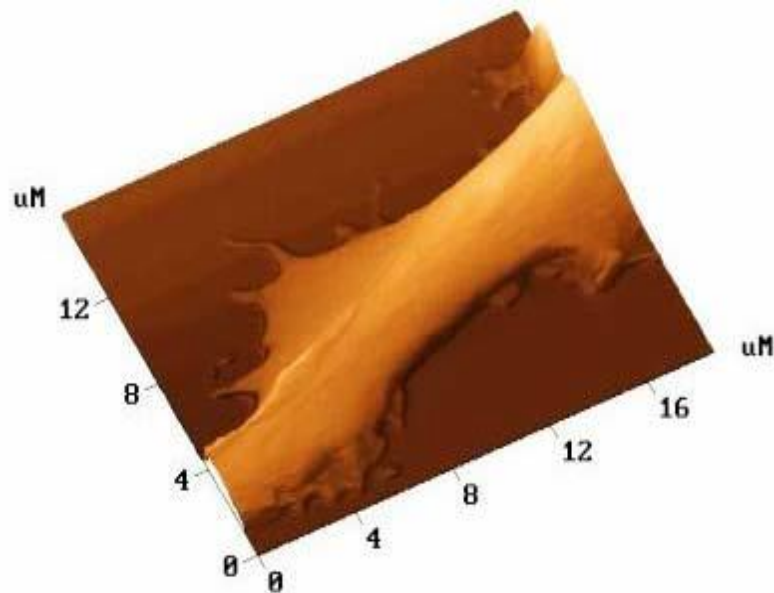
1.13-расм. Хужайра органoидларини трансмиссион (а) ва сканирланган микрофотографиялари: 1 – митохондрия кристаллари. 2- митохондрия матриксидаги гранулалар; 3- Гольджи аппарати, 4- эндоплазматик тўрнинг каналлари × 20000.

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.

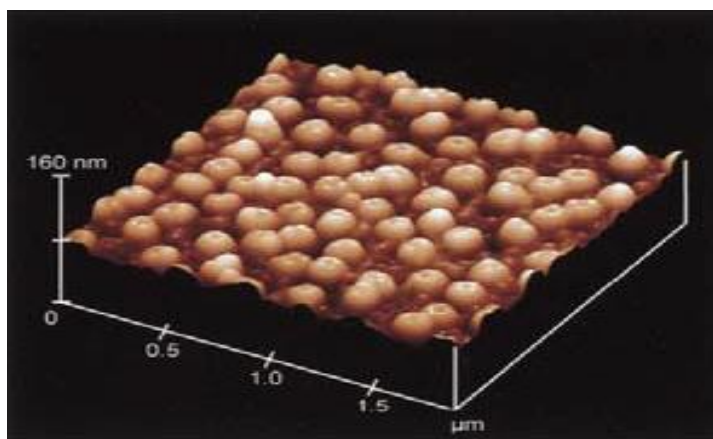


1.14-расм. Сканирловчи –зондли микроскоплар, ўқув – илмий лабораторияларда.



²1.15-расм. Сканирловчи –зондли микроскоп ёрдамида олинган фибробластларни 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, капиллярли, 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 суюқликда 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 кўриниши.

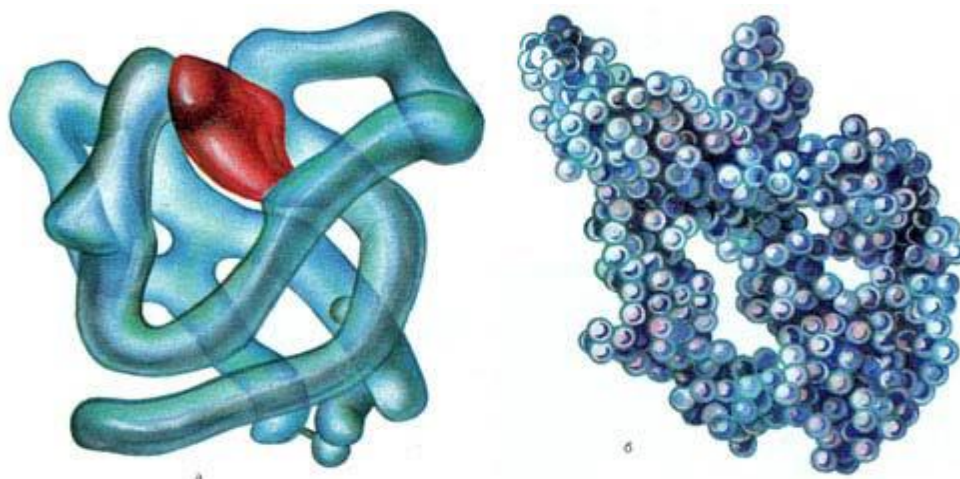
² Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 56-74 p.

Нанодунёни ташкил қилувчи биомакромолекулалар.

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.

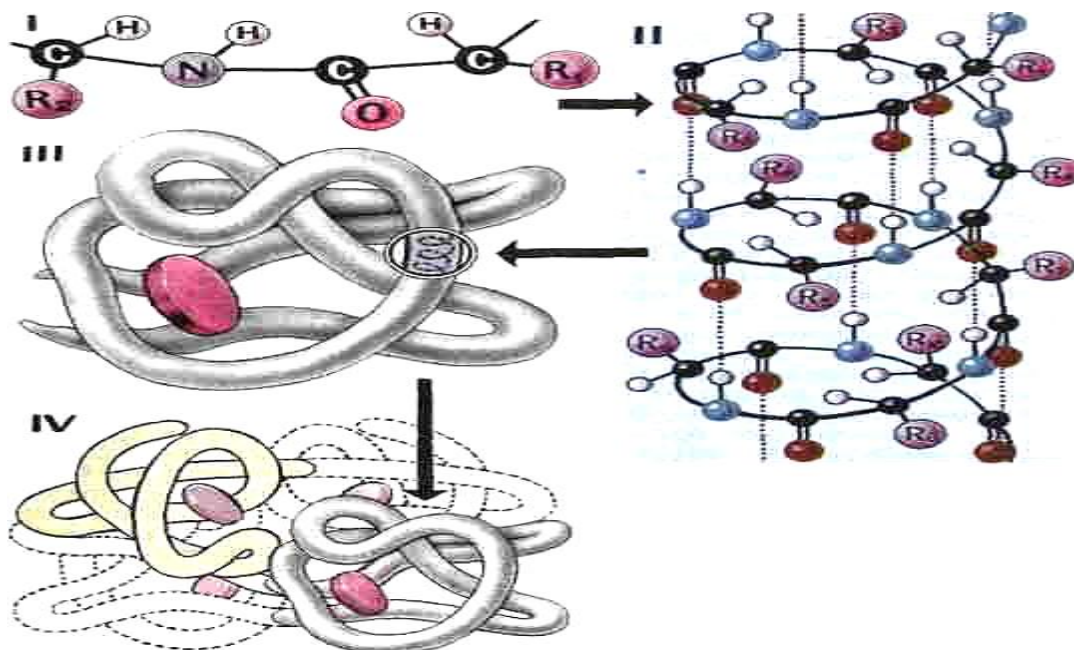
Нуклеин кислоталарининг молекулалари (ДНК ва РНК), генетик информацияни ташувчилари бўлиб, уларсиз тирик хужайраларни ҳаёт кўриши ва кўпайиши мумкин эмас. Оқсиллар, хужайрада кечадиган хилма-хил кимёвий реакцияларни катализ қилувчи ферментларни асосини ташкил қилади. ДНК, РНК ва оқсиллар, генетик информация 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: **оқсиллар, нуклеин кислоталар ва полисахаридлар**. Улар учун маномерлар бўлиб. тегишли равишда аминокислоталар, нуклеотидлар ва моносахаридлар ҳисобланадилар.

ДНК - хужайрада 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 оқсиллини молекуласини шаклланиш босқичлари: I – мономер молекулаларидан аминокислоталардан полипептидлар ҳосил бўлиши; II – ўнг қайрилган полипептидли альфа-спирални ҳосил бўлиши; III - альфа-спирални глобулага жойланиши; IV – 4 та полипептидли глобуладан гемоглобин молекуласини шаклланиши.

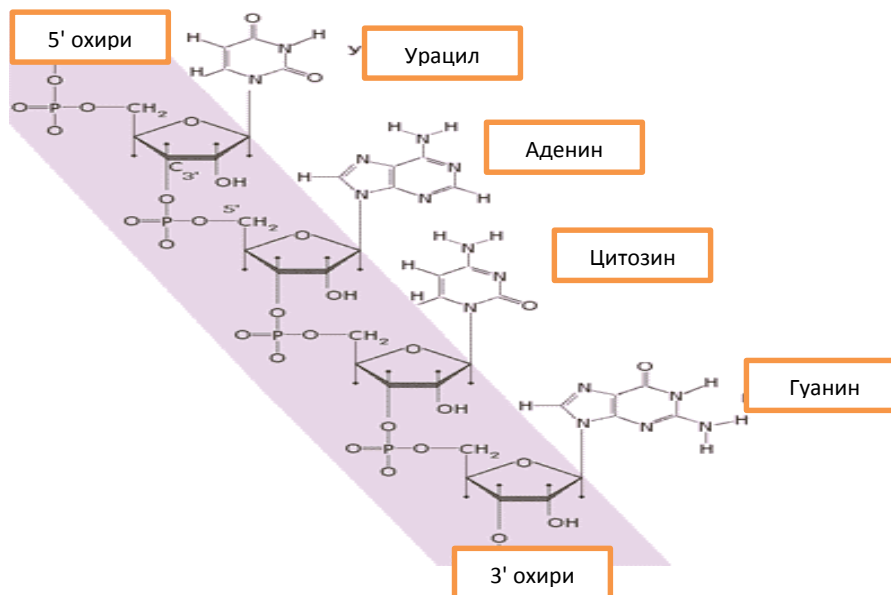
ДНК нима? ДНК (дезоксирибонуклеин кислота) – маномерлар – нуклеотидлардан шаклланадиган полимер (полинуклеотид). ДНК молекуласи – молекуласи ўнг томонга қайрилган 2 комплементар полинуклеотид занжирчалардан ташкил топган макромолекулалардир. ДНК спиралини қалинлиги 1- 2 нм, узунлиги – 3,4 нм бўлади.

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.

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 молекулаларидаги аминокислоталар кетма-кетлигини белгилайди ва шу орқали оқсил молекуласини бирламчи структурасини белгилаб беради. ДНК ҳужайрани 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 наносаноатидаги роли. Тирик организмлар нуклеин кислоталар ДНК билан бир қаторда РНК (рибонуклеин кислота) ҳам сақлайдилар.

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

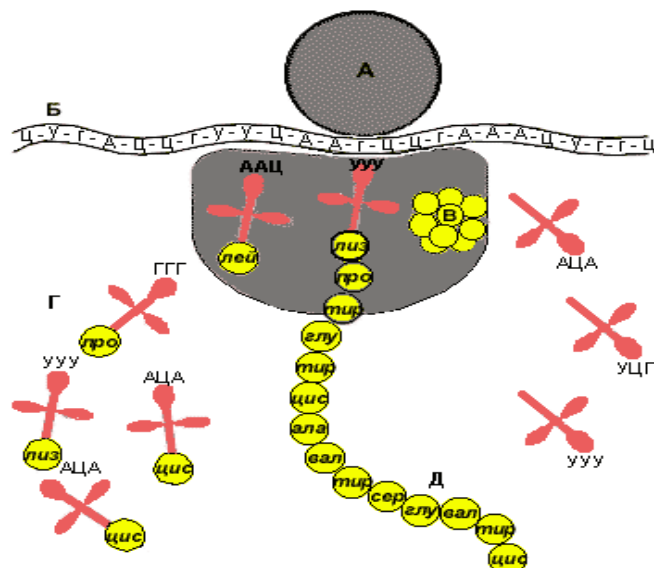


1.19-расм. РНК нинг кимёвий структураси

РНК, ДНК ни молекуласида синтез бўлади ва ДНК занжирларидан бирини участкасини комплементар нусхаси 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, ҳужайрада жойланиши ва функциялари бўйича фарқланадиган РНК ни ҳар хил типлари маълум. Пастмолекуляр оғирликка зга бўлган – транспорт РНК (тРНК), ҳужайрадаги умумий РНК сини 10 % ини ташкил қилади.

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

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



1.20-расм. Рибосомада (А), полипептид биосинтези жараёнида (Д) иштирок этадиган матрицалик РНК (Б) 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 сақлайди. Рибосомаларда, хужайра ядросидаги иРНК олиб келаётган лойихаларни нусхалари асосида, организм учун зарур бўлган оқсилларни барчаси синтез бўлади.

Рибонуклеин кислоталарни хилма-хиллиги ва функциялари.

Рибонуклеин кислоталар номлари	Хужайрадаги 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 матрицали (и РНК, м РНК)	5	Хужайрадаги барча кўринишдаги оқсилларни синтезини дастурлайди.

Оқсил моддаларни тузилиши ва функциялари. Ҳаёт – “оқсил моддаларни фаолият кўрсатиш усули”. **Нима сабабдан оқсиллар хужайрада ва бутун организмда энг кўп тарқалган молекулалардан бири бўлди?** Бу саволга жавобни, улар бажарадиган функцияларни кўпқирралигидан ахтариш керак. Оқсиллар бажарадиган функцияларни асосийлари сифатида қуйидагиларни келтириш мумкин: пластиклик (курувчилик), каталитик (ферментатив), транспортлик (ташувчилик), гормонал, ҳимоя қилувчилик, ҳаракатга келтирувчилик, устун ва шакл

берувчилик, энергетик, рецепторлик (сезгирлик), захиралик, 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 амина (-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 пептидлар (дипептидлар, тетрапептид ва ҳ.к) ҳосил қиладилар. Кўплаб аминокислоталарни ўзаро боғланишидан полипептид ҳосил бўлади. Оқсилларни кўпчилиги, юқори молекулали полипептидлар ҳисобланадилар. Уларни таркибида юздан бир неча мингга яқин аминокислоталар бўлиши аниқланган.

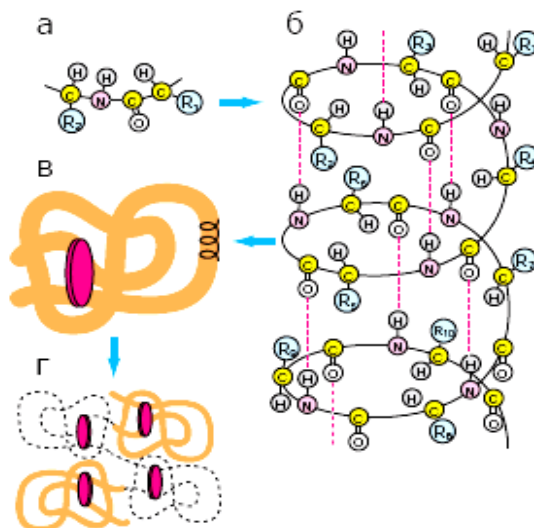
Полипептид занжири таркибидаги аминокислоталарни кетма-кетлиги, оқсилни бирламчи структурасини ташкил қилади. Оқсил молекуласини шакли, хусусиятлари ва функциялари, уларни бирламчи структураларига боғлиқ. Аммо, бирламчи структура билан оқсил молекуласини шаклланиши тугамайди.

Оқсилларни структурасини шаклланиши қандай қилиб ниҳоясига етади?

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

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

Олигомер (мультимер) оқсиллар **тўртламчи структурага** эга бўладилар.



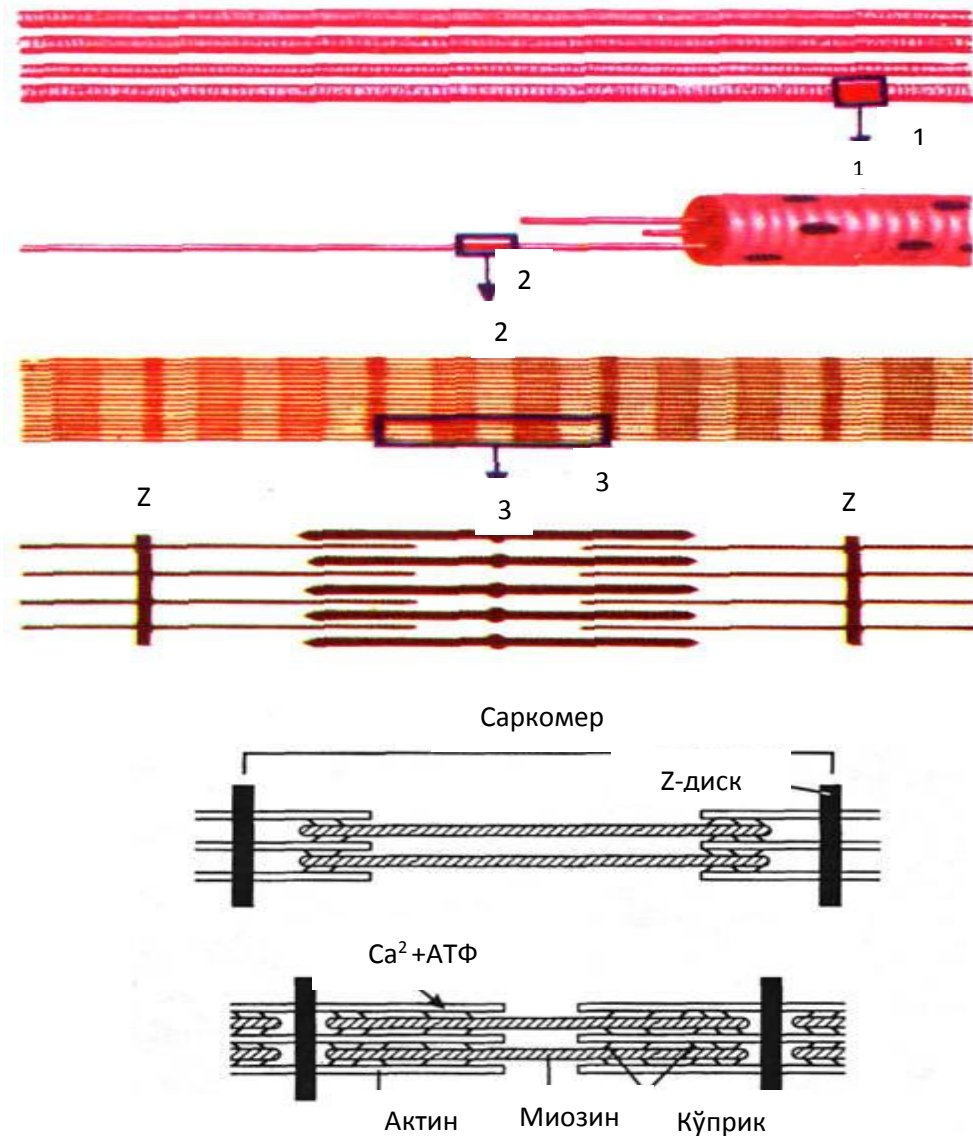
1.21-расм. Гемоглобин молекуласини бирламчи (а), иккаламчи (б), учламчи (в) ва тўртламчи (г) структураларини бирин-кетин шаклланиши

Бундай оқсиллар бир неча полипептид боғларидан иборат бўладилар. Полипептидлар 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 оқсилли наноструктура – АТФ – синтаза ферменти иштирокида ўтади. Бу фермент – биргаликда ишловчи иккита роторли наномоторлардан тузилган механик ускурмадир. Моторлардан чиқадиган механик энергия, АТФ молекуласини синтезида ишлатилади.

Роторли моторлардан ташқари, тирик организмларни ҳужайраларида юздан кўпроқ наномоторлар, учрайдилар. Бу наномоторлар тўғри чизикли ҳаракатни таъминлаб турадилар. Улар, ҳужайраларни ҳар хил қисмларида жойлашган бўлиб, бир-бирларидан функциялари билан фарқ қиладилар. Баъзи наномоторлар бирнеча юзлаб қадамлардан иборат бўлган мураккаб таъсирларни амалга оширадилар, баъзилари эса, фақат биргина таъсирини бажаришга мўлжалланган. Оқсилли моторлар бир-бирларидан нафақат таъсири билан, балки оғирлиги билан ҳам фарқ қиладилар. Ҳозирги вақтда, оқсилларни уч катта сигментига: миозин, динеин, кинезин га кирувчи тўғри чизикли 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.

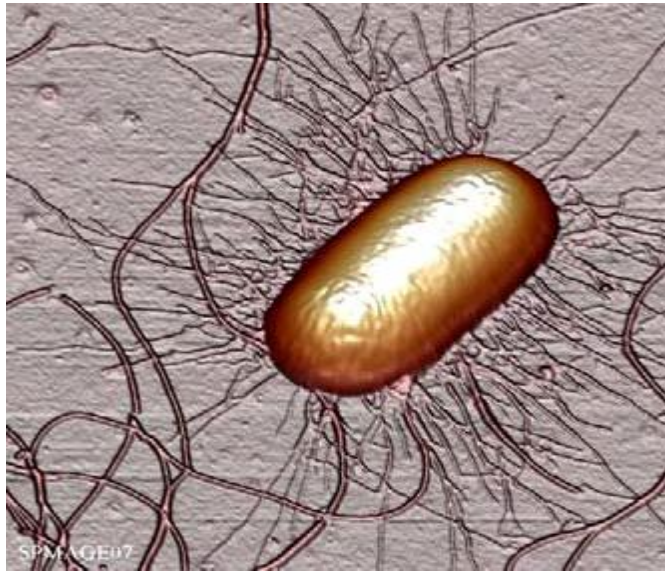


1.22-расм. Мушакларни қисқартириши схемаси, унда миозин оқсилли асосидаги, тўғри чизикли ҳаракатланувчи оқсилли матор иштирок этади: 1 – мушак толалари; 2 – мушак толасининг махсус органидинини фрагменти – миофибриллар; 3 – миозин молекуласи

Расмни пастки (оқ - қора) қисмида миозинни молекуласини актин молекулаларига нисбатан $1/2$ доира тўғри чизикли ҳаракати шундай акс эттирилганки, молекулаларни бир-бирларини вақтинчалик боғлар кўприкчалар ҳосил қилиб “қоплаши кўпаяди”.

Кинезин оқсиллини икки кўлли наноробот сифатида қараш мумкин. Бу кўллар 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 хужайраларда катта миқдорда учрайдилар.

Бактерияларда, масалан ичак таёкчасида 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 гуруҳи бўлиб, улар ўзларини, “қўл – оёқларини” ҳаракатланиши ёрдамида ҳужайрани сузиб 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 усқуналар ва ҳ.к. Бу роботларни структурасини ўрганиш учун кўп ишлар қилиш керак, энг аввало бундай нанороботларни шакллантирадиган 20 хил оксиллар қандай ўзаро муносабатларга киришини аниқлаш зарур.³

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?

³ Ehud Gazit. Plenty of room for biology at the bottom: an introduction to Bionanotechnology. London.: «Imperial College Press», 2007. 51 p].

9. ДНК молекуласининг тузилишини тушунтириб беринг.
10. Геном нима?
11. “Кичикдан каттага” ва “каттадан кичикка” принципларини мисоллар билан тушунтириб беринг.
12. Молекуляр “таниш” ва “ўз-ўзидан йиғилиш” 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 Stanford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. К.Давранов., Б.Аликулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б.

2-мавзу: ДНК молекуласининг 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 полимераз реакцияси)

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

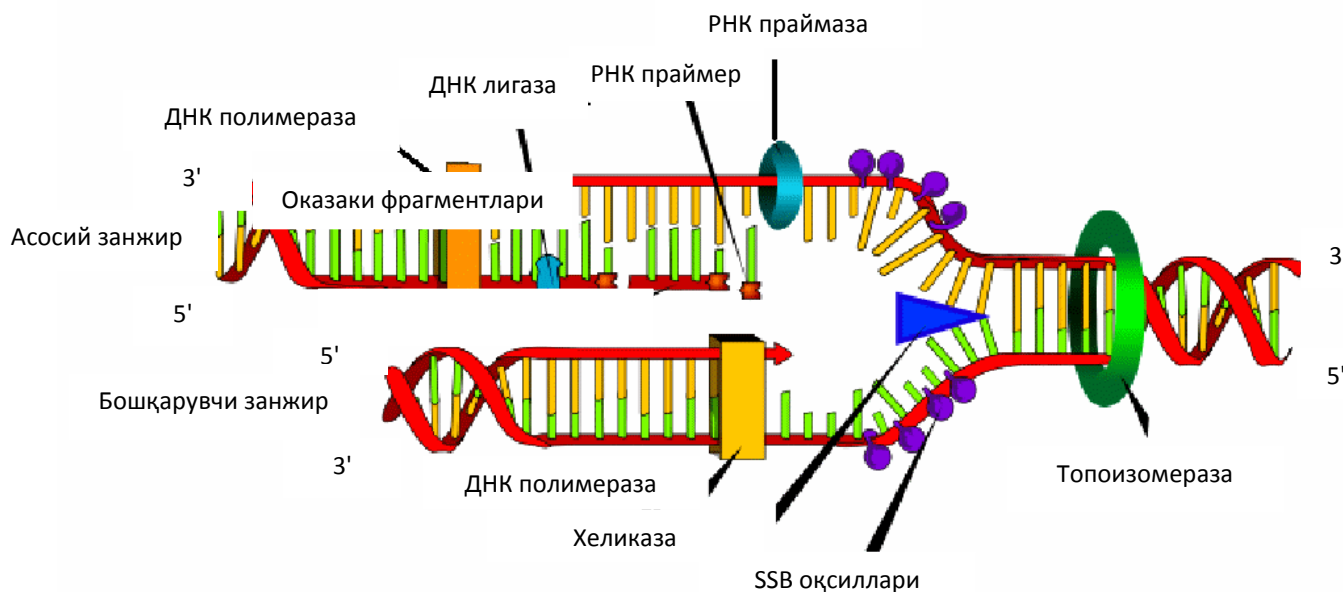
Тирик организмларни икки асосий хусусияти: – ирсият ва ўзгарувчанлик, ДНК ни нодир хоссаларига асосланади. Хўш, ДНК ни бу хоссалари нималар?

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

ДНК ни бу хусусиятлари, нанотехнология муаммолари билан шуғулланадиган тадқиқотчи ва муҳандисларни 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 хайратга 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 мумкин? Мана шу ўз-ўзидан қайта тикланишни асосида, **ДНК ни ўз-ўзидан иккиланиши (ауторепликация) ётади.** У қуйидагича амалга ошади.



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

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

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

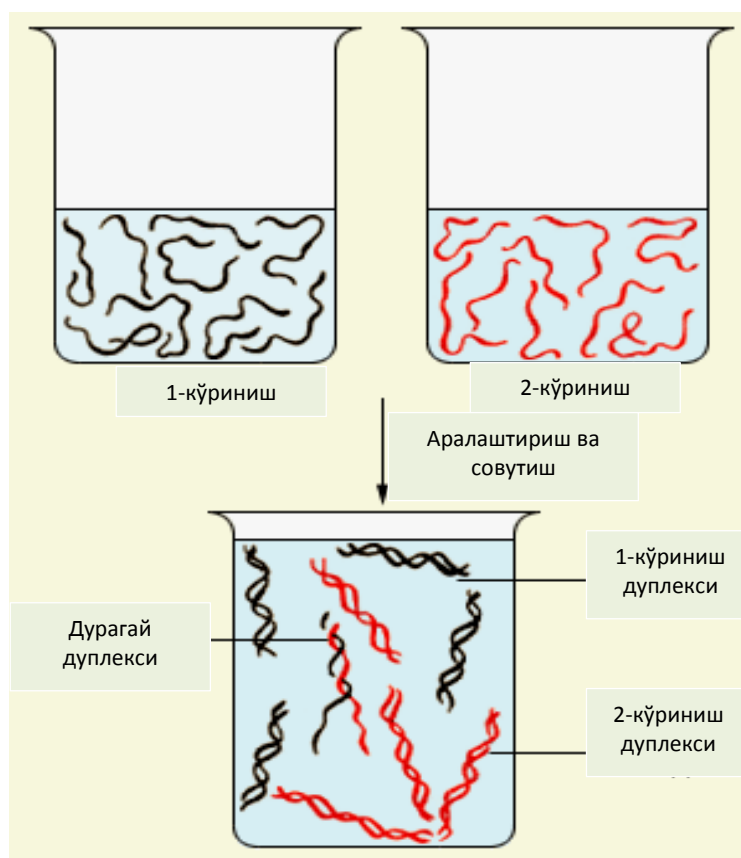
Ниҳоят, тузилиши она ДНК дан фарқ қилмайдиган икки қиз икки занжирли молекулалар пайдо бўлади. Уларни ҳар бири, дастлабки, она ДНК дан молекуласини бир занжиридан ва битта янги синтез бўлган қиз занжиридан ташкил топган бўлади. Бир авлоддан, кейинги авлодга она ДНК молекуласидан фақат биргина занжир 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 даражаси 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 °С 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

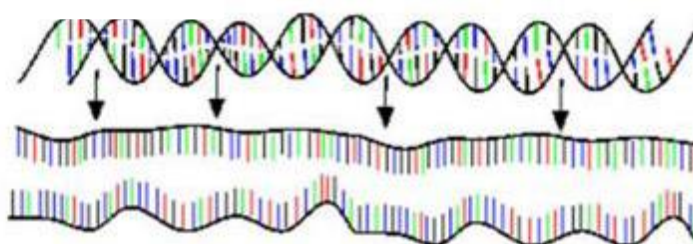
Икки ҳар хил типга мансуб бўлган ДНК занжирларини аралаштиргандан кейин, эритмани совутиб, 65 °С да ушлаб турилса, занжирлар бошқадан бир-бирлари билан қўшилиб, иккизанжирли ДНК

ҳосил қиладилар. Иккиламчи спирални қайтариллиши (гибридизацияси, ёки бу жараёни “отжиг” деб аталган) содир бўлади. Бунда, ҳам гибрид молекулалар (дуплекслар), 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.**

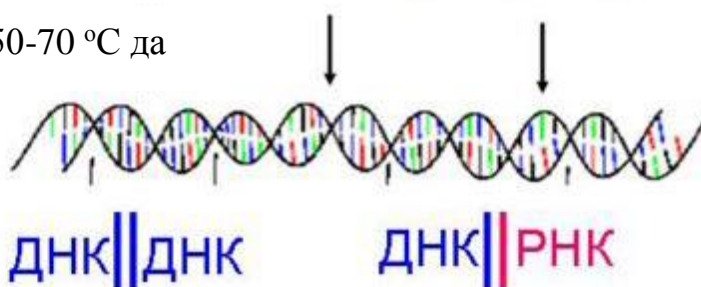
Мана шу метод асосида “ДНК-ДНК” типидagi дуплексларни ва “ДНК-ДНК” типидagi бирикмаларни шакллантириш мумкин. ДНК/РНК гибридизацияси натижаларини анализ қилиш, У. Гилбертга, генни мозаик тузилишини кўришга ёрдам берди, бу эса, XX-асрда молекуляр биологияда қилинган йирик янгилик сифатида тан олинди.

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 қуйидаги соҳаларда ишлатилмоқа:

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

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

–Ҳужайрада матрица РНК сини алоҳида турларини аниқлаш учун;

–Муртак ривожланиши давомида генларни сайлов фаоллигини ўрганиш учун;

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

ДНК ни репликацияланиш ва гибридизацияланиш имкониятлари асосида, олимлар ДНК ни амплификация (кўп мартаба нусхаланиш)

методини ишлаб чиқишга 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 махсус лаборатория методлари ёрдамида олиб борилади ва тадқиқот объекти сифатида, бир организмдан ажратиб олинган қатта миқдордаги ДНК ни талаб қилади.

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 эришди. К. Мюллис – **Полимераза занжирли реакцияни (ПЦР–полимеразная цепная реакция) амалга оширди ва бу реакция асосида ДНК молекуласни “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 катталиқ бўлмаган фрагментлар). Бу праймерлар, ўрганиладиган генни охиридаги нуклеотидлар кетма –кетлигига комплементар бўлиш керак. Праймерлар икки мақсадга хизмат қиладилар: биринчидан, эркин 3¹-учли кетма-кетлик тағдим қилиб, ДНК – полимеразани ишга тушириб юборади; иккинчидан, ферментни ДНК ни нусхаланишга танланган участкаси доирасидагина ишлашга мажбур қилади, ферментни фаолиятини икки томондан чегара мажбур қилади, ферментни фаолиятини икки томондан чегаралаб қўяди;

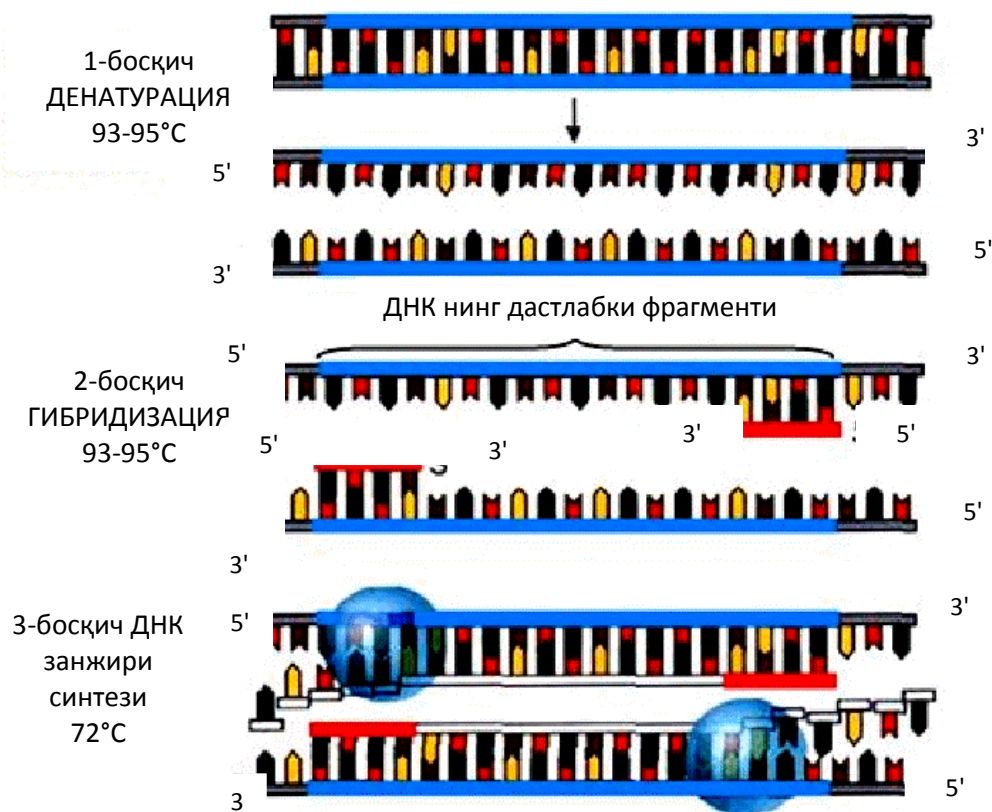
3) ДНК ни янги комплементар занжирини синтез қилиш учун материал ҳисобланган нуклеотидлар аралашмаси;

4) ДНК – полимераза ферменти;

5) Буфер эритмалар (Mg^{2+} , сақлаган реакция муҳит, бу муҳит 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 циклар (қайтаришлар) кўринишида ўтади. **Ҳар бир цикл 3 босқичда ўтади.**



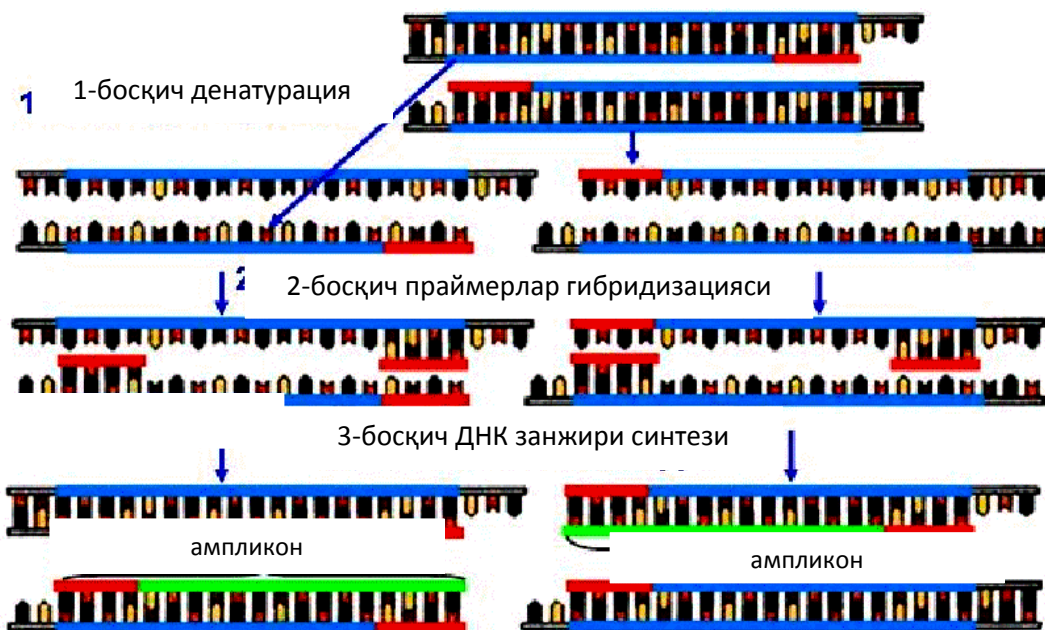
2.4-расм. ПЦР нинг биринчи циклининг схемаси

1–босқич. ДНК ни денатурацияси (қўш боғли спирални, алоҳида полинуклеотидлар занжирига ажралиши). Бу жараён 93-95 °С 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.

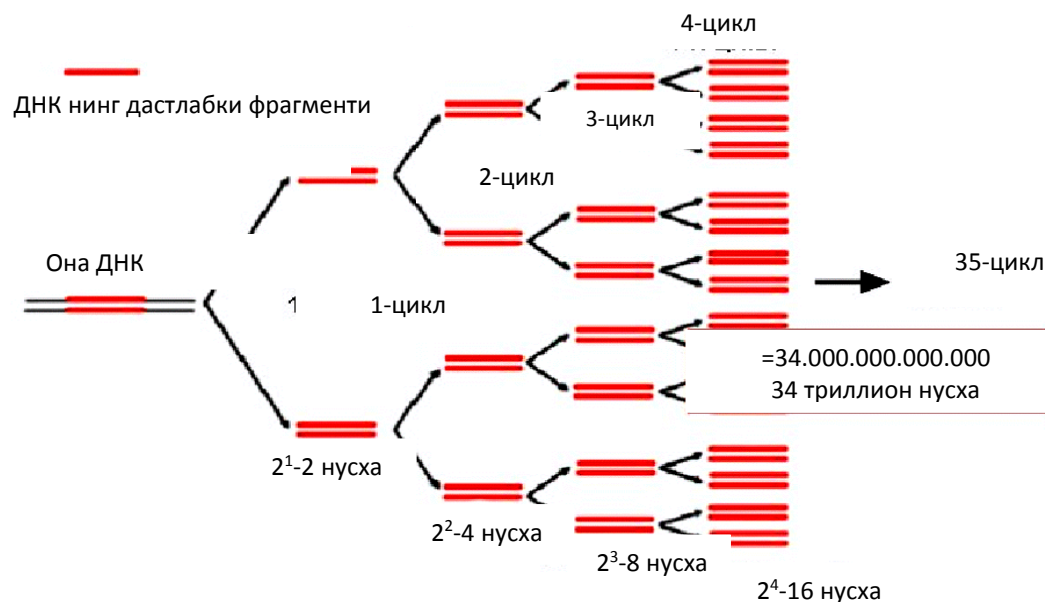
3–босқич. ДНК занжирини синтези. ДНК – полимераза ёрдамида амалга ошади. Бу фермент, затравка сифатида праймерни 3'-учини ишлатади. ДНК – полимераза доимо занжирни 5' дан 3'-учга қараб қуриб боради. ДНК ни янги занжирини синтези учун материал бўлиб, эритмага қўшиладиган нуклеотидлар хизмат қиладилар. Бу жараён 70 -72 °С да ўтади ва 20-40 секунд давом этади. ПЦР ни **1-цикли-охирда**, 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 ақс 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-циклилини охирида 2 та ампликон пайдо бўлади.



2.5-расм. ПЦР реакциясининг иккинчи циклининг схемаси

ПЦР жараёни занжирли характери билан фарқ қилади: синтез бўлган ампликонлар, кейинчалик ўзлари матрица бўлиб хизмат қиладилар. 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 махсус лабораторияларда алоҳида дастурланган термостатда (амплификаторда) ўтказилади.



2.7-расм. ПЦР ўтказишга мўлжалланган лаборатория

Берилган дастур асосида, термостат, автоматик равишда, амплификация цикллари 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 кўплаб вирусли ва бактериал касалликларни диагностикасида 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 қулай материаллар бўлиб хизмат қиладиган 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-ўзи йиғилишни ҳар хил йўлларга йўналтириш имконини беради, демак. хилма-хил наноконструкциялар ва наноматериаллар яратиш учун кенг имкониятлар очиб беради.

Хилма-хил биологик бирикмалар орасида, нуклеин кислоталар алоҳида ўрин тутадилар. Улар нанокатталikka 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 қулай. 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 қилади.

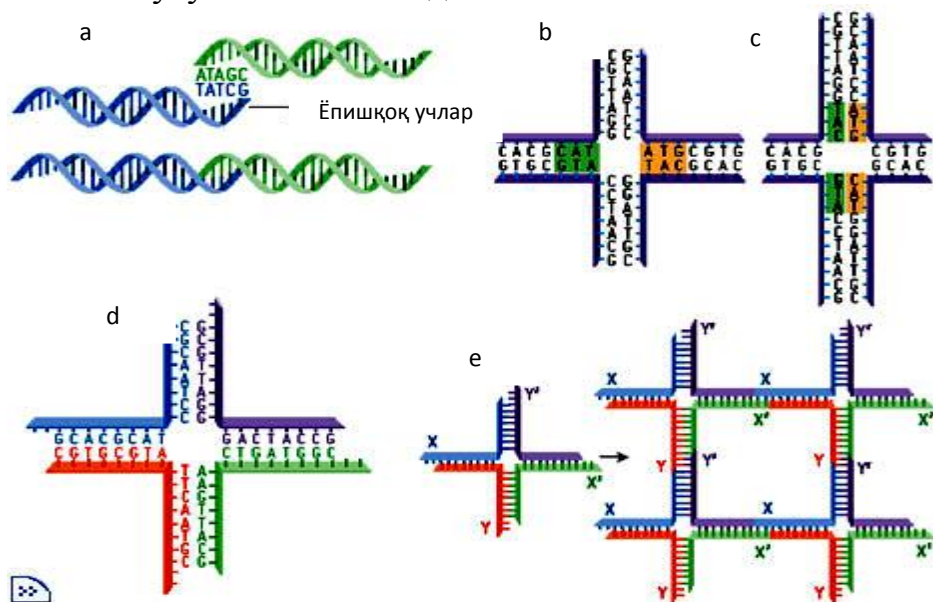
ДНК ни икки занжирли молекуласини ёки уларни фрагментларини узун қаторга боғлаш муаммоли бўлиб чиқди. Балким, бусиз ДНК асосида наноконструкциялар яратиш имконияти қисқарар. Қандай қилиб, икки занжирли ДНК ни шохланишини ёки ундан маълум бир жойидан ДНК фрагментини чиқаришни йўлга қўйиш мумкин? Мана 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 (комплементар 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 учи” деб аталди. Агар, иккизанжирли ДНК молекуласини охирида, бирзанжирли “думлар” бўлса, уларга бошқа занжирлар улаш ва шу тартибда шохланган жой шакллантиришни кўрсатиб бердилар. Бу эса, юпка панжаралар ва мураккаб фазовий структуралар яратиш имконини беради. Нуклеин кислоталардан тузилган иккиламчи ва учламчи структураларини. ўз-ўзидан йиғилиш жараёни содир бўладиган эритувчини ўзгартириш орқали енгил бошқариш мумкин. Ҳозирги вақтгача, нуклеин кислоталар асосида наноконструкциялар яратишни икки йўналиши шакллланган: “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 берилган. Конструкция еғишни 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 чиқиш.

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,

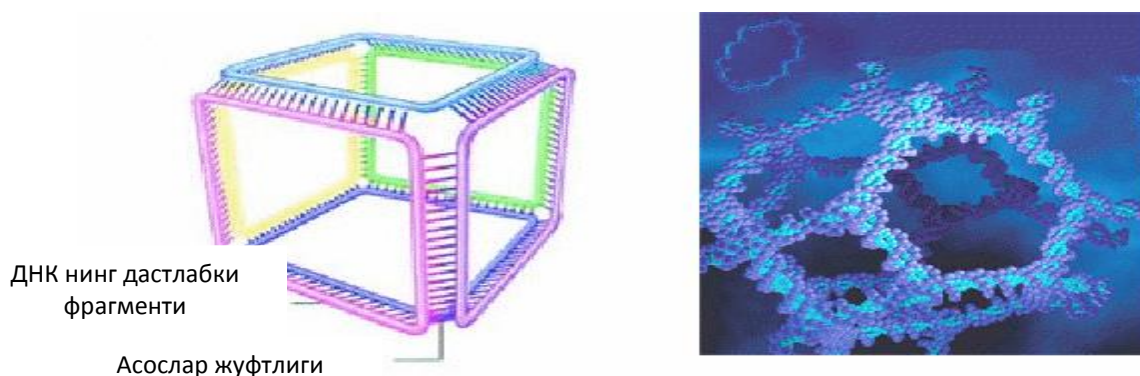
текис нанорешётка ҳосил бўлади. “Шохланиш нуқтаси” ДНК молекуласига яна бир ажойиб хусусият инъом этди.



2.8-расм. Наноконструкцияларни “қадам ва қадам” типиди конструкция қилиш схемаси: а – ДНК молекулари фрагментларини “ёпишқоқ учлари” орқали бир-бирларига боғлаш; в, с, d – крестга ўхшаган ДНК структурасини шаклланиши; Е – крестсимон ДНК молекуласини ясси чамбарага боғланиши.

Текис нанорешётка қайриладиган ҳолатга олиб келди. ДНК молекуласини ҳаракатчанлиги туфайли, нанорешёткани қаттиқлиги, айнан шохланадиган нуқтада пасаяди.

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

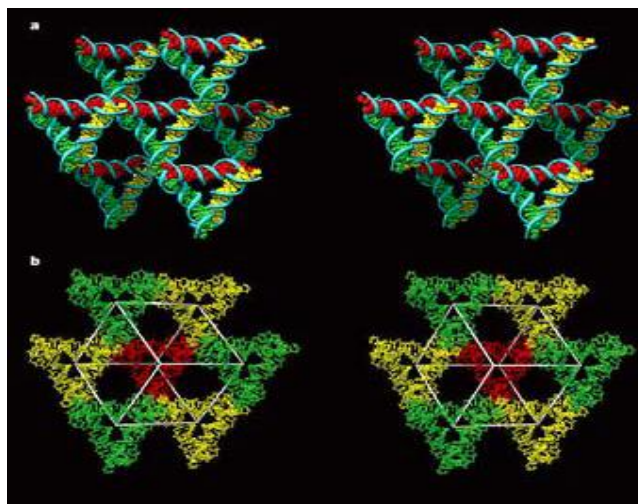


2.9-расм. Н. Симаннинг ДНК асосида яратган наноструктуралари. (чапда – куб шаклидаги структура, ўнгда – октаэдр шаклидаги структура).

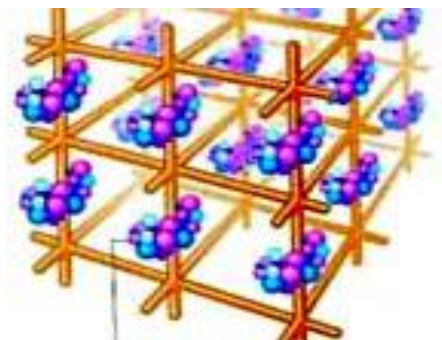
“Ёпишқоқ” учи тепадан кўриниб турган текис учбурчак ДНК структурасини боғлаш орқали, учламчи кристалл наноструктуралар олиш мумкин.

Кейинги йилларда, ДНК асосида учламчи структуралар 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 структуралар наноразмердаги электрон қурилмалар яратиш ва доривор моддаларни организмни керакли нуқтасига етказиб берувчи системалар яратиш мақсадида ишлатиладиган бўлса ажаб эмас. ДНК асосида яратилган наноконструкцияларнидан амалиётда фойдаланиш бўйича бажарилган дастлабки уринишлар қутилмаганда, 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 учбурчак структурасидан тайёрланган конструкция



2.11-расм. Учламчи нанострук-туралар таркибидаги бошқа моддалар (меҳмонлар) ни молекулари

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 занжирли фрагментларини муваффақиятли ишлатишга эришганлар. Бундай “блоклардан” наноконструкциялар олинган. Бундай нанострук-тураларда, олтин заррачалари бир-бирларидан маълум узоқликда жойлашганлар. Масалан, ДНК ни кўш спиралли айланмаси (3, 4 нм) нм га тенг бўлган масофада олтинни нанобўлакчаларини бирданига бирнеча 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 ўтказувчанлигини таъминлайди. Бу хусусият эса, ДНК асосидаги наноструктуралардан биодатчикларда ва бошқа электронли ускуналарда фойдаланиш имконини беради.

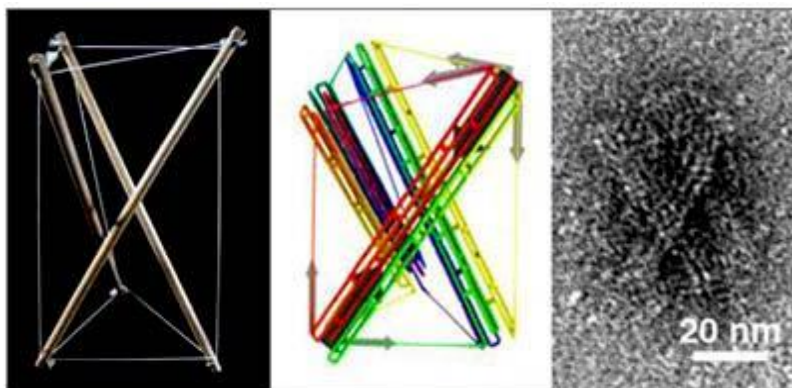
ДНК дан трубкага ўхшаган структуралар – нанотрубкалар шакллантириш мумкин. Яқингача улар фақат цилиндр шаклида яратилган. Уларни қобиғи, керакли даражада қаттиқ қўш занжирли ДНК молекуласидан ташкил топган эди.

Унчалик даражада қаттиқ бўлмаган (эгиловчан, эластик) ҳолатдаги нанотрубкалар олиш мумкинми? Шакли нафақат цилиндрсимон, балки бошқа шакли 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 миқдорини ўзгартириш имконияти, уларни ишлатиш чегарасини кенгайтишига сабаб бўлади. Масалан, нанопроводни узайтиришда, уни шаклини назорат қилиш мумкин. ДНК асосида тайёрланган нанотрубкалар, трансмембранали оқсилларни 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.

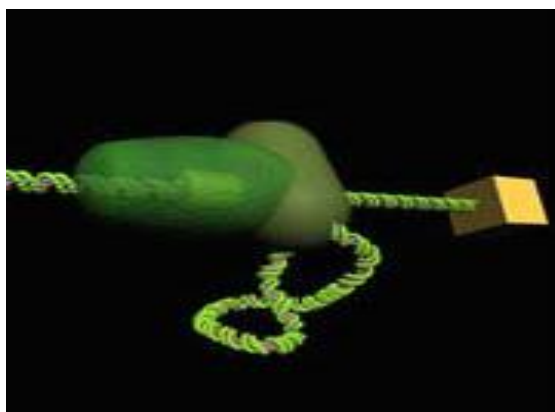
Ҳар бир қурилма, ДНК ни узун, ёпиқ молекуласидан тайёрланади. Бу молекула, қисқароқ ДНК молекуласи билан аралашганда, улар билан боғланади. Боғланиш шундай амалга ошадики, унда қисқа молекула распорок сифатида ишлатилади.



2.12-расм. ДНК асосида ўз-ўзидан йигиладиган 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 нанотиббийётда фойдаланишни таъминлайди. Биринчидан, ДНК, тирик организмлар билан биологик совместлик, иккинчидан, ДНК тез парчаланиб кетиши мумкин. Энг яхши томони шуки, парчаланиш натижасида ДНК токсик ёки ҳавфли моддалар ҳосил қилмайди. Ўз-ўзидан йигиладиган наноқурилмаларни бу технологияси, вирусларни хусусиятини қайтарадиган (имитация қиладиган), доривор моддаларни ташувчи системаларни пайдо бўлишига олиб келиши мумкин. ДНК молекуласини ҳаракатчанлиги туфайли, бундай наноқурилмалар, механик ёки кимёвий йўл билан узатиладиган сигналларга муносабат билдириш хусусиятига эгалар. Бу эса, дори препаратларини керакли ҳужайрага олиб бориш ва уни керакли вақтда “команда бўйича” бўшатиш (тўкиш, озод қилиш) хусусиятига эга. Ҳаракатланувчи наноқурилмалар, шунингдек, ўзак ҳужайраларни ташиш ва дастурлаш мақсадида ҳам ишлатилса бўлади. Керакли жойга етказилган ўзак ҳужайралар ёрдамида шикастланган органлар қайта тикланишлари мумкин.

Молекуляр “динамо-машина”(наноактуатор). Англиялик олим К, Фермен (Портсмут университети) раҳбарлигида, ДНК асосида ҳаракатланувчан наноқурилмалар яратиш бўйича тажрибалар муваффақиятли давом эттирган. Аммо, улар масалага бутунлай бошқача ёндашганлар (юқорида келтирилгандан бошқачарок). Бу ёндашишни ўзига хослиги нимада? Молекуляр “динамо-машиналар” ёки наноактуаторлар ярата 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 кўриниши

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

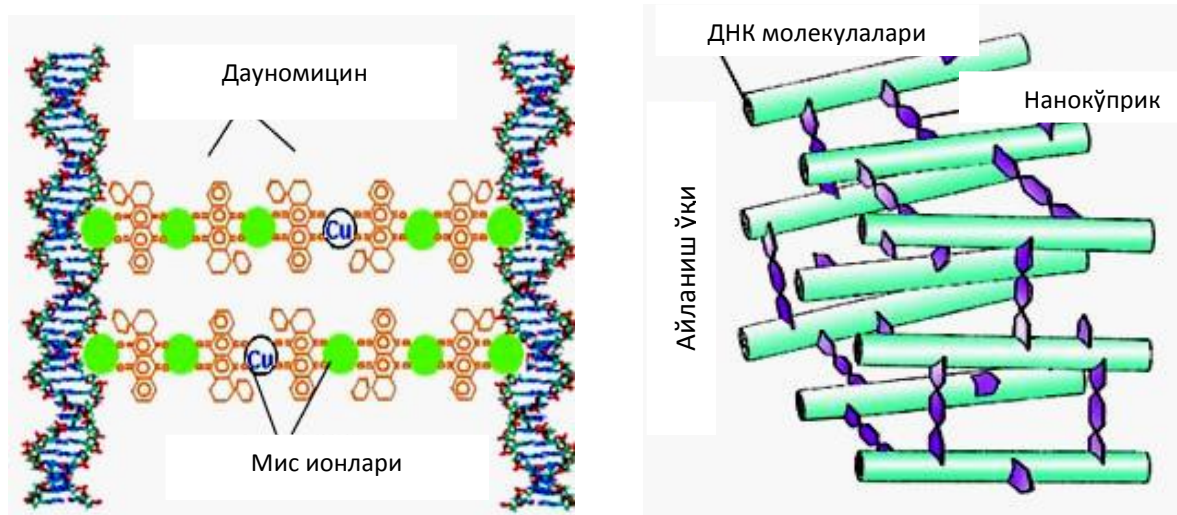
“Динамо-машина” тирик хужайраларни АТФ ни энергиясини ишлатади. АТФ ни қайта ишлашда, электр токи генерация бўлади. Минидвигателни ДНК молекуласи бўйлаб ҳаракат қилганида, электр сигналлар келиб чиқадилар. Бу сигналлар, кейин компьютер ишловига узатилади. Тадқиқотчилар наноактуаторни экологик мониторингда, хусусан, ҳаводаги токсинларни ва патоген микроорганизмларни рўйхатга олишда ишлатишни тавсия қиладилар. Бу системадан фойдаланишни бошқа истиқболли соҳаси – сунъий конечностями компьютер орқали бошқариш. Аммо, бу қурилмани, кўрсатилган мақсадга мослаш учун 20-30 йил вақт керак бўлади.

“Барчаси бирданга ” типиди 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 кечишиб, ДНК ни суяқ кристалл дисперсиясини ишлатишга киришганлар. Бунда, шаклланадиган суяқ кристалл “томчилар” (уларни катталиги 0,5 мкм атрофида) тахминан, 10000 ДНК молекуласини ўз ичига оладилар. Томчилар доирасида, молекулалар бир-бирларидан 3-5 нм узокликда, қатор бўлиб жойлашадилар. Бундай тартибли жойлашиши бўлакчаларга кристалл хусусиятини беради. Бунда, қўшни молекулалар, бундай кристалларда ҳаракатчан қават ҳосил қиладилар, яъни суяқликни хусусиятларини сақлаб қоладилар. Бу эса, олинган структура-суяқ кристалл эканлигини кўрсатади.

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

Бу молекулалар бутун молекулага мустаҳкамлик (қаттиқлик) бериб турадилар ва ДНК ни қўшни молекулаларини ҳаракатчанлигини

кисқартирадидлар. “Нанокўприкчалар” мустаҳкам бўлиб, сув-тузли эритмада парчаланмайдилар.



2.14-расм. ДНК молекулалари орасидаги нанокўприкчалар

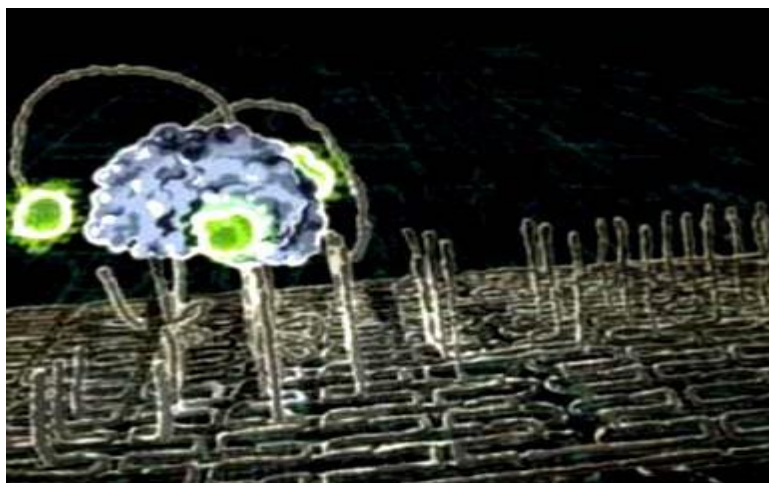
Юқорида келтирилган наноструктуралар генетик материалларни ташувчилари ёки биологик фаол моддалар сифатида ишлатилишлари мумкин. “Нанопосылка» хужайрага келиб тушганидан кейин, конструкцияни мустаҳкамлаб турган нанокўприкчалар бузиладилар ва конструкцияни ичидаги моддалар (масалан, антибиотиклар) озод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

Нуклеин кислоталар асосида яратилган учлмчи наноструктуралар, оптик сенсорли курилмалар яратиш билан шуғулланадиган наноконструкторларни диққатини ўзига тортди. **ДНК асосидаги учламчи структураларни сенсор курилмаларни 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 кўрсаткични 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 филтрлар 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).

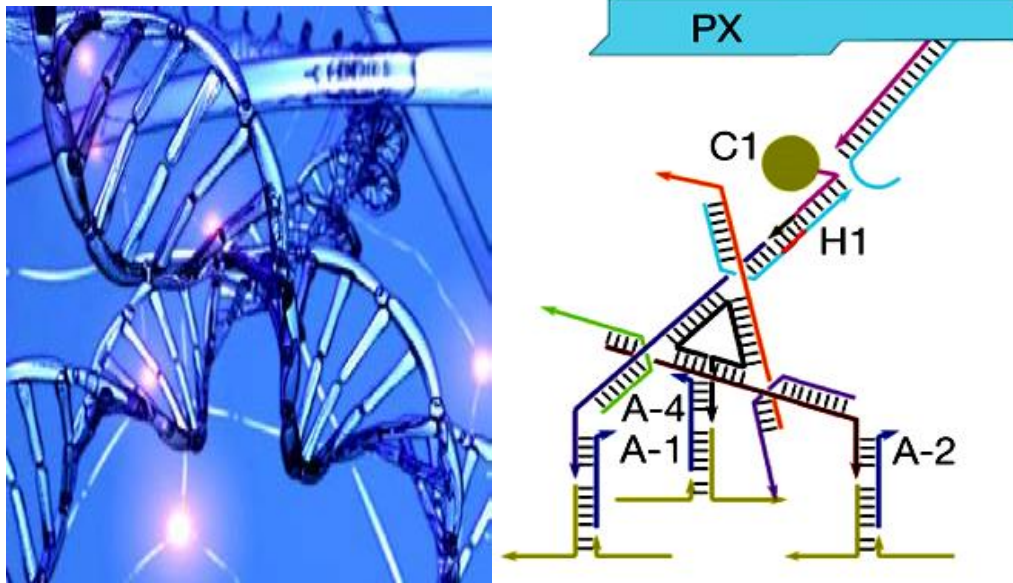


2.15-расм. ДНК ва оқсилдан тайёрланган “ўргамчак” нанороботи.

Бу нанороботни автоном ҳаракатланиш муаммоси қандай қилиб ечилган? 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 учтаси 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 махсус 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 ҳозиргача 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.

Ҳозирги вақтда 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 тузилган “Ўргамчак” 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 мукамал 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 раҳбарлигида Австралияда ва Кореяда фаолият олиб бораётган олимлар, бу муаммони ечимдан бир вариантыни топишга эришдилар. Улар, трансплантация қилиш мақсадида, механик хоссалари, биологик тўқималарни хоссаларига ўхшаган янги материал яратишга эришдилар. Яратилган материал ДНК спиралари билан углеродли нанотрубкаларни мустаҳкам композит системасидан иборат.

Углеродли нанотрубкалар ДНК спирали билан бутунлай “ўраб” чиқилади ва уларни кальций иони сақлаган махус суюқликка жойлаштирилади. Бундай суюқликда, ДНК спиралари билан ўралган углеродли нанотрубкалардан гелсимон масса шаклланади. Ҳосил бўлган гелни худди синтетик тола тўқиган қилиб тўқиш 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 ўзгартириш мумкин? Бу вазифа ҳам муваффақиятли ечилди. Тадқиқотчилар нанотолаларни қалинлигини ва мустаҳкамлигини бошқаришни 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.

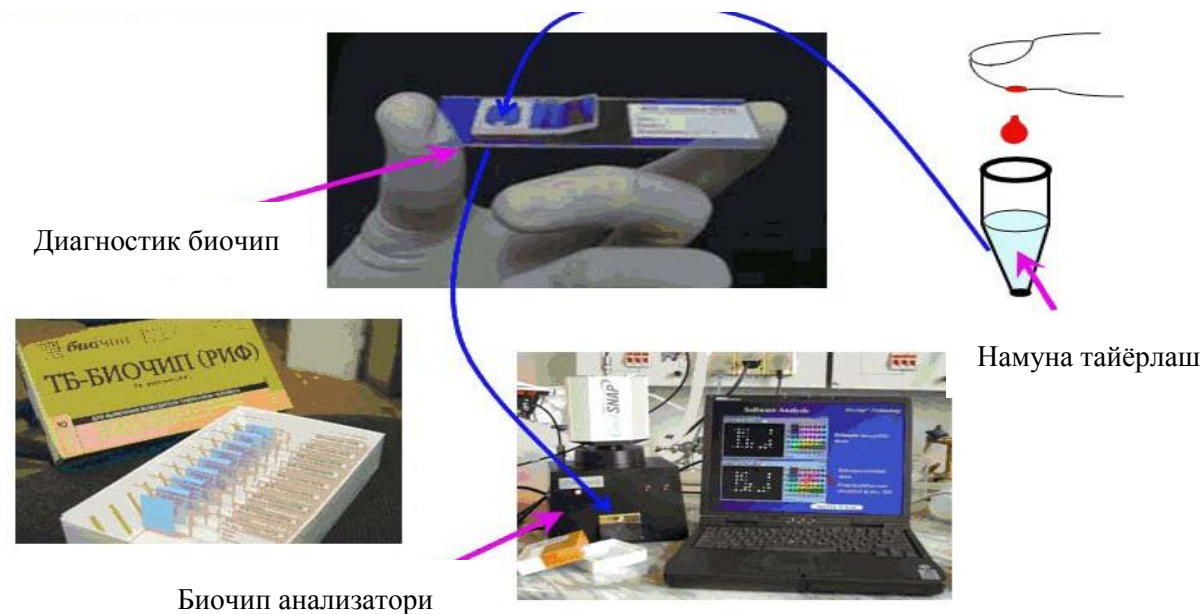
Шунинг учун ҳам ДНК ва углеродли нанотрубкалардан тайёрланган сунъий нанотолалар келажакда, ҳар хил сунъий имплантантлар яратишда ишлатилишига ҳеч шубҳа йўқ.

2.4. Биочиплар ва уларни ДНК структурасини ўрганишда ишлатилиши.

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

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

Биочип – бу размери бир неча сантиметрга тенг бўлган матрица бўлиб, унинг ёрдамида, организмдаги кўплаб генларни функционал фаоллиги ҳақида маълумотлар олиш мумкин. Биочип тайёрлаётганда, махсус (шиша) подложкага ДНК молекуласини нусхалари суртилади. Улар, ёки алоҳида ген ёки занжирли полимераза реакцияси (ПЦР) натижасида олинган ДНК молекуласи бўлиши мумкин. Анализ ўтқизиш учун, тўқима нусхаси (масалан, қон) олдиндан ишлов берилади. Бу ишлов бериш кўйидагича ўтқазилади: Нусхадаги ДНК молекулаларни флуоресцент моддалар билан махсус 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 қилиш схемаси.

Нусхани молекуласи чипдаги тегишли ген билан комплиментарлик принципи асосида ўзаро муносабатга 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 организмни 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.⁴

Назорат саволлари:

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

⁴ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Stanford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 965-969 p.].

7. Лаборатория шароитида, ДНК ни алоҳида алоҳида полинуклеотид занжирини қандақ 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 Stanford 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**

Режа:

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

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 материални ўзгартириш орқали, эришиш мумкин.

Ирсий материални (ДНК ни) мақсадга мувофиқ равишда 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 ўтказиб 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 мувоффақиятли ном – “биологик қайчи” деган ном олган. Бу “қайчилар” ёрдамида ген инженерлари ДНК молекулаларини фрагментларга кесиб, ҳар хил манипуляциялар ўтказадилар. **Ген инженерияси бўйича муваффақиятли тажрибалар ўтказиш учун зарур бўлган иккинчи шароит, бу “векторлардан” фойдаланишдир.**

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

Ген инженерияси методларини мукамаллаштириш, 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 механизмларини четлаб ўтиш имкони пайдо бўлади. Бугунги кунда ген инженерияси методлари доривор моддалар ишлаб – чиқаришда ҳамда бошқа қатор жараёнларда мувоффақиятли ишлатиб келинмоқда. Уларни асосида, кенг масштабда инсулин, интерферок 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 сермахсул, балки юқори даражада касалликларга ва паразитларга чидамли бўлган ҳайвон зотлари ҳам яратилган. Масалан, Белгияда ва АҚШ да картошкани ва помидорини янги,

колорадо кўнғизига чидамли бўлган, инсектицидларни 40-60% га қисқартирадиган навлари яратилган.

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

Ген-инженерлик ишларни бажариш учун 3 вазифани бажариш талаб қилинади:

1) хужайрага кўчириб ўтказишга ярайдиган, рекомбинант ДНК яратиш;

2) рекомбинант ДНК ни хужайрага киритиш методларини ишлаб-чиқиш;

3) хўжайин – организм хужайрасига киритилган генларни нормал фаолият кўрсатиши шароит яратиш.

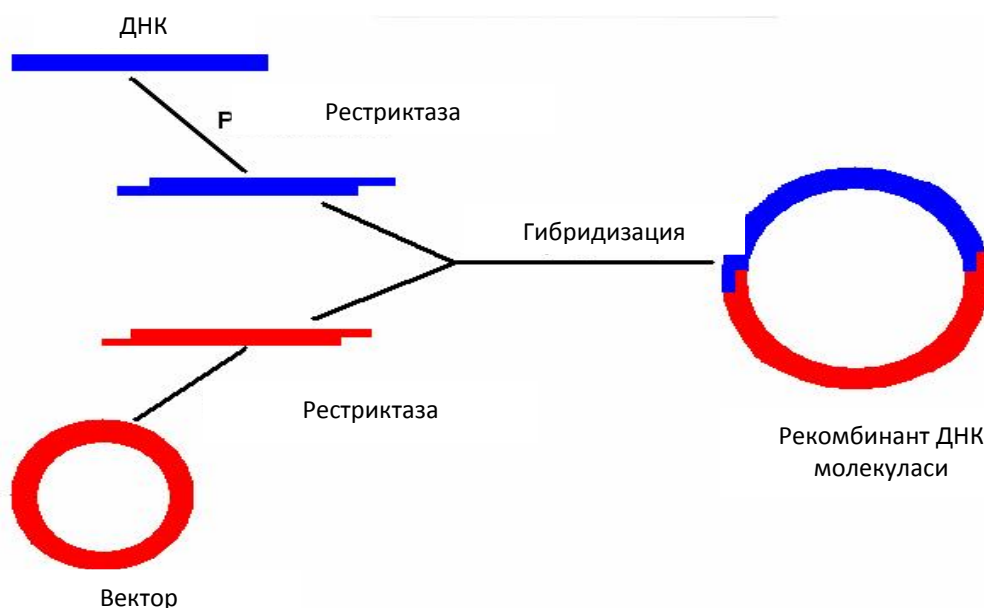
Ген тик инженерия бўйича ҳар бир иш, бир неча босқичда амалга оширилади:

1) керакли ген табиий манбаълардан ажратиб олинади ёки кимёвий йўл билан синтез қилинади;

2) Вектор (керакли генни хужайрага 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, хўжайин – организмнинг хужайрасига 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 – организмнинг ДНК сини фрагменти) киритиш йўли билан олинади.

Шундай “трансплантация” учун генни қандай олиш мумкин?

Ҳозиргача бу масалани ечишни 3 методи маълум:

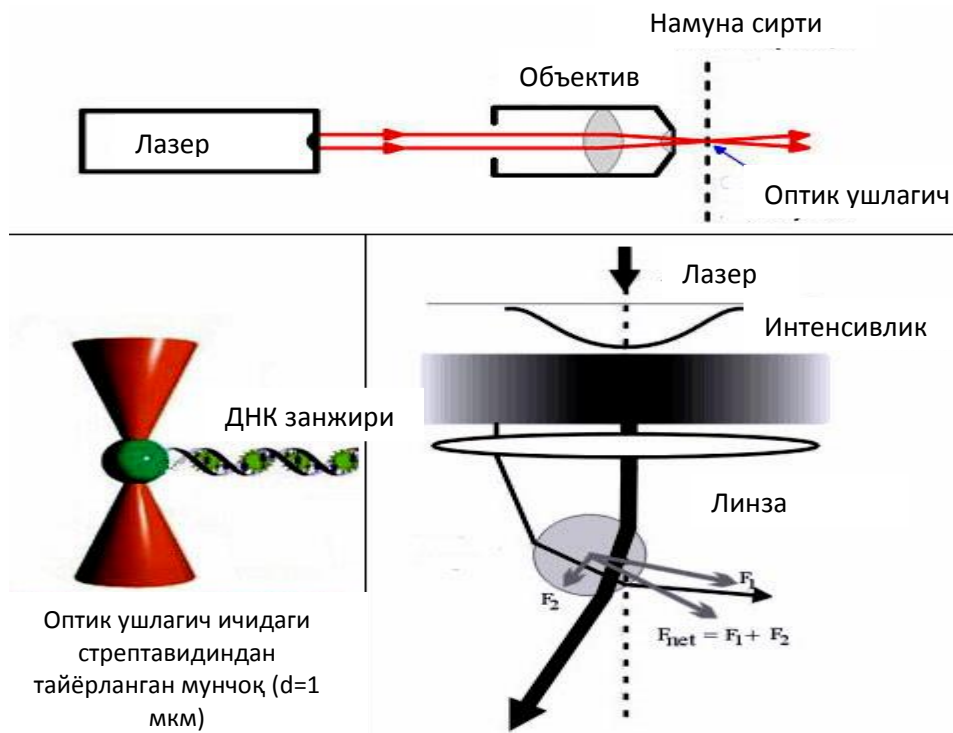
1. Ген ажратиб олиш, тегишли мРНК олишдан кўра қийинроқ бўлганлиги учун, **тескари транскрипция реакциясидан фойдаланиш мумкин.** Уни моҳияти шундан иборатки, ревертаза ферменти, РНК молекулаларини матрица қилиб ишлатиб, ДНК ни синтез қилади. Ревертаза ёрдамида деярли ҳар қандай генларни синтез қилиш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

2. **Генни сунъий, кимёвий синтез йўли билан олиш мумкин.** Бундай синтезни биринчи марта 1969 йилда Г. Корана бошчилигида илмий коллектив амалга оширган. Дастлаб 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, соматостатин 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, яғнасини, 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 бирнеча миллиметрдан, бирнеча сантиметргача бўлиб, ҳалқага ўралиб олади ва ўзини генини “бекитишга” ҳаракат қилади. Диаметри 1-2 нанометрга тенг 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.



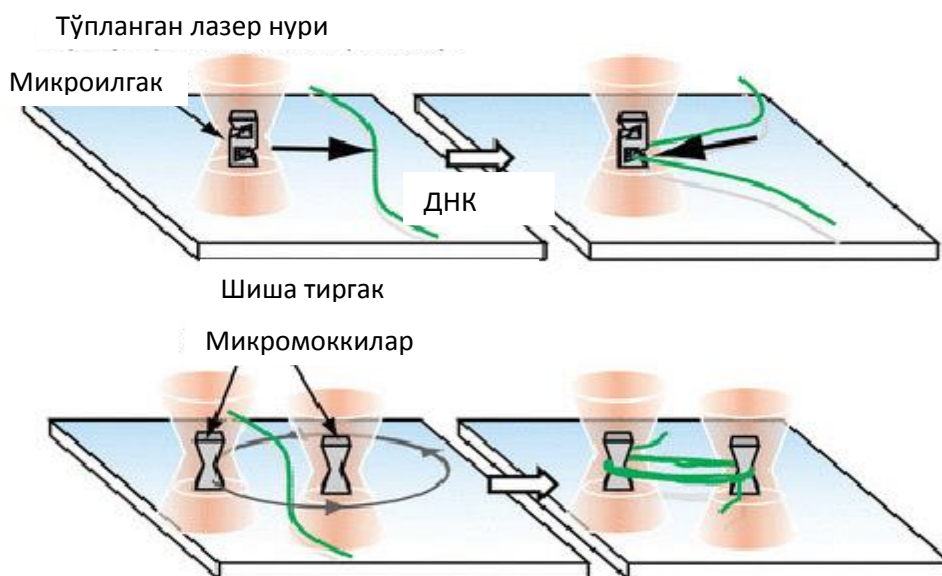
3.3-расм. “Оптик омбир” лар ёрдамида ДНК молекуласининг чўзиш схемаси

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 микробиналар 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 хужайрага киритиш технологияси. Ажратиб олинган



3.4-расм. ДНК спиралини микроилгак ёрдамида олиш ва кейин тартиб, микроббиналарга (микромокки) ўраб олишни схематик кўриниши

ёки синтез қилинган ДНК фрагменти (ген) ўзидан ўзи, мустақил равишда, хўжайин – организм хужайрасига кира олмайди. Тадқиқотчиларни аниқлашча, генни кўчириб ўтказиш 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:

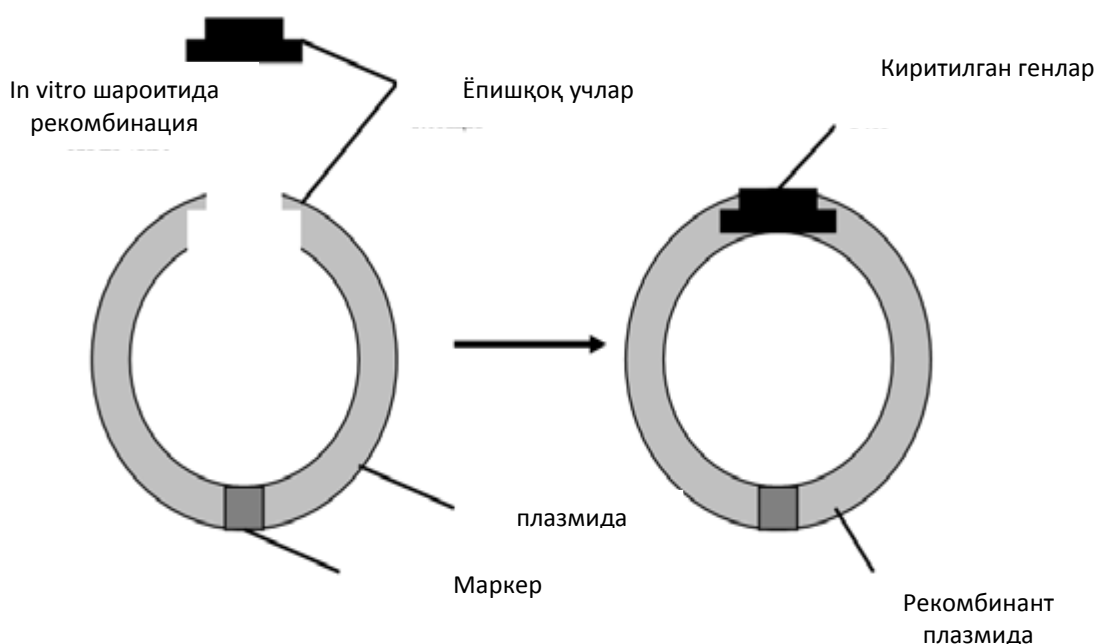
- 1 – хўжайин – хужайра ДНК сига кириши керак бўлган ген;
- 2 – плазида ва кўчириб ўтказиладиган генни репликациясини таъминловчи участка;
- 3 – ген киритилган плазмидани сақловчи хужайрани аниқлаш имконини берувчи маркер;
- 4 – Плазида ДНК си.

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 ошириши учун нималар керак? Ҳар бир ДНК молекулаларини ҳар иккала учиди 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 бирзанжирли “ёпишқоқ учлар” билан таъминлаб, ДНК молекулаларини қандай қилиб, “ўтқирлаш” 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, ҳар иккала ДНК ҳам “ёпишқоқ” уч (бир занжирли участкалар) ҳосил қиладилар. Кейин, плазмида ДНК си ва киритиладиган (бегона) ген аралашмасига лигаза ферменти кўшилади. Бу фермент бегона генни плазмида ДНК сига киритиб қўяди.



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

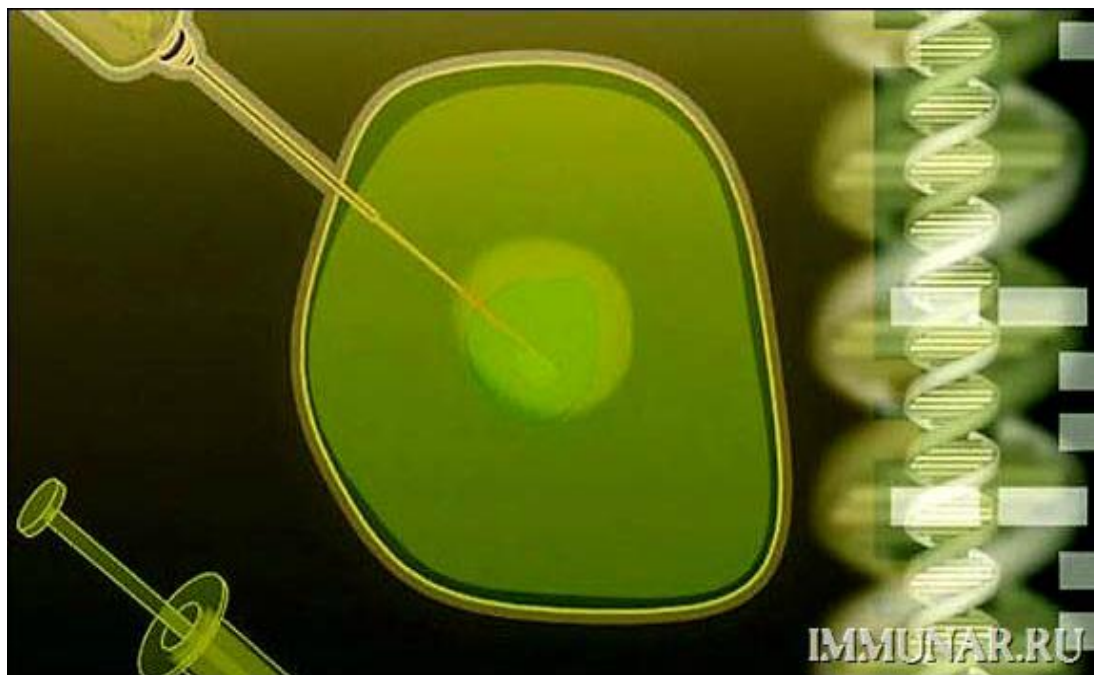
Вектор яратилгандан кейин, уни бошқа организм хужайрасига (хўжайин - организмга) “етказиш” керак. Нафақат унга (хужайрага) вектор киритиш, балки уни (векторни) хўжайин – организм хужайрасининг ДНК молекуласига жойлаштириш керак.

Хўжайин организм хужайрасига ДНК киритиш усули. Бегона ДНК (ген) ни бактерияга, ҳайвон ва ўсимликларни эмбрионал хужайраларига, ҳайвонларни хужайраларини ядроларига, ажратиб олинган хужайраларга, тўқималарга ва ўсимлик спораларига киритиш мумкин. **Бегона ДНК қандай қилиб, хўжайин – организм хужайраларига киритилади?**

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

1. **Микроинъекция.** Диаметри 100 нм га тенг бўлган нозик шиша трубкаларчалар (микропипеткалар) ва микроманипуляторлар ёрдамида

векторни тўғридан – тўғри хужайра ядросига киритиш мумкин. Бир инъекция билан 100 дан 300 минггача векторларни киритиш мумкин.



3.6-расм. ДНК (векторни) хужайра ядросига микроинъекцияси

2. **Липосомаларга ўраш.** Липосомалар – сферик (думалок) мембранали пуфакчалар бўлиб, уларни девори липидлардан тузилган. Липосомани ичи векторлар билан тўлдирилади. Липосомалар хужайра мембраналарининг липид бислойига киради, ва унда эрийди, уни ичидагилар (векторлар) эса хужайрани цитоплазмасига тушиб оладилар.⁵

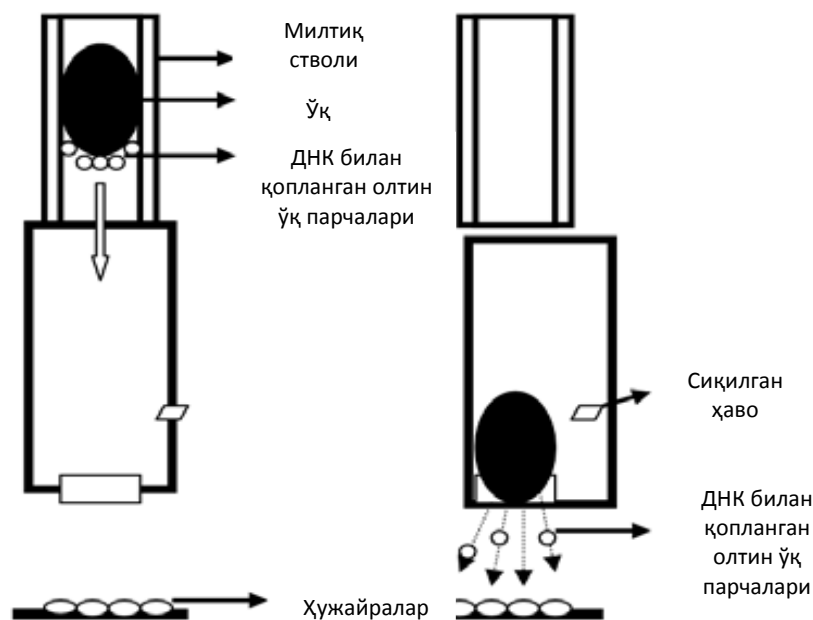
3. **Трансфекция.** Векторларни кальций ионлари билан ишланади. Ҳосил бўлган ионларни наноконкомплекслари ва векторлар, хужайра мембраналаридан ажралиб чиқадиган фрагментлар билан ўраладилар. Мембраналарга жойлашиб (ўралиб) олган наноконкомплекслар (векторлар ва кальций ионлари) микропуфакчалар кўринишида хужайрани цитоплазмасига ўтиб оладилар. Бу методдан векторларни эукариот хужайраларга киритиш мақсадида фойдаланилади.

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

5. **Микробўлакчалар билан бомбардировка қилиш.** Бу ўсимликлар, ген инженериясида энг самарали методлардан бири. Киритиш учун уруғни пишиб – етилмаган муртақдан фойдаланилади. Уларни олтин ёки вольфрам (диаметри 600 нм атрофида) кукунлари билан бомбардировка қилинади. Дастлаб кукунларни усти векторлар билан ўраб

⁵ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Stanford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 46-75 p.].

олинади. Бу кукунчалар (бўлакчалар) билан “ген пушка” лари ўқланади. Пушкалар отилгандан кейин, кукунчалар ўсимлик хужайрасига кириб олади. Отиш марказида жойлашган хужайралар нобуд бўладилар аммо, марказдан 0,6-6,0 см узоқда жойлашган 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 пушкага жойлаштириб отишга тайёрланади.



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

Отилгандан кейин ўқ стволдан 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.

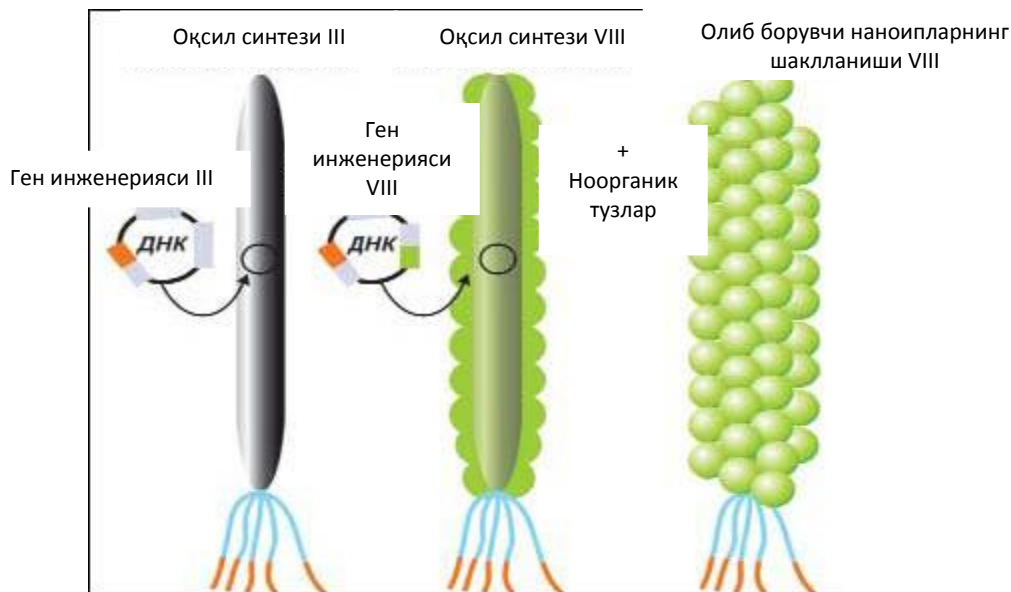
Гибрид материаллар яратишда, бактериофагларни ген инженерияси. Бактериофаглар (бактерияларда паразит ҳолда яшовчи вируслар), наноконструкторлар ва нанотехнологларни диққатини икки сабаб билан ўзига тортганлар:

1 – улар, кенг тарқалган табиий наноконструкторлар ҳисобланадилар;

2 – улар, ген инженерияси методларидан фойдаланиб, манипуляция қилишга жуда қулайлар.

Бактериофаглардан янги уникал табиатда учрамайдиган наноматериаллар яратишда фойдаланиш мумкинми? Бу саволга биринчилардан бўлиб АҚШ нинг Массачуст технология институти олимлари жавоб беришга киришганлар. Улар, бундай конструкция яшаш учун асос қилиб, бактериофагларни ген инженерлиги методини олганлар.

Бунинг учун ҳар хил оқсилларни кодловчи ДНК молекуласи, бактериофаг ДНК си таркибига киритилган (бактерияни каслантирувчи вирус). Янги **ДНК бактериофаг ДНК** сини вирусни сиртки оқсилларини синтези учун жавоб берадиган участкасига киритилган.



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

Ген инженерияси методи билан олинган бактериофаг колониялари, махсус муҳитга жойлаштирилган. Бу шароитда олимлар, бактериофагни сиртки оқсилларини субстратга ёпишишини кузатганлар. Субстратни сиртини ювиб ташлагандан кейин, уни сиртида фақат субстратга боғловчи оқсиллар сақлаган бактериофаглар “ёпишган ” ҳолда қолганлар холос. Ёпишиб қолган бактериофагларни ажратиб олиниб, уларни янги муҳитга ўтказилган ва уларни колонияларини ўсишини таъминлашга ҳаракат қилганлар.

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

Ҳозирги вақтда олимлар, олтинга, платинага, кумушга, рух оксидига, арсенидгаллийга ва бошқа ноёб металлларга 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 “ёғилишишини” кузатганлар. Уларни **сиртларидаги оқсиллари, рух сульфид билан боғланиб, узун диаметри 20 нм бўлган электр ўтказувчи наноиплар ҳосил қилиши кузатилган.** Олинган структурани 350 °С гача қиздирилганда, бактериофаглар чиқиб, фақат нафис металл иплар қолган холос. Шунга ўхшаш йўл билан органик ва ноорганик

моддалардан бошқа оригинал наноструктуралар яратиш мумкин. Олимларни дастлабки тадқиқотларида ишлатилган бактериофаглар, бор-йўғи 6 хил оксиллардан ташкил топган, улардан иккитаси ноорганик моддалар билан боғланганлар. Ҳозирги вақтда олимлар учламчи ўтказувчи структуралар олиш мақсадида, юқоридаги тажрибаларни оксил 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 усуллар ёрдамида даволаса бўлади.

Ген инженериясини ирсий касалликларни даволашда қандай имкониятлари бор? Ген инженерияси методларидан тиббиётда фойдаланишни асослаш бўйича ишлар, дунёнинг кўплаб мамлакатларида 30-35 йиллар давомида олиб борилаётганлигига қарамасдан, бу соҳада эришилган ютуқлар унчалик даражада қониқарли эмас. Энг аввало, ушбу муаммонинг ўта қийинлиги билан боғлиқ. Фақат бирта генда дефект пайдо бўлишидан келиб чиққан касалликларни даволашда тузукроқ натижаларга эришилган. Бундай ҳолатда, **касал хужайрани хромосомасига, аниқроғи шикастланган ген турган жойга нормал гени йўналтирган ҳолда киритиш мумкин.** Нормал ген хужайрага керакли бўлган оксилларни синтезини (ферментлар ёки бошқа моддалар) таъминлаб бера олади, шу орқали хужайрани 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 гени фаолият кўрсатиши, организмга фақат зарар олиб келади.

Организм учун зарур бўлган гени 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 гени функциясини тўлиқ босиб қўйишга (ўчириб қўйишга) асосланган.** Бунинг учун, нормал гени муртақ хужайрада вақтида “синик” нусха билан алмаштирувчи нанобиотехнология керак. Гени “синик” нусхасига, нуклеотидлардан иборат бўлган махсус (вставка) ямоқ киритилади. “Синик” нусха, нормал гендан фақат мана шу ямоғи билан фарқ қилади холос. Ямоқ (қўшимча, вставка) синик” нусха сақлаган ирсий информацияни ўқиш рамкасини суриб қўяди.

Шу сабабли, бу ген кодлайдиган оксил синтез бўлмайди (яъни ген фаолият кўрсатмайди), демак касаллик пайдо бўлмайди. Ҳозирги вақтда ген терапия ва ген таргетинг ёрдамида юзлаб касалликларга даво топилган.

3.3.Хужайра плазмалеммаларнинг тузилиши ва функцияси⁶

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

Биологик мембраналар, хужайрада сақланган барча модда, органоид ва суюқликларни, атроф муҳитдан ажратиб туради, хужайрани органоидларини шакллантиради. Улар мураккаб таркибга ва тузилишга эга. Биологик мембраналарни структура ва функциялари ҳақидаги маълумотлар, фақат электрон микроскопия тадқиқотлари асосида олинган. Бу тадқиқотларни С. Зингер ва Г. Николсонлар 1972 йилда, плазмалеммани (хужайра мембранасини) суюқ-манзарали моделини яратиш билан, ниҳоясига етказдилар.

Бу моделга кўра, плазмалемма нима? Плазмалемма (хужайра мембранаси) – бу хужайрани ташқаридан чегаралаб турувчи сиртки структура.

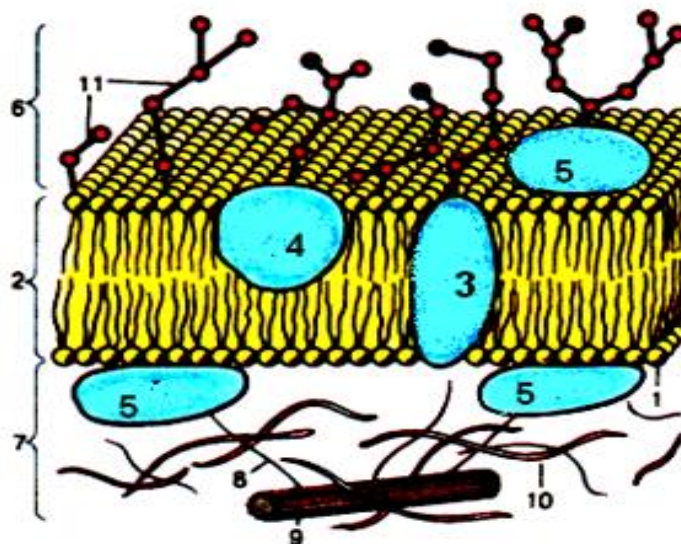
У, хужайрани хужайрадан ташқаридаги муҳит билан алоқасини амалга оширади. Плазмалеммани қалинлиги, 5 – 10 нм. Плазматик мембраналар асосан 1:1 нисбатда олинган оксиллар ва липидлардан тузилган. У, икки қават липид молекулалари ёрдамида шаклланади. Липид молекулалари: гидрофилъ (полярь) бошча ва гидрофоб (нополярь) думдан иборат. Липидларни гидрофоб думи, липидли бислойни (икки қаватни) ичига, гидрофилъ бошчалар эса, - ташқарига қараб жойлашганлар. Плазмалеммани липидлари ва оксиллари, гелсимон консистенция ҳосил қиладилар.

Мембрана оксилларининг типлари. Мембранада локализация бўлган оксиллар, мембранага специфик хусусият беради ва ҳар хил биологик вазифани бажаради: ўтказувчи, фермент, структурали молекула ва х.к. Оксил молекулалари, липидли бислойда манзарали бўлиб тарқалган бўладилар ва унинг ичида (доирасида, чегарасида) бемалол ҳаракатланадилар.

Оксил молекулалари, қандай қилиб, липидли мембранани бутунлигини сақлаган ҳолда бислойда ушланиб қоладилар? Липидли бислойда, оксил молекулалари, липид молекулаларини полярь ва нополярь қисмлари билан бўладиган гидрофоб электростатик ва бошқа молекулалараро ўзаро муносабатлар туфайли ушланиб турадилар. Шунинг учун ҳам, оксилларни, липидли бислойда эркин ҳаракатланганларига қарамасдан, плазмалемманинг конструкцияси етарли даражада мустаҳкам бўлади. Тадқиқотчиларни ҳайратда қолдирадигани, оксилларни хилма хиллигидир. Мембрана оксиллари нафақат тузилишлари ва функциялари, балки жойлашишлари бўйича ҳам хилма-хилдирлар.

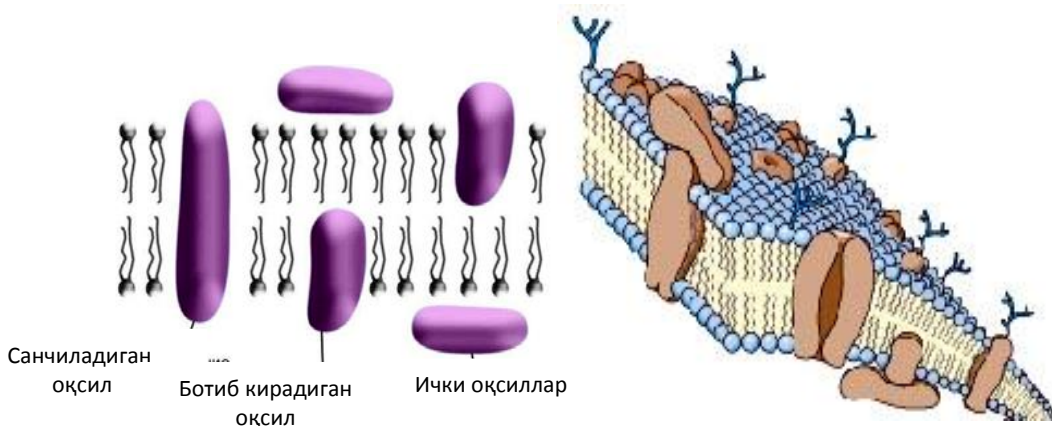
Мембранали оксиллар, ўзларини липидли бислойда жойлашишлари бўйича, иккига бўлинадилар: периферик (ташқи) ва интеграл (ичида жойлашган).

⁶ С.М. Niemeier., С.А. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Weinheim. 327-332 p.



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, мембранани тўлиқ тешиб ўтадилар (уларни тешиб ўтувчи ёки трансмембранали оқсиллар деб аталади).



3.10-расм. Плазматик (ҳужайра) 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 қиладилар. 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:

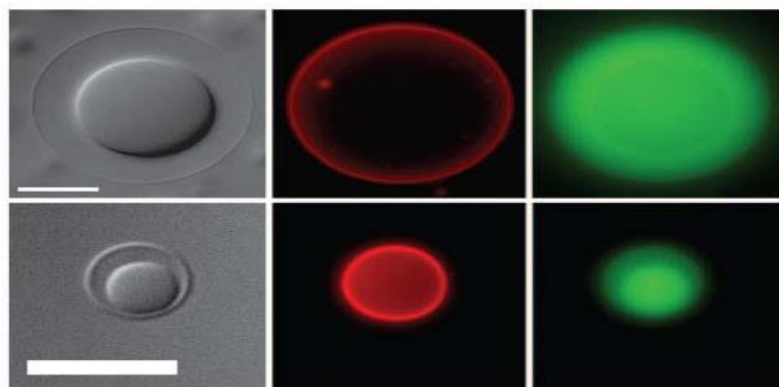
- Барьерлик вазифаси, цитоплазма билан хужайрани ўраб турган муҳитни механик ажратиб туриши;

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

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

Тирик хужайраларни 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 бера олдилар. уларга даставвал жуда содда сунъий хужайра яратдилар.



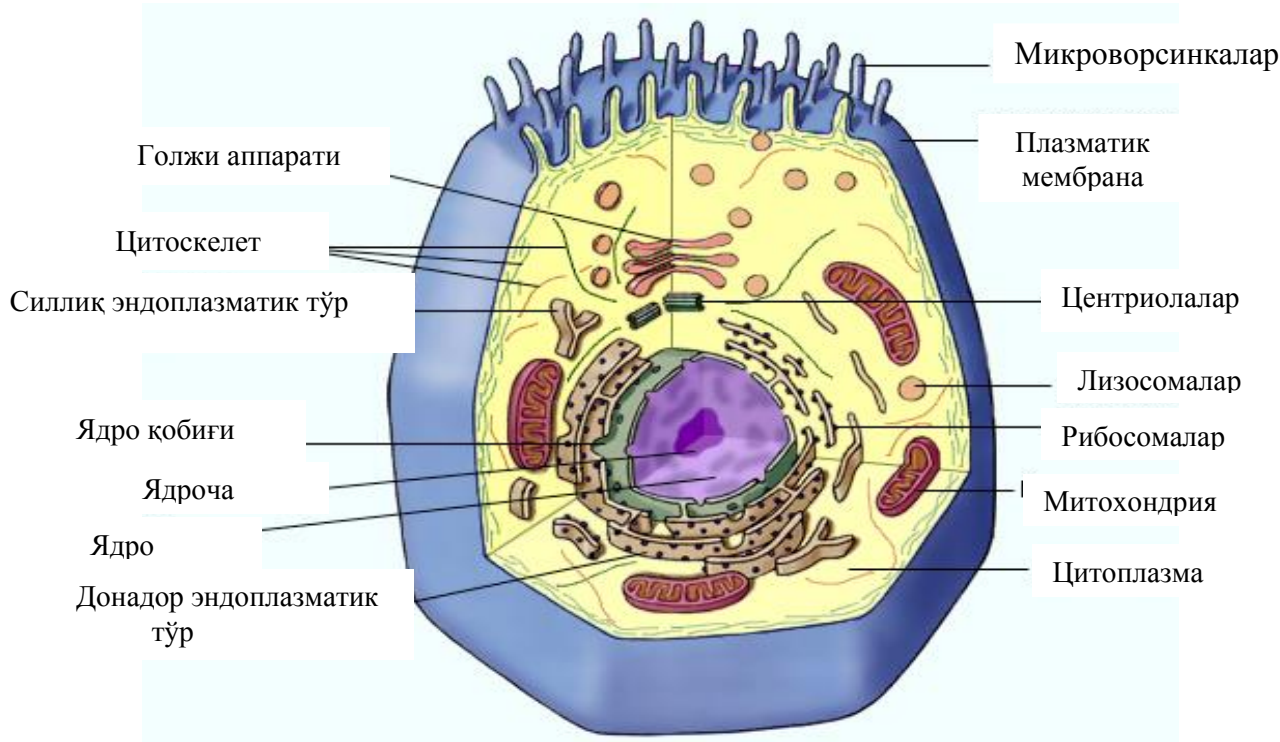
3.11-расм. Одатдаги (чапда) ва люминесцент (марказда ва ўнгда) микроскоплар ёрдамида энг содда сунъий хужайраларни кўриниши. Шкала узунлиги, 10 мкм га тенг.

Элементар биологик мембрана ҳақида тушунча. Плазмалемма (хужайра мембранаси) га ўхшаган структураларни хужайрада 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 ичида жойлашган оқсиллар хизмат қилдилар. Хужайрани структура қисми, мембранали ва мембраси бўлмаган органоидларга (органеллаларга) бўлинади. Органоидлар деб, хужайрани маълум тузилишга эга бўлган ва специфик функцияни бажарувчи, доимий қисмига айтилади. Мембранали органоидлар таркибида, биологик мембраналар иштирок этадилар.

Хужайра (плазматик) мембраналари, хужайра ядроси, эндоплазматик тармоқ, пластинкасимон комплекс (Гольджи аппарати), митохондриялар, лизосомалар, пероксомалар, хлоропластлар, микроворсинкалар мембранали органоидларга кирадилар.



3.12-расм. Тирик хужайрани мембранали ва мембранасиз органоидлари
Мембрансиз органоидлар, ўзини шахсий ўраб турадиган мембранасига эга бўлмаган органоидлар бўлиб, уларга рибосомалар, микротрубкалар, микрофиламентлар (цитоскелетлар) га ўхшаган органоидлар кирадилар.

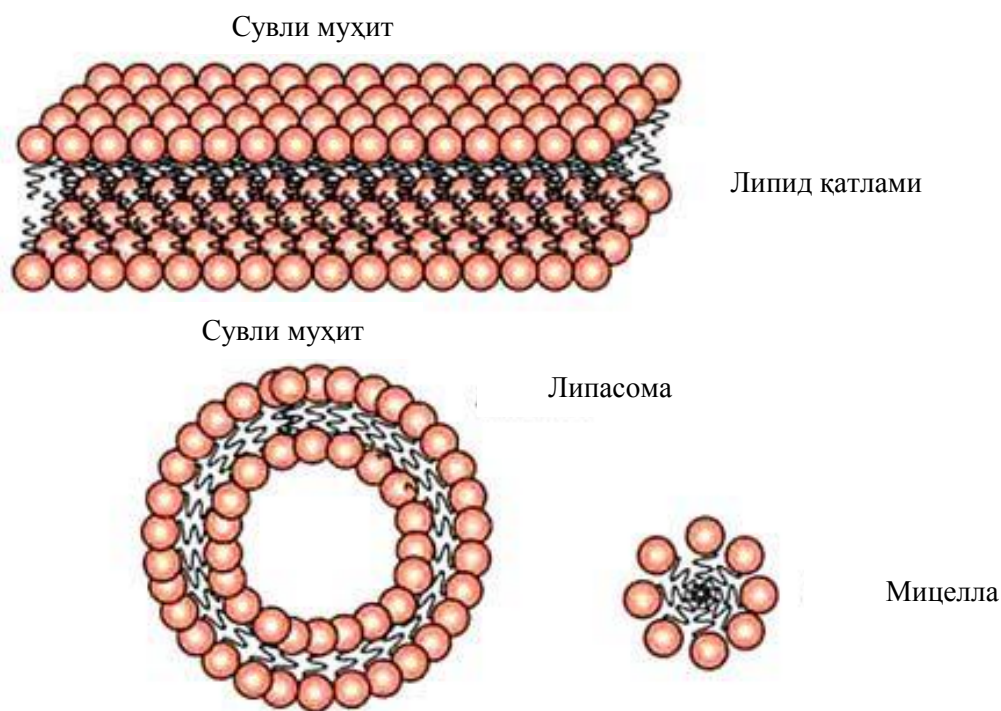
3.4. Биологик мембраналар нанотехнологияда ва улар асосида наноструктураларни конструкция қилиш.

Элементар биологик мембраналарни липидли бислойларини ноёб хоссалари, биотехнология, тиббиёт ва саноат ишлаб-чиқаришнинг ҳар хил соҳаларида фаолият кўрсатаётган олимлар ва инженер-конструкторларни диққат-эътиборини ўзига тортган.

Тирик системаларни мана шу наноструктураларидан сунъий наноструктуралар яратишда фойдаланса бўладими? Тадқиқотчилар,

бислойдаги липид молекулаларини ориентациясига эътибор қилдилар. Улар, шундай жойлашганларки, уларнинг молекулаларини нополяр (гидрофоб) думлари, липид қаватни ичига, яъни бошқа қаватни липидларини думларига қараб жойлашганлар. Липид молекулаларини поляр (гидрофил) бошчалари эса ташқарига қарашган.

Бислойни (икки қаватни) фрагментлари, сувда ўзларини қандай тутадилар? Олимлар, бислой фрагментларини сувга солишиб, кичик думалоқ пуфакчалар ҳосил бўлганини кузатганлар. 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 муҳитда, липидли бислойдан липосомани шаклланиши. Девори липидлардан - 4-тузилган бундай думалоқ пуфакчалар, липосомалар (грекча-ёғли жисм) деб номланган.

Мицеллалар – липидлардан ташкил топган майда шарикчалар бўлиб, улар липосомалардан, икки структурали ўзига-хослик билан фарқланадилар:

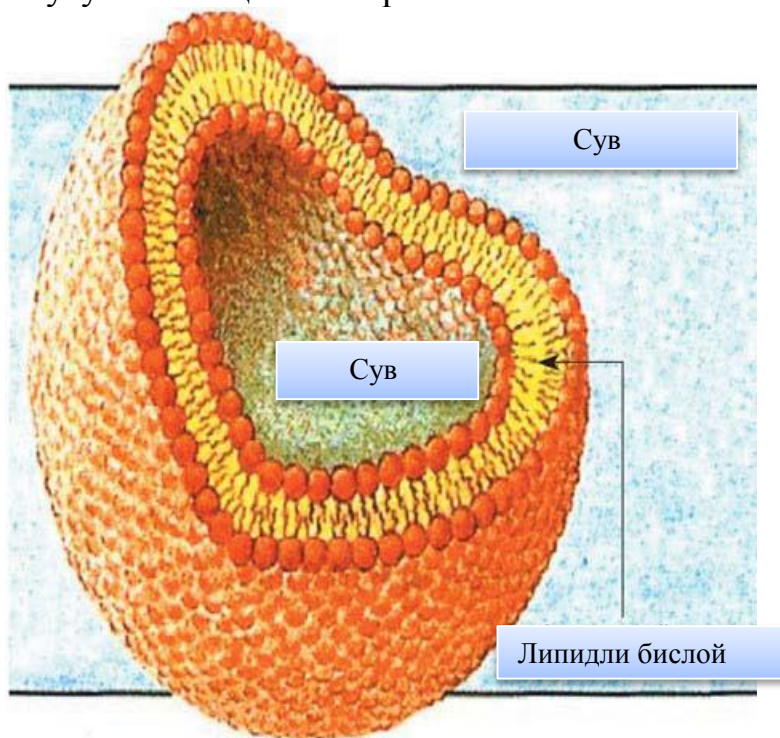
- 1 – улар ички бўшлиққа эга эмаслар (сувли идишчаси йўқ);
- 2 – ташқи сувли муҳитдан, наносомалар (мицеллалар) бир қаватли липидли девор билан ажратилган.

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

Липосомаларни ва плазмалеммаларни деворларини структуравий ўхшашлигига эътибор бериб, олимлар, уларни ўзаро таъсирларини махсус тажрибаларда ўрганишни ўзларига вазифа қилиб қўйдилар. Натижада,

липосомалар, нафақат хайвонлар учун токсик хусусиятга эга эмасликларини, балки, улар хужайра мембраналари билан қўшилиш хусусиятига эга эканлигини намоиш қилганлар.

Липосомадан амалиётда фойдаланиш учун қизиқарли жараён кўйидаги тадқиқотларда кузатилган: Липосомани хужайра мембранаси билан қўшилиш жараёнида, липосомани ичидаги моддалар, хужайрани цитоплазмасига ўтганлиги кузатилган. Демак, липосома, нишон-хужайрани 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 муҳитда намоеён қиладиган хусусиятларига қайтамыз. Маълум шароитда, липидлар, липосомалардан ташқари, яна бошқа типдаги липидли наноструктуралар – наносомалар (мицеллалар) шакллантириш хусусиятига ҳам эгалар.



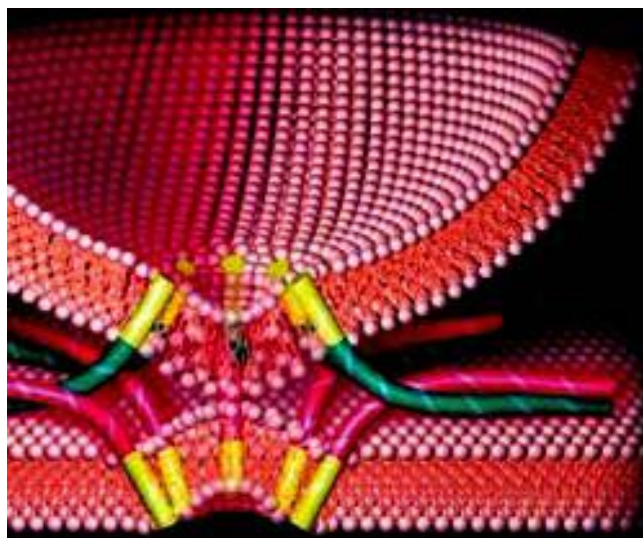
3.14-расм. Липосома (унинг бир қисми ярим шар кўринишида, расми юқори қисмида акс эттирилган) хужайра мембранаси билан (настдаги, ялпоқ структура) қўшилиш жараёнида.

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

Липидли мембраналар ва микротрубочкалар, ўзаро муносабатга кирганларида, ўзларини қандай тутадилар? Бу саволга жавоб бериш учун, олимлар, қатор тажрибалар ўтказганлар. Тажрибалардан бирида, маълум шароитларда, ўз-ўзидан йиғилиш йўли билан, оксил-липидли нанотрубкалар шаклланганлиги аниқланган. Тубулин оксидан

тайёрланган микротрубкача, нанотрубкани ўзагини шакллантиради (80-расм) ва у липидли бислой билан қопланади. Ўз навбатида бу конструкция сиртидан тубулин оқсидан шаклланган ҳалқалар ёки спираллар билан қопланади.

Нанобиотехнологиянинг энг муҳим ютуқларидан бири – **бошқарилувчан, оқсил – липидли нанотрубкалар яратилиши бўлди.** Мембраналарни ва микротрубкаларни липидли бислойини электрик зарядини ўзгартириб, наноконструкциялар, очиқ 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

Ҳозирги 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 ҳужайрани аниқ бир участкасига етказиб бериш имконини яратади.

Марказда – очиқ учли нанотрубка; чапда-липидли қалпоқчалар билан ёпилган нанотрубкалар; ўнгда-нанотрубкани горизонтал проекцияси ва унинг йириклаштирилган 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.⁷

Биологик мембраналар. Биологик мембраналарни наноконструкцияларда ишлатилишини хилма-хиллиги ва бу соҳада олиб бориладиган ишларни кенгайтириб кетиши, тадқиқотчилар олдида янги ва янада мураккаб вазифалар қўйди. Шундай вазифалардан бири – **биологик**

⁷ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Stanford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 46-75 p.].

мембраналар нанопечатни амалга оширишда ёрдам кўрсатиш мумкинми? – деган саволга жавоб топиш бўлди. Бу саволга жавоб топишга биринчилардан бўлиб, АҚШ ва Германиянинг ҳалқаро коллективи киришдилар ва улар нанопечатни ёки нанолитографияни оригинал методини яратдилар.

Нанопечат методида, хужайра мембраналарига қандай жой ажратилган?

Липидлар, худди хужайра мембраналарини тузилишида катнашганларидек, “сиёҳ” вазифасини бажарадилар. Кремнийдан ёки шишадан ясалган пластинкаларга суртиш учун тадқиқотчилар, атом-кучли микроскопдан фойдаланганлар. Бунинг учун алоҳида тадқиқот шароити танланган. Муҳитни намлигини ва нанообразни қуриш тезлигини назорат қилиб, тадқиқотчилар, маълум кетма-кетликга риоя қилган ҳолда, бир неча қават липидларни чўктирганлар. Липидлар, субстрат сиртида чўктирилганларида, 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 усуллари яратиш ҳам мумкин.⁸

Назорат саволлар:

1. Тирик системани надмолекуляр (субхужайрали) даражада тузилишини структура-функционал бирлиги бўлиб нима хизмат қилади?
2. Плазмалеммани қандай кимёвий моддалар ҳосил қилади?
3. Плазмалеммаларни тузилишини ўзига хослиги нимада?
4. Мембранали оксилларни типларини айтиб беринг.
5. Плазмалеммани периферик ва интеграл оксиллари, нима билан фарқланадилар?
6. Углеводлар, плазмалеммада қандай жойлашадилар?
7. Гликокаликс нима?
8. Плазмалемма қандай функцияларни бажаради?
9. Пенсильвани университети олимлари, қандай моддалардан энг содда сунъий хужайра ясадилар?
10. Олимлар, сунъий хужайраларда қандай ҳодисаларни кузатдилар?
11. Элементар биологик мембрана қандай тузилган?
12. Хужайраларни мембранали ва мембранасиз органоидлари нима билан фарқланадилар?

⁸ [Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Standford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 29-31 p.].

13. Қандай хужайра органоидлари, мембранасиз органоидларга кирадилар?
14. Хужайрани мембранали органоидларни келтиринг?
15. Органоидлардан қайсилари, фақат: а) ўсимлик хужайраларида; б) хайвон хужайраларида учрайдилр?
16. Липосомаларни тузилишини ўзига хослигини тушинтириб беринг?
17. Липид молекулалари, бислойда қандай жойлашадилар?
18. Липосомаларни қайси хоссалари, улардан тирик хужайрага моддалар юбориш мақсадида фойдаланиш имконини беради?
19. Оксил-липидли нанотрубкалар қандай тузилганлар?
20. Қандай қилиб, очиқ ва ёпиқ нанотрубкалар яратиш мумкин?

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Claudio Nicolini. Nanobiotechnology and nanobioscience. Singapore.: «Pan Stanford 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 наноконструкциялар ва нанобиотехнологияларда. Биореакторлар ва биокатализаторлар нанотехнологияда.

РЕЖА:

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

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

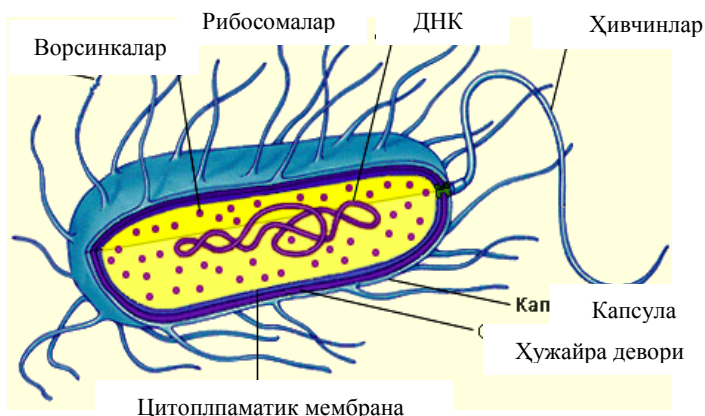
4.1. Прокариотлар нанотехнологияларда ва улар асосидаги наноконструкциялар.

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 бирҳужайрали, колонияли ва ипсимон шакллари сифатида намоён бўладилар.

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

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

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



4.1-расм. Прокариот организмларни (таёқчасимон бактерияларни) ташқи кўриниши (тепада) ва тузилиши схемаси (пастда)

Плазмалеммани ички қатлами (уларни мезосомалар деб аталади), митохондрияларни функциясини бажарадилар. Бундан ташқари, ташқи мембрана, цитоплазмани ичида, яна бошқа қатламлар ҳосил қиладилар 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 хужайрали организмларни ҳаётини, мембранали структураларсиз тасаввур қилиб бўлмайди.** Хужайрани плазмалеммасидан ажралган хужайра, тезда нобут бўлади. Прокариот хужайраларда ядро бўлмайди. Макълумки, эукариот хужайраларни ядросида, ирсий материал тўпланadi. 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, оксил моддалар ва РНК дан тузилган. Ягона ДНК молекуласи, прокариот хужайрани барча ирсий информациясини ўзида сақлайди.

ДНК молекуласи, худди барча нуклеотид каби, тўғридан-тўғри цитоплазмада жойлашади. У, хужайра мембранасини ички сиртига, махсус оксил иплар ёрдамида боғланган бўлади. Прокариот хужайраларда, ДНК ни умумий миқдори, эукариотларга қараганда, анча кам бўлади. Прокариот хужайраларини кўпчилиги ноёб бўлиб, одатда фақат тРНК ва рРНК кодловчи генларгина қайтарилиб турадилар. Прокариотлар, хужайрани иккига бўлиниши орқали кўпаядилар. Бунда, кўндаланг тўсиқлар ҳосил қиладилар. Бундан олдин, ДНК молекуласи ўз-ўзидан иккиланади. Бу жараёни ауторепликация деб аталади. Ҳосил бўлган ДНК ни икки молекуласи, ўсиб келаётган хужайра мембранаси ёрдамида, бири-биридан ажралади. Прокариот хужайрани плазмалеммасини ташқаридан мустақкам хужайра девори ўраб олади. Бу деворни каркаси махсус полисахарид – муреиндан ташкил топган. Хужайра деворини ташқи томонида, шилимшиқ капсула бўлиши мумкин.

Тузилиши оддий бўлишига қарамасдан, прокариотлар фаол ҳаракатланиш қобилиятига эга. **Прокариотлар, ҳаракатлантирувчи қандай аппаратга эгалар?** Бактерияларни кўпчилиги, ҳаракатлантирувчи махсус 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 ҳаракатлана олади. Агар, бу рақамларни йирик ҳайвонларни ҳаракати билан таққослайдиган бўлсак, 2,5 марта тез эканлигига гувоҳ бўламиз. Хивчинлар, бактерия хужайраларини бутун сирти бўйлаб бир текис жойланиши, ёки уни бир ёки икки жойидан чиқиши мумкин.

Хивчинлар, прокариот хужайраларни ягона сиртқи структурасими?⁹ 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 қиладилар. 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 хужайраларни тузилишидаги катта фарқ, улар ҳаёт фаолиятларига ҳам таъсир этмасдан қолмаган. Кўплаб прокариотларда оксидланиш жараёни, бижғиш билан чегараланган. Баъзи-бир прокариот организмлар атмосфера ҳавосидаги азотни фиксация қилиш хусусиятига эга. Автотроф прокариотларда фотосинтез жараёни, уларни хужайра мембраналарининг 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 хужайрага йўналтирилган ҳолда етказиб бериш учун идеал транспорт воситаси сифатида қаралмоқда.

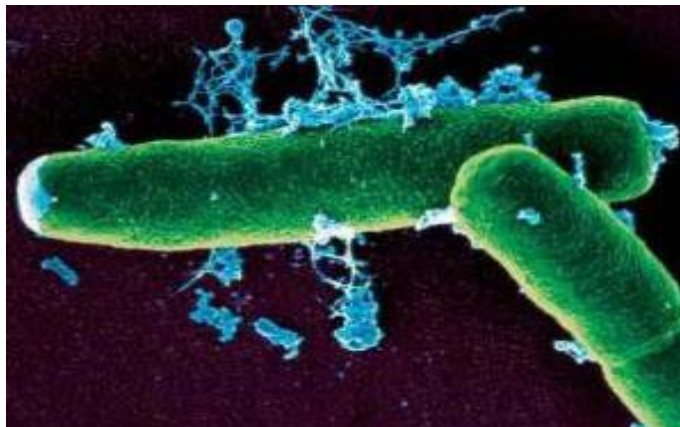
Бактерияларни қайси хусусиятлари, бу соҳада фаолият кўрсатиб келаётган мутахассисларни эътиборини тортган? Энг аввало, бактериялар, тирик хужайрага енгил кириб бориш хусусиятига эга. Қизиғи шундаки, хужайрага дори-дармон, гормон, ДНК етказиб бериб, ҳаттоки нишон-хужайрани шикастламайди ҳам.

Нанотехнологияда генни манзилга етказиб бериш усулидан фойдаланилади ва бу усул “генли терапия” деб ном олган. Етказиб берилган ген, хужайра ядросига келиб тушганидан ва ўзини фаолиятини

⁹ P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1069-1072 p.

бошлагандан кейин, хужайра ўзи учун зарур бўлган оксил (фермент) ишлаб чиқаради. Ҳосил бўлганг бу янги оксил, модда алмашинувини меёрига келтиради ва ирсий касалликларни намоён бўлишини минумимга туширади.

Қандай қилиб бактериялар, хужайрага етказиб берилиши лозим бўлган генларни “ўзига ортиб олади”? Бунинг учун, махсус тайёрланган, размери 40-200 нм га тенг бўлган нанобўлакчалардан фойдаланилади. Кейин уларни генлар (ДНК молекуласини фрагментлари) билан уланади. Махсус боғловчи молекулалар ёрдамида, генга боғланган нанобўлакчаларни бактерияларни сиртига қотириб қўйилади.



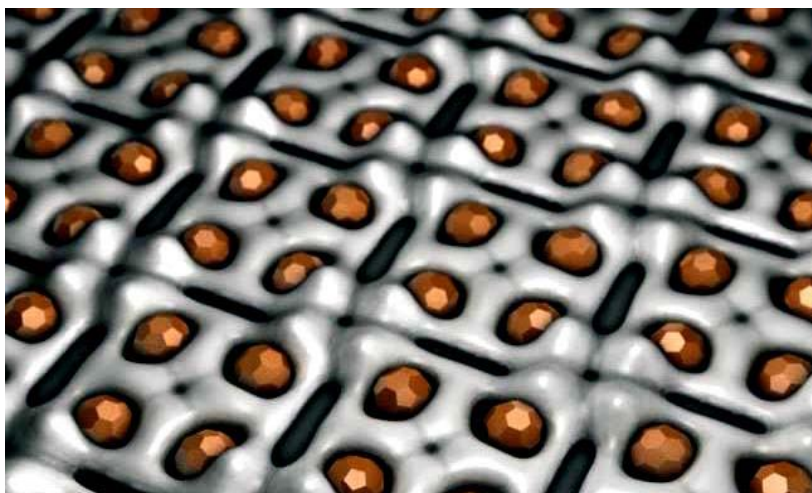
4.2-расм. Сиртига фойдали юк қотирилган бактериялар

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 органи (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, мембранага ўралган кўринишда, хужайрага мустаҳкам боғланиб олади. Кейин бу пуфакча хужайрага киради. Маълум вақт ўтгандан кейин, бактерия пуфакчани мембранасини 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 намоёиш қила бошлайди.

Бактериялардан нанобўлакчалар тайёрлашда фойдаланиш. Саксонияни уран конида ишлаб келаётган, бир гуруҳ Германиялик биолог олимлар, “Бацилла сферическая JG-A12” деб номланган янги бактерия топганлар. Урандан ҳимояланиш учун мустаҳкам сиртки оксил 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 топган наноструктуралар шаклланганлар.



4.3-расм. “Бацилла сферическая JG-A12” бактерия қобиғидаги тешикчаларда шаклланган, палладийнинг нанокристаллари (қўнғир рангда тасвирланган)

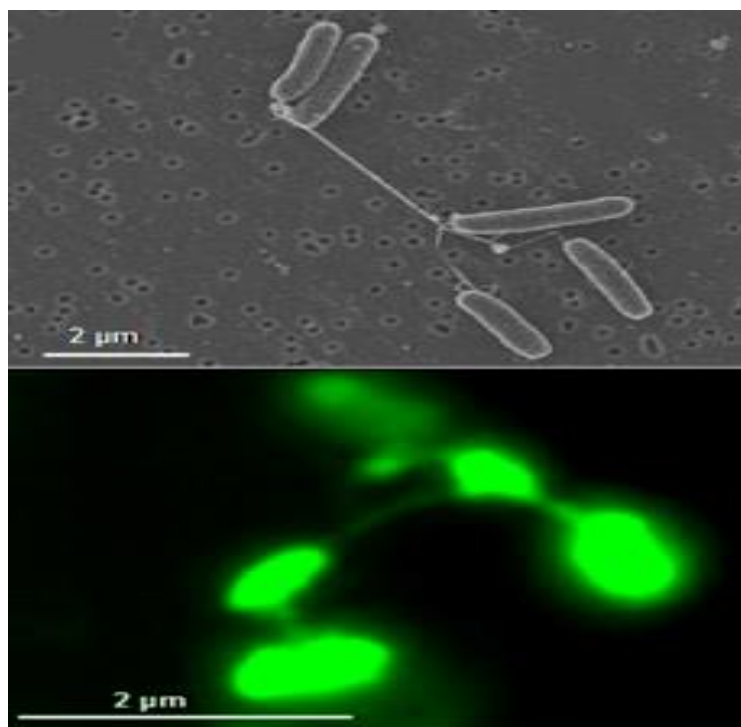
Олимларни ҳайратга солгани шу бўлдики, бу наноструктураларни бошқа усуллар билан олинган палладийни каталитик фаоллигидан баланд бўлган.

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 қайтариб, олтинни нанобўлакчаларига айлантирганлари кузатганлар. Цитоплазмада тўпланадиган олтинни нанобўлакчаларини диаметри 5-15 нм га тенг 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 диапазондаги размерли нанобўлакчаларни биологик метод билан олишга ҳеч ким эришмаган. Бактерия баданида шаклланган металлларни нанобўлакчалари, ҳар хил наноконструкциялар ва технологик ишлаб-чиқариш соҳаси учун катта қизиқиш уйғотади.

Бактериялар энергия манбаи сифатида. Шеванелла деб номланган бактериялар, ўзларини санитарлик хусусиятлари билан, олимларни

эйтиборини 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 миқдорини кескин камайтирганлар. Бундай шароитда бактерияларни сиртида **тумшукчалар (шиплар)** пайдо бўла бошлаган. Бу тумшукчалар, бактерияларни кислородли муҳитга, ҳеч бўлмаганда, кислородга яқинроқ бўлган бошқа бактериягача етиб келишига ёрдам берган.



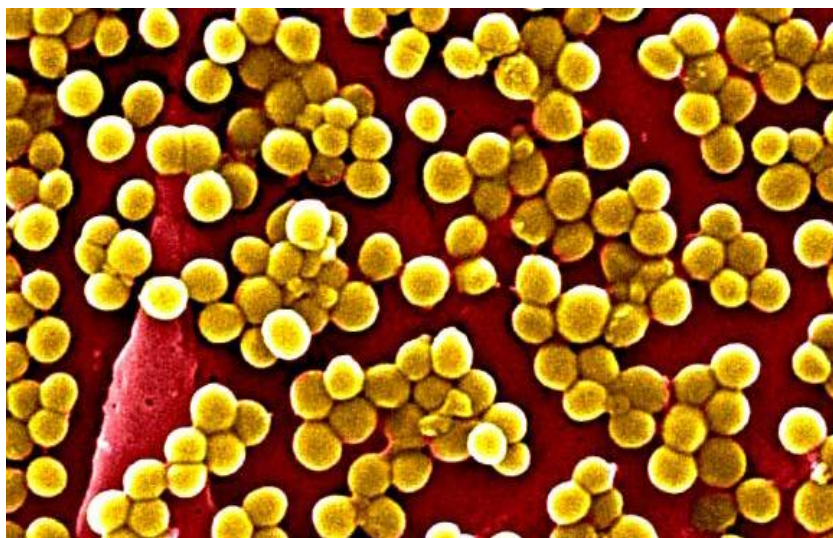
4.4-расм. Шеванелла бактерияси электр занжири шакллантиради. Терадаги расм, сканирловчи электрон микроскоп ёрдамида бажарилган микрофото

Озуқа моддалари жуда ҳам етишмаган шароитда тумшуклар, нозик, узун ипларга айланганлар. Бу ипларни имкониятлари, бактерияни ҳаётини сақлаш учун тумшукчалардан кўпроқ бўлган. Бактерияларда фавкулотда ҳосил бўладиган, янги органларни тадқиқотчилар, наноиплар деб атаганлар. Бу ипларни йўғонлиги 10-15 нм, узунлиги эса, бактерияларни турига қараб, бирнеча 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 хос бўлган, “электрик ҳамжамиятга” егилиб борган. Бундай ҳамжамиятни аъзолари, тирик ва жуда тарқалган электр тармоғи бўйлаб, модда алмашганлар. Баъзи олимларни фикрларига кўра, бундай бактериялар келажакда, энергия манбаи сифатида ишлатилишлари мумкин.

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



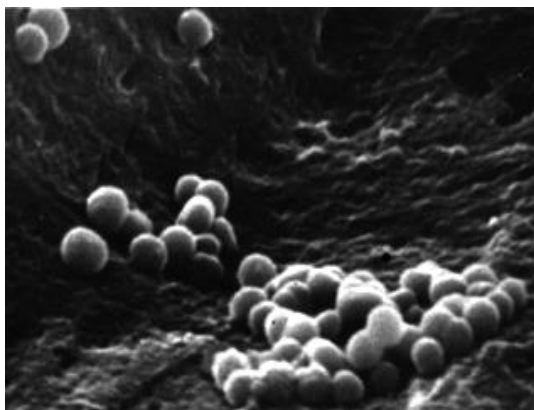
4.5-расм. *Staphylococcus aureus* бактерияси

Бу бактерия АҚШ да ОИТС вирусига қараганда, кўпроқ ҳавф туғдиради, унинг таъсиридан 16000 да кўпроқ америкалик вафот этади. Бу “супермикробга” АҚШ ни Айдахо университети олимлари, жуда катта қизиқиш билан қараганлар. Уларни қизиқишларини уйғотган савол, “одам хужайрасига стафилококкларни токсинларини, тезлик ва аниқлик билан киришига нима сабаб”? деган саволдир.

Бу бактерияни сиртини ўргана туриб, олимлар, унда ажойиб оксил, фибронектин бор эканлигини аниқлаганлар. Бу оксил, 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 оксил билан ёпилган нанотрубкалар, тирик хужайраларга анчагина осон кириши аниқланган. Олимлар, нанотрубкаларни бактериал токсин билан тўлдириб кўрганлар. Фибронектин билан ёпилган нанотрубкалар токсинни хужайрага тез етказиб, уни ўлимни чақирганлар. Шундай қилиб, олтин стафилококни оксили, организмга моддаларни йўналтирилган транспорти воситаларини характеристикасини тузатиш мақсадида ишлатилиши мумкин эканлиги аниқланган.

Ҳозирги вақтда Айдахо университети олимлари, “супер микроб” оксидан 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 хужайрали организмлар хужайраларидан 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 хулосалар 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 сиғмайдилар. Аммо, 1990-йилларни бошларида, финляндиялик олим, О.Кайандерни ва унинг тарафдорларини, нанобактериялар борлиги ҳақидаги фикрлари, палеонтологик тасдиғини 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 кумларни кузата бориб, унинг сиртида миниатюралар 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 кичикки, 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 кўрсатиш моҳияти билан ҳам фарқ қилишини тахмин қилдилар.

О. Кайандерни фикрига кўра, наноблар, аминокислоталар ва ёғ кислоталарини синтез қилмайдилар ва уларни атроф муҳитдан оладилар. Балки, наноблар ҳамкорликда ҳаёт кўриш учун колониялар ҳосил қиладилар, ёки уларни генлари шундай тарқалганларки, наноблар фақат группаларга бирлашган ҳолатдагина кўпайишлари мумкин. 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 қилади. 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 юқорида тезликда ўтадиган биокимёвий реакцияларни талаб қилади.

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, оксил 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 зарар келтиради.

Ферментларни молекулалари, ҳужайрани цитоплазмасида бўлсада, уларни асосий қисми, маълум ҳужайра оргоидлари билан боғланган бўлади. Айнан мана шу оргоидларда 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 оксиллар сифатидаги кўринишга эга бўлишлари мумкин. Мураккаб оксилли структурага эга бўлган ферментларни молекулаларида, оксил молекуласидан ташқари (уларни апоферментлар ёки оксил компонентлари деб ҳам юритилади), коферментлар (металл ионлари, нуклеотидлар, витаминлар ва бошқа паст молекулали бирикмалар). Апофермент (оксил компонент) ва кофермент алоҳида бўлганларида, ферментатив фаолликга эга бўлмайдилар. Улар, бир-бирларига боғланганларидан кейингина, ферментлик хусусиятини оладилар.

Ҳар хил ферментларни молекулалари, фермент комплекслари шаклланиришлари мумкин. Масалан, бундай комплекслар, ҳужайра мембраналарига ҳужайра оргоидларига кириб олган бўлиб, моддаларни транспортида иштирок этадилар.

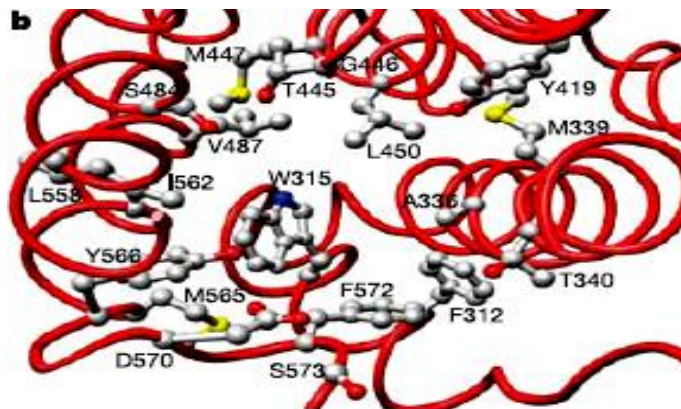
Биокимёвий реакция жараёнида, ўзгариши лозим бўлган модда (субстрат), ферментни маълум қисми билан боғланади. Субстрат боғланадиган қисми – фаол марказ (активный центр) деб аталади.

Ферментни фаол маркази нимадан ҳосил бўлади?

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

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

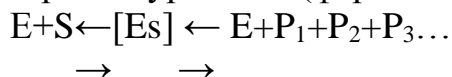
Оксил молекуласида (фермент молекуласида), полипептид занжирни мураккаб жойланиши, аминокислоталарни бирнеча ён занжирларини, бир-бирларидан маълум даражада узоқликда ва фақат маълум жойда жойланишини таъминлайди.



4.7-расм. Ферментни фаол марказини учламчи модели

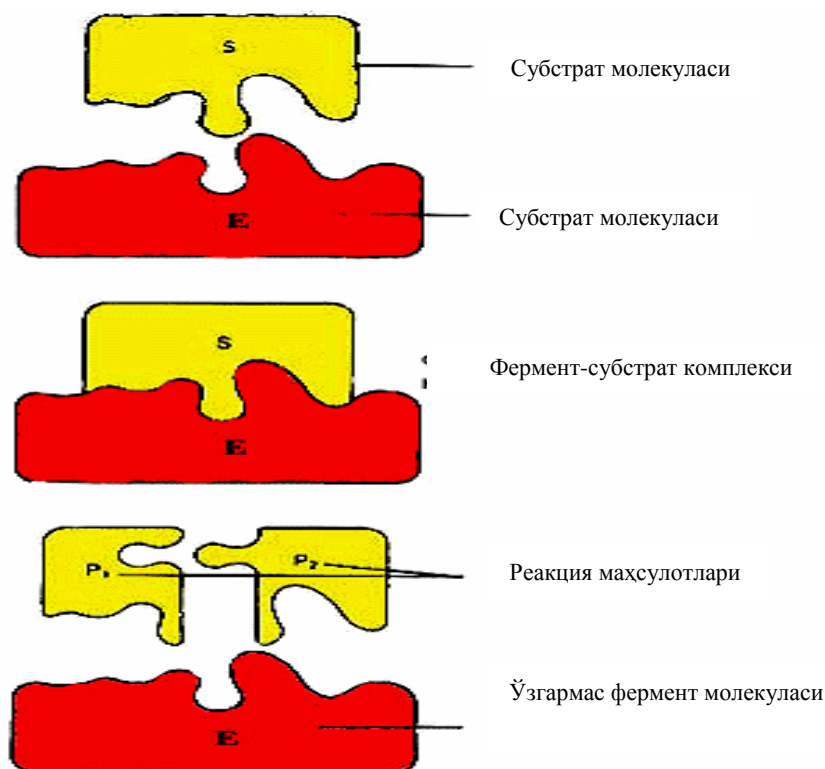
Мана шу қатъийлик туфайли, ферментни фаол маркази шаклланади.

Ферментни биокимёвий реакцияларда иштирок этиш механизмлари. Кўпчилик ферментлар, юқори даражада спецификлиги (танлаб таъсир кўрсатиши) билан ажралиб туради: Ҳар бир субстратни, реакция маҳсулотига айланиши, махсус 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 комплекда, ферментни фаол маркази билан субстрат орасида, кўп нуқтали контакт амалга ошади.



4.8-расм. Ферментларни таъсир механизмнинг 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 парчаланadi 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 қиладиган 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 қиладиган субстратлар ёки уларни аналоглари бўлгандагина синтезланадилар холос.

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

Конститутив ферментлар, ҳужайрада ҳамиша бўладилар, уларни синтези доимий тезликда амалга ошади. Бундай ферментлар, микроорганизмлар ферментлари орасида камчиликни ташкил қиладилар.

Бактериал ҳужайраларни кўпчилик ферментлари – адаптив (индуцибель) ферментлар ҳисобланади. Улар, ҳужайрада баъзи-бир моддаларни (индукторларни) таъсирида синтез бўладилар. Бу вазифани кўпроқ 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 қиладиган ферментларни молекулалари, ўзларини размерлари бўйича, табиий нанообъектлар ҳисобланадилар. Улар, ўз навбатида бошқа нанообъектлар – субстрат молекулалари иштирокида, биокимёвий реакцияларни катализ қиладилар. Бу реакциялар нафақат тирик системаларда, балки улардан ташқарида ҳам амалга ошаверадилар. Ферментлар тирик организмларда, уларни ҳаётий функцияларини таъминлаб турадилар. Ферментлар катализ қиладиган реакциялар, нанотехнологик циклни таъминлаб турсалар, организмдан ташқарида – сунъий наноматериаллар ва наноконструкциялар олишни таъминлайдилар.

Ферментларни муҳим хоссалари, уларни ҳужайрадан ташқарида ҳам самарадорлигини ва спецификлигини йўқотмаслигидир. Бунинг устига, кимёвий катализаторлардан фарқли ўларок, 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 қизиқиш уйғотади.

Ферментлар, текстил, тери ошлаш, целлюлоза – қоғоз, озиқ-овқат ва кимё саноатида, қишлоқ-хўжалигида, тиббиётда ва бошқа соҳаларда, тобора кенг ишлатилиб келинмоқда. Улардан, антропоген органик чиқиндиларни парчалаш (зарарсизлантириш) мақсадида ҳам кенг фойдаланилади. Ишлаб-чиқариш ҳажми бўйича ферментлар, аминокислоталар ва антибиотиклардан кейин, 3-ўринда турадилар. Ферментлар, тиббиёт амалиётида, тобора кенг ишлатилиб келинмоқда. Масалан, оксил парчаловчи ферментлар, ошқозон-ичак йўли, жигар ва ошқозон ости беши касалликларини даволашда ва уларни олдини олишда кенг ишлатиладилар. Кейинги йилларда, бу ферментлардан рак касалликларини даволашда, ҳамда қон томирларида ҳосил бўладиган тромбларни эритишда ҳам катта самара билан фойдаланилмоқда.

Ферментлар ёрдамида, кўплаб доривор препаратлар, шу жумладан мураккаб кимёвий бирикмалар ҳам олинмоқда. Ферментлар, оксилларни, нуклеин кислоталарни ва полисахаридларни нафис структураларини ўрганишда, ҳамда ген инженерияси бўйича тадқиқотлар олиб боришда тенги йўқ манбаъдир.¹⁰

Микроорғанизмлар – ферментларнинг биореакторлари

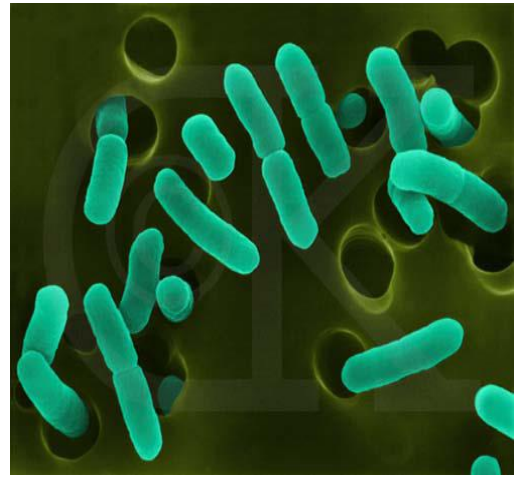
Ҳар қандай организм ферментлар сақлайди. Аммо, уларни ажратиб олиш учун, фақат, ферментларни умумий миқдори 1% дан кам бўлмаган организмлардан фойдаланилади. Ферментларни саноатда ишлаб-чиқариш учун фақат баъзи-бир ўсимликлар (бошоқли ва дуккакли ўсимликларни униб чиққан уруғлари, хужайра соки, бир қатор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

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

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

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

¹⁰ [Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 162-164 p.].



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

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



4.10-расм. Тажриба (чанда) 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 фақат органик эритувчи қолса, ферментларни хусусиятлари ва структураси сақланиб қолиши мумкин эканлиги тасдиқланган.

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

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

4.3. Биореакторлар, биологик иссиқлик ишлаб чиқаришда.

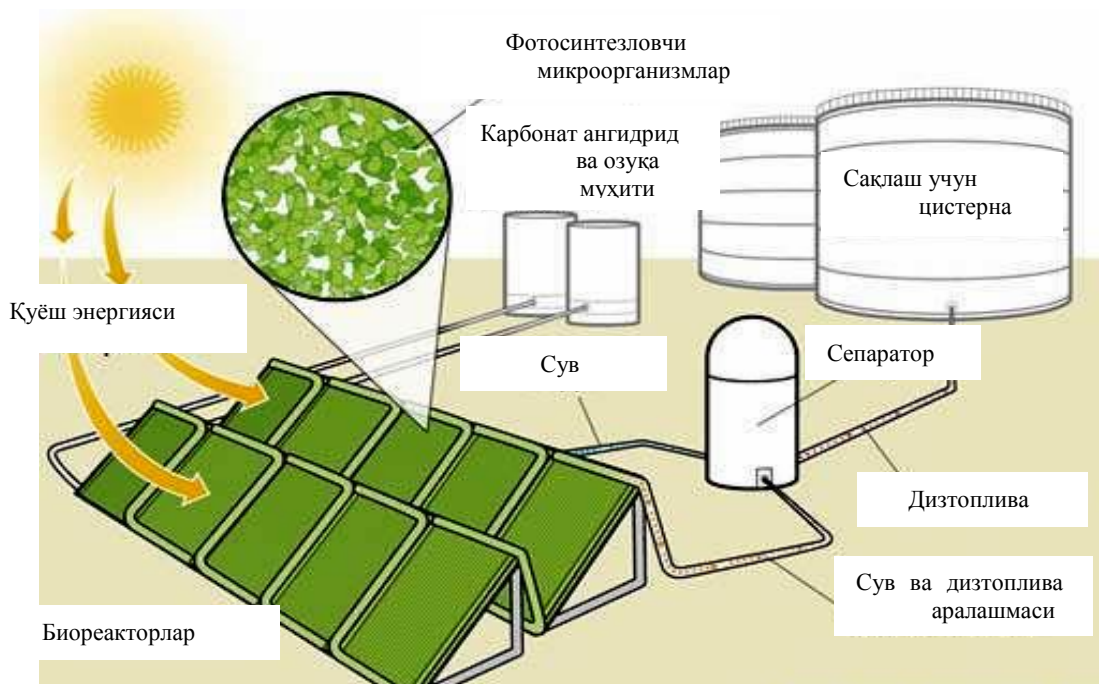
Дунёда углеводлар захирасини чегараланганлиги, сабабли, кўплаб мамлакатларда, иссиқлик олишни янги усуллари кидириш ишларини бошлаб юборишга мажбур қилган. Шу жумладан тирик организмлар иштирокида биоиссиқлик олиш бўйича тадқиқот ишлари ҳам аллақачон бошлаб юборилган. Мутахассисларни фикрига кўра, 2050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

Кўп олимларни диққат 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 фақат бир неча кун бўлинишга «рухсат қилинган». 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.

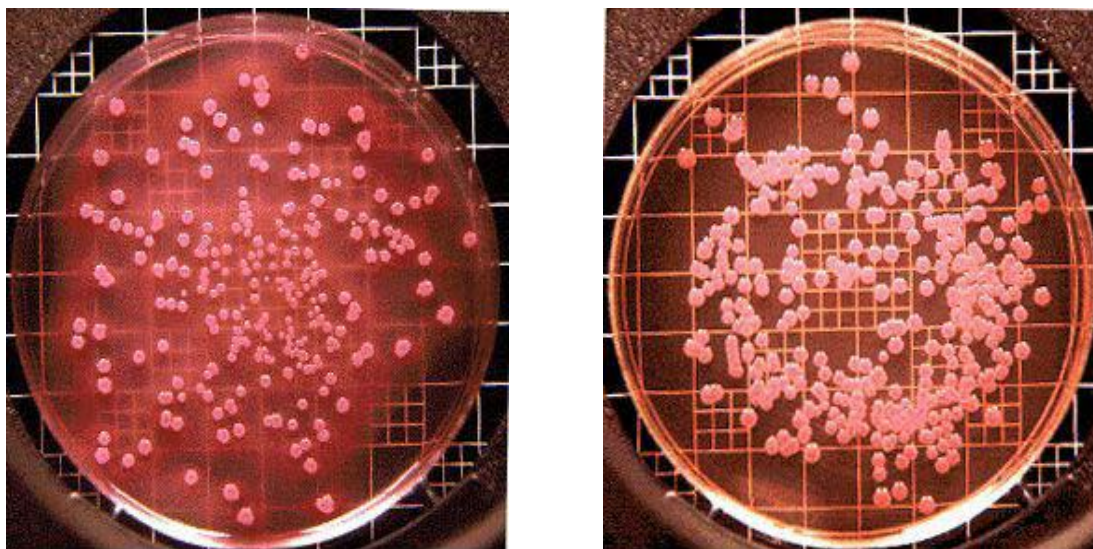
Мана шу бактериялар учун, махсус фотобиореакторлар конструкция қилинган. Улар, доимий равишда тоза сув кириб туришга мухтожлик сезмайди ва унчалик катта жой ҳам эгалламайди.

Кўк-яшил бактериялар, фотосинтез жараёнида, ўзи яшаб турган суяқ муҳитга тўхтовсиз биотопливо чиқариб туради. Махсус 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 иқтосодий ва экологик характеристикага эга. Бундай устуворлик, ҳозиргача маълум бўлган, биотопливо ишлаб-чиқаришга мослашган биотехнологияларга нисбатан ҳам намоён бўлади.



4.11-расм. «Иссиқлик фермаси» («топливная ферма») деб аталувчи биореакторлар системаси, қуёш (ёруғлигини) нуруни ютиб, ҳамда CO_2 (карбонат ангидриди) ва махсус таркибга эга бўлган озук муҳитида ўстирилганда, фотосинтез жараёнида биоиссиқлик (биотопливо) ишлаб чиқаради. Сепаратор-кўк-яшил бактерияларни ҳаётий махсулотларини ажратади ва дизель топлевони ажратиб олиб, сувни яна системага қайтаради

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



4.12-расм. Субстратни бактерия ферментлари билан парчаланиши ва водород ажралиши 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 қизиғи 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, клостридиумлар) водород чиқариш хусусиятига эгалар. Ичак таёқчаси ва энтеробактериялардан фаркли ўлароқ, клостридиумлар, муҳитга кучли таъсир этувчи захарли моддалар ҳам ажратадилар. Улар (захарлар), столбняк, ботулизм ва газли гангрена каби ўта ҳавфли касалликларни келиб чиқишига сабабчи бўлади. Шунинг учун ҳам клостридиум, водородли сууюқликни истиқболдаги манбаи сифатида қаралмайди.¹¹

Назорат саволлари:

1. Прокариот организмлар нима?
2. Прокариот хужайрани 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 организмга кирадилар?
6. Қандай қилиб, тирик хужайраларга дорилар ва генлар киритиш учун бактериялардан фойдаланиш мумкин?
7. Ферментларни биологик роли нима?
8. Хужайрани 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.

¹¹ [Goodsell D.S. Bionanotechnology. Lessons from nature. Wiley-Liss publ., 2004. 135-158 p.].

РЕЖА:

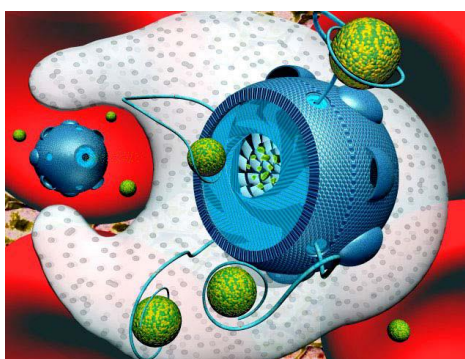
- 5.1. Нанобўлакчаларнинг тирик организмларга таъсирининг ўзига хослиги ва таъсир этиш механизмлари.
- 5.2. Нанобиотехнология ва нанотиббиёт.
- 5.3. Дори-дармонларни йўналтирилган транспортида эришилган дастлабки ютуқлар.
- 5.4. Вирус касалликларини диагностикасида, сунъий антителалар олишида ва ишлатишида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

Таянч иборалар: оқсилларни агрегацияси, диффузия, конвекция, оқсилларни конформацияси, липосома, оқсилларни модификацияси, тўқима-қон тўсиғи, биологик тўсиқлар (барьерлар), антитан, биомослик, дендримерлар, иммунология, макрофаглар, нанотана, нитинол, электроспиннинг, *in vitro*, *in vivo*

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

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

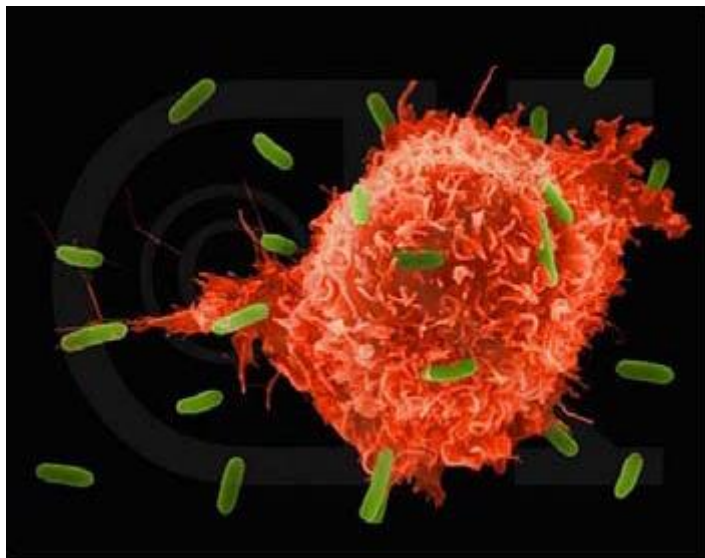
Нанобўлакчалар, тирик ҳужайралар билан контактга кириб, ўзларини қандай тутадилар? Размери кичик бўлгани учун, улар юқори даражада кириш (ўтиш) ва реакцион имкониятларга эга. Улар, биологик тўқималар ва қон томирлари (улар биргаликда, тўқима-қон тўсиғи шакллантирадилар) ни осонлик билан тешиб ўтадилар.



5.1-расм. Тўқима-қон тўсиғи орқали кирган нанобўлакчалар, тўсиқ (барьер) ҳужайрада тутиладилар

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

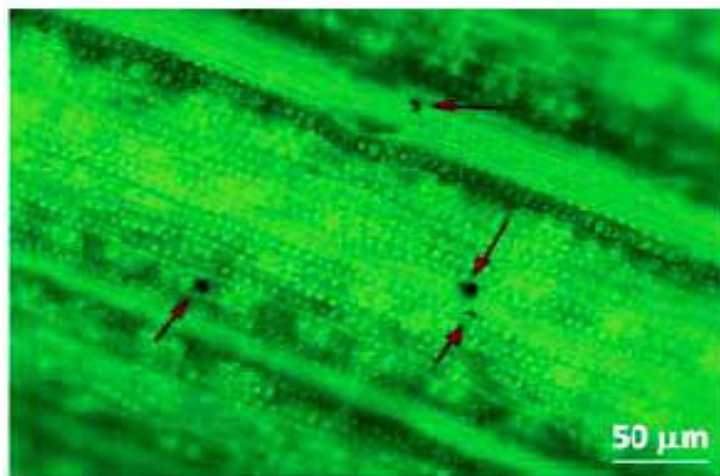
Нанобўлакчалар олдида тўқима-қон барьери заифлик қилади. Бу эса, иммун система ва одамни бутун организмни учун катта ҳавф туғдиради.



5.2-расм. Нанобўлакчалар, иммун система хужайрани 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 узок сақланиши мумкин? Клемсон (АҚШ) университети олимлари, углеродли нанобўлакчаларни гуручда сақланиши ва тўпланиши ҳақида биринчи маълумотни эълон қилганлар. Шоли уруғини C_{70} углерод нанобўлакчалари қўшилган эритмада ўстирдилар. Ўстирилгандан бир ҳафта ўтгач, углеродни нанобўлакчалар, шolini илдизида, поясида ва баргида топилдилар. Орадан 6 ой ўтгач, бундай ўсимликдан шоли уруғи еғиб олиниб, уни нормал шароитда ўстиришга қўйилган (C_{70} углерод нанобўлакчалари қўшилмаган). 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 сиртки 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 ҳужайраларда, биологик ўзгаришларга учрашини пастлиги ва организмда чиқиб кетишини жуда секинлиги;
- нанобўлакчаларни биомакромолекулалар ва субҳужайрали 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 саҳроларни 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 қиладиган нанобўлакчалар ҳам қўшилди. Мана эндигина 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 тенг бўлган нанобўлакчалари, лаборатория ҳайвонларининг эмбрионлари учун, 1,5 нм лик нанобўлакчалардан кўра кўпроқ токсинликга эга эканлиги аниқланган. Аммо, ҳар иккала бўлакчаларни, хунуклик ва организмни ривожланишида бошқа ўзгаришлар чақириш хусусияти бир хил эканлиги аниқланган.

Ўлчами 5-50 нм бўлган кумушнинг нанобўлакчалари, нафақат бактерияларга, балки лаборатория каламушларининг жигар хужайраларига ҳам қаттиқ таъсир кўрсатади (ўлдиради). Унинг токсинлик хусусияти, митохондрияларни функциясини бузилиши ва хужайра мембраналарини ўтқазувчанлигини кўпайиши билан боғлиқ. Аммо, лаборатория каламушларига кумушни $1,73 \cdot 10^4 - 1,23 \cdot 10^6$ бўлакча/ см^3 концентрацияси билан 28 кун давомида ингаляцион таъсир қилинганда, уларни оғирлигига ва периферик қонни биокимёвий кўрсаткичларида 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/ см^3 қилиб белгилаган.

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

2. Нанобўлакчаларни манбаълари ва уларни одам организмга тушувчи, асосий техноген манбаълари қуйидагилар:

1 – тоғкон ва саноат ташкилотларини атмосферага тушувчи чангсимон чиқиндилари;

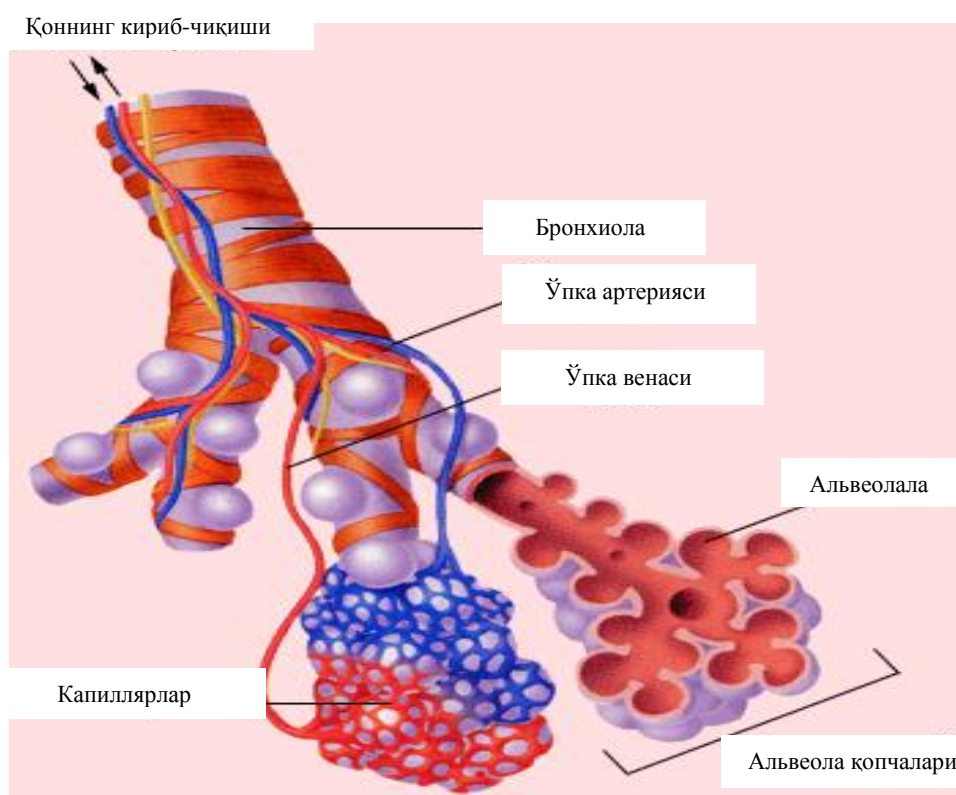
2 – ҳар хил ишлаб-чиқариш корхоналарининг қаттиқ чиқиндилари ва оқава сувлари;

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

Нанобўлакчалар қандай қилиб, одам органларини хужайраларига кирадилар? Нанобўлакчаларни одам организмга тушушининг асосий йўллари, қуйидагилар:

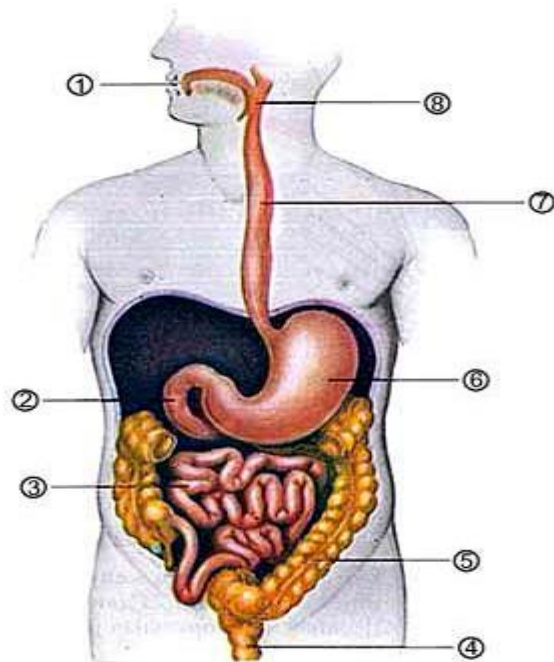
1 – нафас олиш органлари (бурун бўшлиғи, бурун-томоғ, трахея, бронхлар, бронхиолалар, ўпка альвеолалари), орқали нанобўлакчалар ўпка капиллярлари қонига ва кейин, кичик қон айланиш системасига тушадилар; ҳаво орқали ташиладиган нанобўлакчалар, конвекция ва диффузия орқали ҳаракат қиладилар; бундай размерга 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.

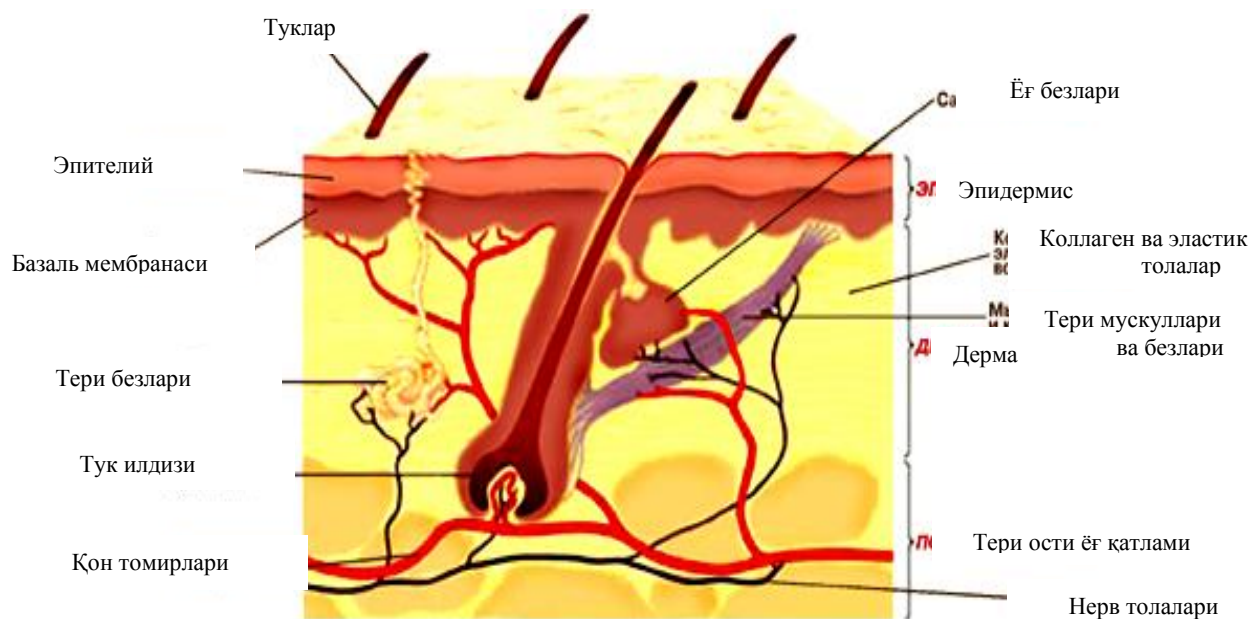


5.4-расм. Нафас олиш системасининг органлари – нанобўлакчаларни одам организмга ўтиши йўлларида бири (тушунтириши матнда)

Нанобўлакчалар, қон билан иммун, асаб, илик ва репродукция системаларига кириб, уларни хужайраларида тўпланадилар.



5.5-расм. Овқат ҳазм бўлиш системасининг органлари, орқали нанобўлакчалар катта қон айланиш системасининг қон томирларига кириб борадилар: 1 – оғиз бўйлиги; 2 – ўн икки бармоқли ичак; 3 – ингичка ичак; 4 – тўғри ичак; 5 – йўгон ичак; 6 – ошқозон; 7 – қизил унғоч; 8 – томоқ.



5.6-рам. Одамни тери қатлами орқали нанобўлакчалар катта қон айланиш системасининг қон томирларига тушади

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

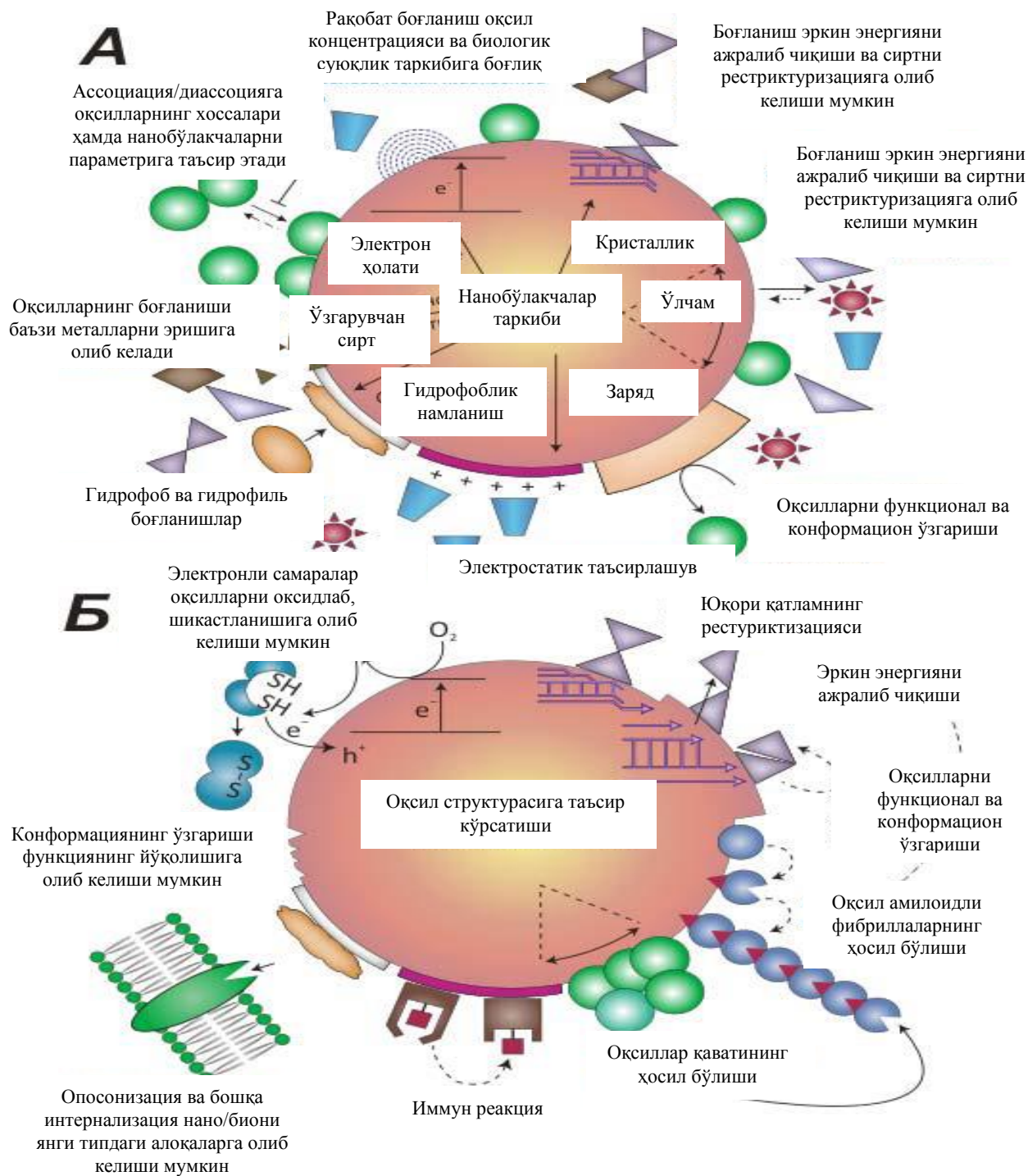
Қон, лимфа, ошқозон соки ёки ҳар қандай бошқа суюқликка тушган нанобўлакчалар, ўзига хос бўлган “тож” билан ўраладилар. “Тож” (“корона”) – биологик суюқликдаги оксил бўлиб, у нанобўлакчаларни ўраб оладилар, яъни уларни сиртига адсорбция бўлиб, ёпишиб оладилар. Ўзаро таъсир натижасида, оксилларни ўзлари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

Нанобўлакчаларни ўраб олган оксил молекулалари, модификацияга учрашлари мумкин.

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

Шуни ҳам алоҳида таъкидлаш лозимки, “тож” ни шаклланиш жараёни, тирик организмга тушган нанобўлакчаларни “олдинги тарихига” боғлиқ (нанотрубкалар, темир диоксидининг бўлакчалари, полимерни наногранулалари, липосомалар) бўлади. Нанобўлакча организмга кириб келгунча, ўзида адсорбцияланган молекулалар сақлаши мумкин. Бундай молекулалар: ишлаб-чиқариш жараёнини қолдиқлари, атмосфера газлари, нанобўлакчаларни эритмаларини тайёрлаш учун ишлатиладиган эмульсияларни стабилизаторлари ва бошқалар бўлиши мумкин. «Тож» ҳосил қилувчи асосий оксиллар – бу, альбумин, иммуноглобулинлар, фиброген ва липопротеинлардирлар. Нанобўлакчаларни бу оксиллар 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 оксилни хусусиятларига боғлиқ. Оксиллар ва бошқа органик моддалар, ZnO, CdSe, темир ва алюминий оксидлари каби нанобўлакчаларни эрувчанлигини оширади.

Ўз навбатида нанобўлакчалар, оксил молекуласига таъсир кўрсатиши мумкин: улар, агрегация чақирадилар, ён занжирларини оксидлайдилар, ферментатив фаолликни пасайтирадидилар, учламчи структурани ўзгартирадидилар ва х.к. Мана шуларни ўзи, нанобўлакчалар билан ишлаганда, эҳтиёткорликни талаб қилади. Лаборатория шароитида ўтказилган тажрибада, цезий оксидининг нанобўлакчалари, микроглобулиндан, В₂ фибрилл (микротолалар) ҳосил қилганликлари кузатилган.



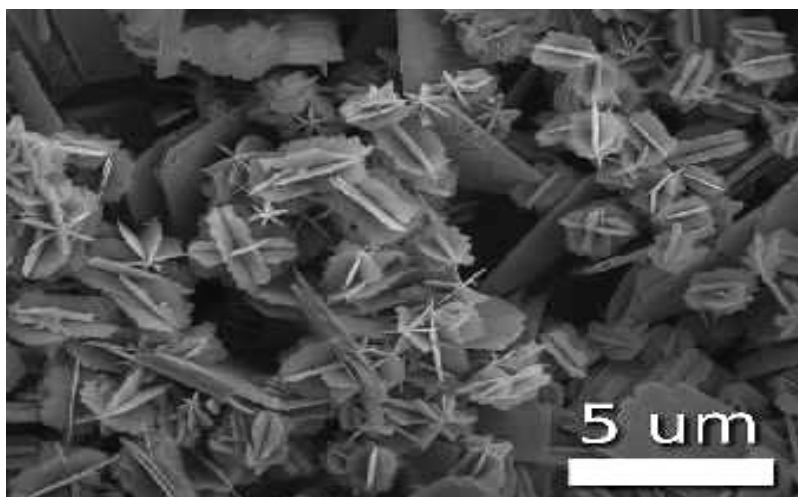
5.7-расм. Оқсил «тоғжи» ва нанобўлакчаларни бир-бирларига ўзаро таъсири

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

Металлар асосидаги нанобўлакчалар. Бу, нанобўлакчаларни 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 токсикологик тадқиқотлар, улар иммун ва асаб системаси хужайраларида тўпланишини кўрсатган. Улар, В лимфоцитлар ва миянинг асаб хужайраларининг ДНК сида шикастланиш чақиришини кўрсатган. **Титан оксиди 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 бўлинишини чақиради. 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.



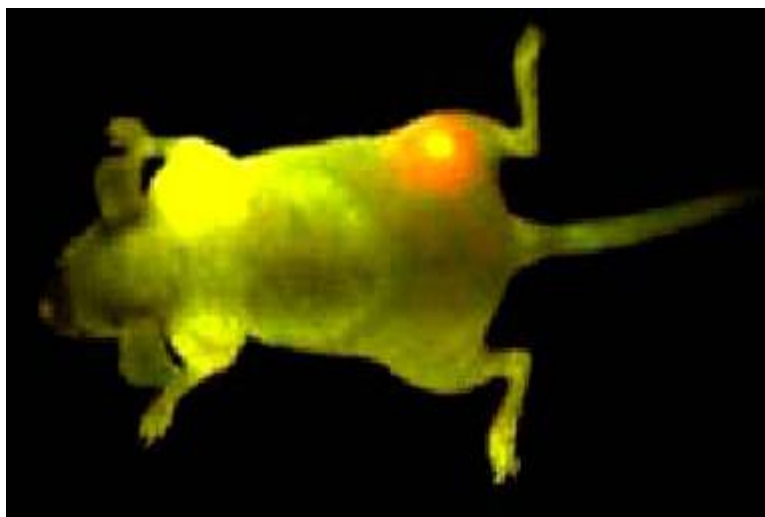
5.8-расм. Ванадий оксидининг нанобўлакчалари

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 етказди.

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 ўтказилган. 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.



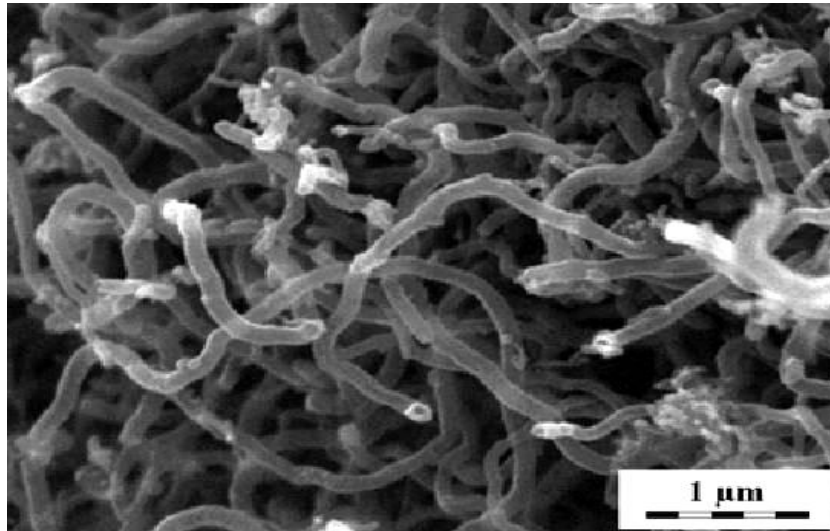
5.9-расм. Темир оксидининг нанобўлакчалари (размери 22 ва 280 нм), 08 ва 20 мг/кг дозада нафас олиш йўлига киритилганда фаол кислородни индукцияси бошланган: ўпка шишган, қонни қотиши бузилган

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 қиладилар? **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 таркибидаги оксил миқдорини кўпайтирган.

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



5.10-расм. Токсинлиги, хужайра культураси ва лаборатория ҳайвонларида синаб кўрилган 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 nobуд 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 ҳаётини 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 (бир деворли 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 кузатилган. **7-8-суткада, хужайра ичидаги ҳамма суюқлик бутунлай оқиб чиққан** ва бактериядан фақат ялпоқлашган хужайра қобиғи қолган.

Тирик организмга нима таъсир қилади? Углеродми ёки трубкага ўхшаган наноструктурами?

Бу саволга жавоб бериш учун кўшимча 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 қилинганда, бактериялар сони, 2 соатдан кейин 2 мартагача камайганлиги аниқланган.

Нанобўлакчаларни трубкасимон структураси, бактерияларни хужайра деворини механик парчалаб ташлаганлиги ва ниҳоят бактерия хужайраларини ўлимга олиб келганлиги ҳам аниқланган. **Тирик организм учун углеродли нанотрубкалар ҳавфлими ёки шаҳар 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 кучайганлигида ва лаборатория ҳайвонларининг уйқу артериясида тўсиқлар пайдо бўлганлигида намоён бўлган. Тажрибаларда ҳар хил структурага эга бўлган углеродли нанотрубкалар ишлатилган ва уларни самаралари бир-бирларига нисбатан куйидагича 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 ўтказилган тадқиқотлардан олинган натижалар асосида, наноматериалларни токсинлик хусусияти, куйидагиларни боғлиқ эканлигини айтиш мумкин:

- 1) наноматериалларни физик табиатига;
- 2) наноматериалларни олиш усулига;
- 3) нанобўлакчаларни размерига;
- 4) нанобўлакчаларни структурасига;
- 5) синов ўтказиладиган 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 қилса, бошқаси, тўқима тўсиқларидан ўтиб ва хужайра плазмалеммасини ичига кириб, хужайра ичидаги компонентлар билан ўзаро муносабатларга киришади.

Учунчи наноматериаллар эса, органоидларни биологик мембраналарини 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 – чиқиш долзарб муаммога айланган. Нанотехнология соҳасида фаолият олиб бораётган мамлакатларда, бундай норматив ҳужжатларга талаб тобора ошиб бормоқда.

Миллий ташаббуслар. Наноматериаллар ва нанотехнология масалаларининг ҳавфсизлигига кўплаб мамлакатлар қатори, ўзбекистон ҳам қизиқиш билан қарайди. Гарчан бу муаммони ечиш соҳасида қилинадиган ишлар унчалик кўзга кўринарли бўлмасада, яқин келажақда бу соҳага эътибор бошқача кўринишга эга бўлади. Кўшни, Россия мамлақати мисолида шуни айтиш мумкинки, (бу мамлакатда ҳам ҳозирча нанотехнология кучли ривожланган эмас), 2015 йилга келиб, nanoиндустрия 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 врачининг қарори билан “наноматериалларни миқдорий аниқлаш ва идентификация методлари, рискни баҳолаш методикаси, ва токсикологик 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 токсикологик тестлар асосида баҳолаш билан шуғулланади. Мана шу Дастур доирасида, АҚШ ни 6 та федерал агентлиги, наноматериаллардан фойдаланишни одам организмига зарарини (ҳавфини) назорат қилади. Бундай тадқиқотларни асоси ва вазифаларидан бири – наномаҳсулотларни ҳавфсизлигини баҳолаш учун методикалар ва нормативлар ишлаб чиқишдан 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 фойдаланишни биологик ҳавфсизлик бўйича ишларни, иктосодий ҳамкорлик ва ривожланиш (ОЭСР) Ташкилоти ҳузурида ташкил қилинган

саноат материаллари бўйича ишчи гуруҳ координация қилади. Наноматериалларни потенциал ҳавфини аниқлаш бўйича яратилган давлатлараро дастурни бажаришда, 20 дан кўпроқ мамлакатлар иштирок этади. Мана шу дастур доирасида, атроф муҳитда наноматериалларни миқдори, уларни тирик организмлар учун потенциал токсинлиги мониторинг қилинади.

Хуллас, наносаноат билан шуғулланадиган мамлакатларда, нанотехнологияларни, наноматериалларни ҳар хил турларини ҳавфсизлигига, уларни токсинлик хусусиятларига катта эътибор билан қаралади. АҚШ да, Японияда, Россияда ва бошқа мамлакатларда бу муаммога бағишланган халқаро анжуманлар ўтқазиб турилади. Масалан, “Ронанотех 2010” деб аталган III – Халқаро форумда, махсус “наносаноат ва нанотехнологияларни маҳсулотларини инсон саломатлигига ҳавфсизлиги” секцияси фаолият кўрсатган. Бу секция ишида, давлат ташкилотларини, илмий ташкилотлар ва бизнесни Россиялик, Европа мамлакатлари ва АҚШ дан келган вакиллари иштирок этганлар.

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

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

2. Ишчи зонани ҳавосида, ишлатиладиган сувда ва сув тўпланадиган ҳавузларда, озуқа маҳсулотларида, маиший химия воситаларида, нанобўлакчалар ва наноматериалларни сақланишини гигиеник нормативини ишлаб чиқиш.

3. Ҳавода, сувда, тупроқда, озик овқат маҳсулотларида, маиший химия воситаларида наноматериалларни топиш ва миқдорий 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 халқаро ташкилотлар билан ҳамкорликни кенгайтириш.

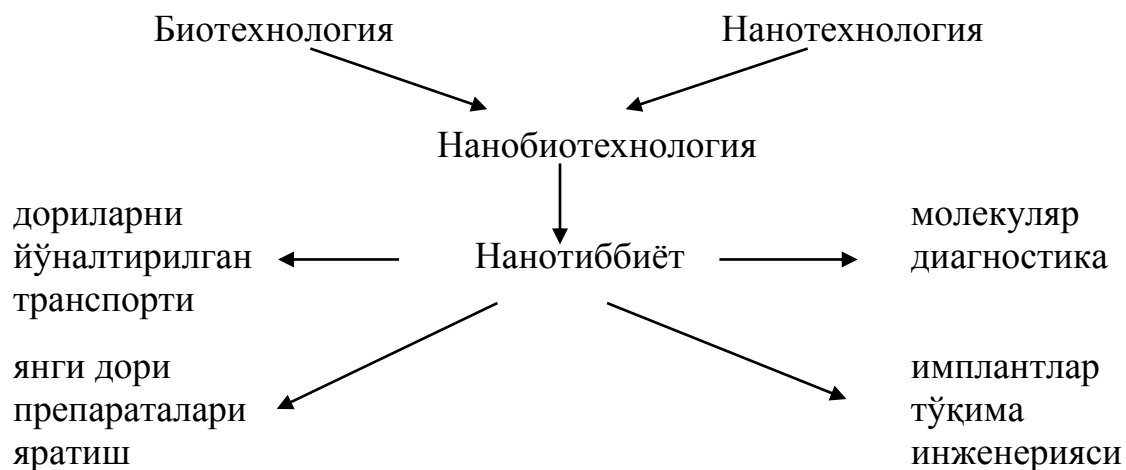
6. Нанотехнологияларни ҳавфсизлиги соҳасида тўпланган илмий тадқиқотларни натижалари билан халқаро маълумотлар алмашишни кенгайтириш.

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

5.2. Нанобиотехнология ва нанотиббиёт.

Биология ва тиббиётни ривожланиши, бу соҳадаги тадқиқот усуллари кузатиш методларидан секин-аста молекуляр ва атомли методларга ўтиб бориши билан характерланади. Нанобиотехнология методларини тиббиёт амалиётида қўлланилиши, тиббиётда янги йўналиш-“нанотиббиёт” йўналиши пайдо бўлишига олиб келди.

Нанотиббиёт, касалликларга диагноз қўйиш ва уларни даволашни молекуляр даражада бажаришни тақоза қилади. Қуйида келтирилган биотехнология, нанотехнология ва тиббиёт ўзаро боғлиқлиги акс эттирилган.



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

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

Нанотехнологиялар керакли препаратни нафақат хужайрага, балки уни маълум қисмига (органонидларига) 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 мукамаллаштиради. Нанобўлакчалардан фойдаланиш, тирик организмда рак ва бошқа касал хужайраларни ахтариб топиш имконини беради. Нанотехнологиялар сезгирлигини ошишига олиб келади.

Нанотиббиётни 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;
- * тиббиёт 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 яъни эҳтиёжли 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-қонтомир тўсиқларини ва ҳужайра мембранаси 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 эримайдиган 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.

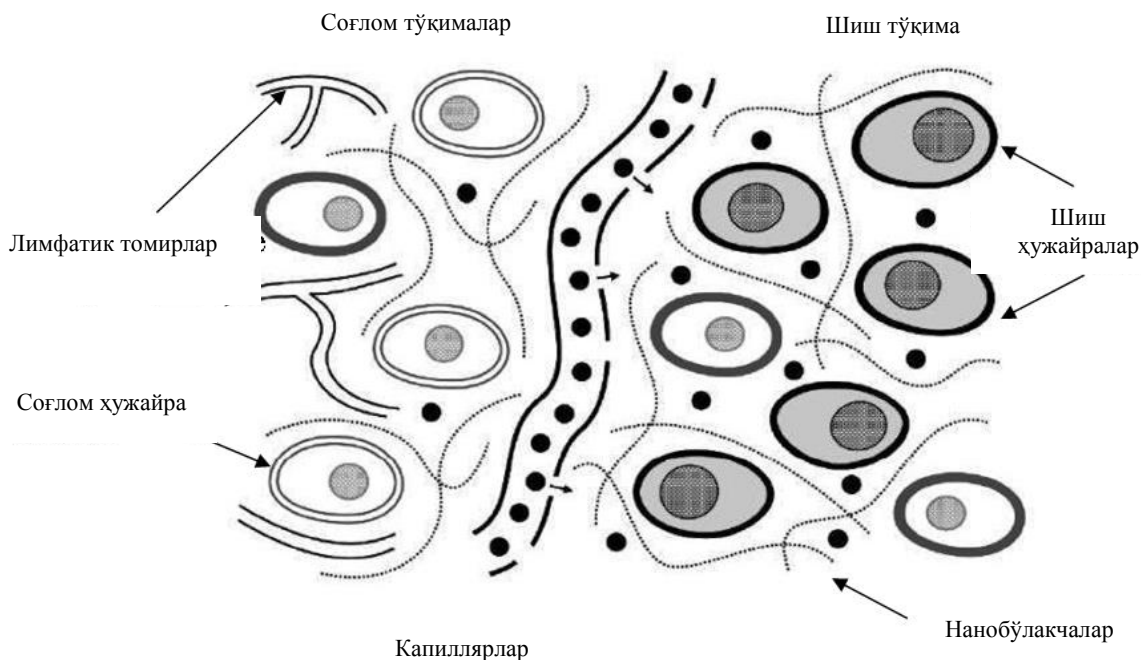
Пассив тўпланишга –“қон томирларни ўтказувчанлигини ошиши” сабаб бўлиши мумкин.

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.

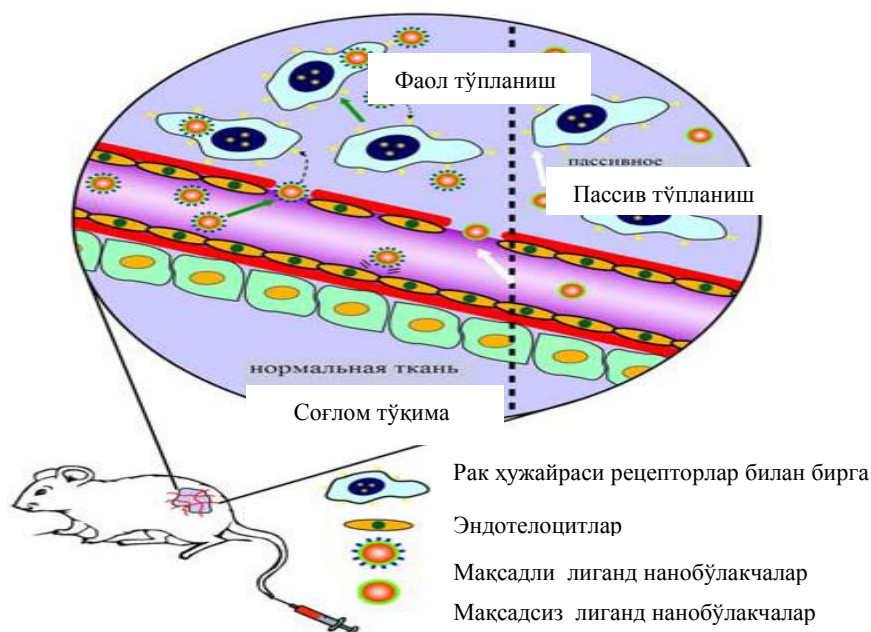
Лимфатик томирларни яхши ривожланмаганлиги ва ҳужайралар орасида суюқлик ўтиши етарли бўлмаганлиги сабабли, нанобўлакчалар, шиш тўқималарида тўпланадилар.

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, пептидлар, углеводлар бажаришлари мумкин.



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

Доривор модда нанобўлакчани ичига жойлаштирилиши ёки уни устига (сиртига) кимёвий боғлар ёки адсорбция йўли билан боғланиши мумкин.¹²



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

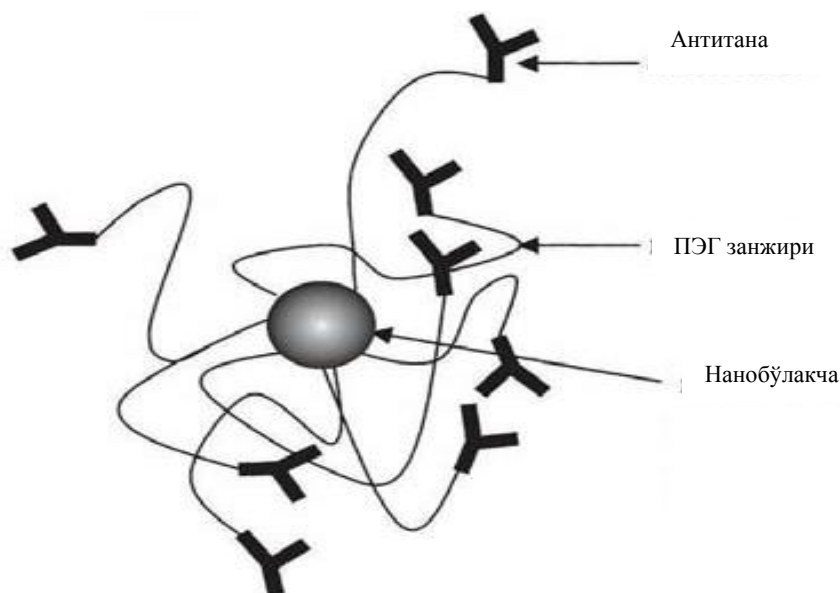
¹² [P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1111-1114 p.].

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

Нанобўлакчаларни қон айланиш системасида узоқроқ 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 оксиллар сиртига оксилларни тўпланишига йўл қўймайди.



5.14-расм. ПЭГ (стабилаштирувчи полимер) билан қопланган (ва антителалар билан бирлаштирилган) нанобўлакчаларни схематик тасвири: ПЭГ ёки ПЭГ уланган антитела билан қопланган нанобўлакчага қон оксиллари 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.

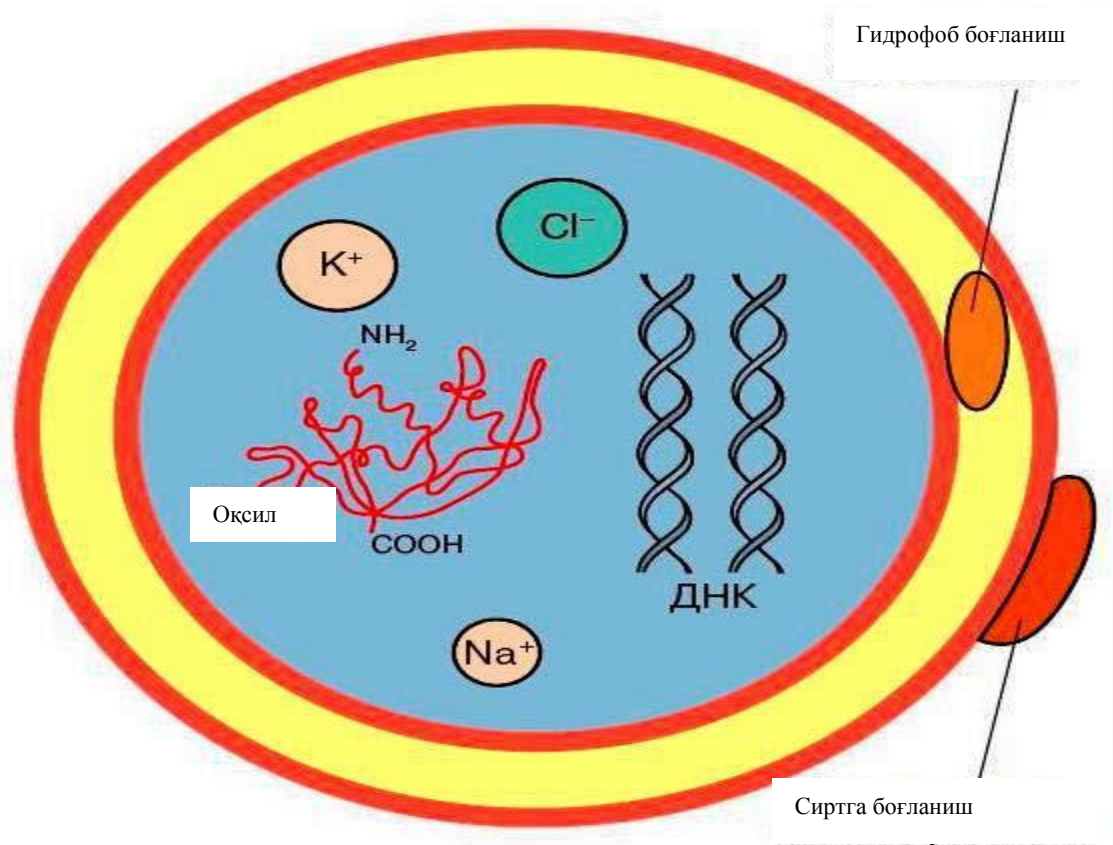
Доривор моддалар ташувчи нанобўлакчаларга қўйиладиган талаблар:

- 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 бера оладилар.

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

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

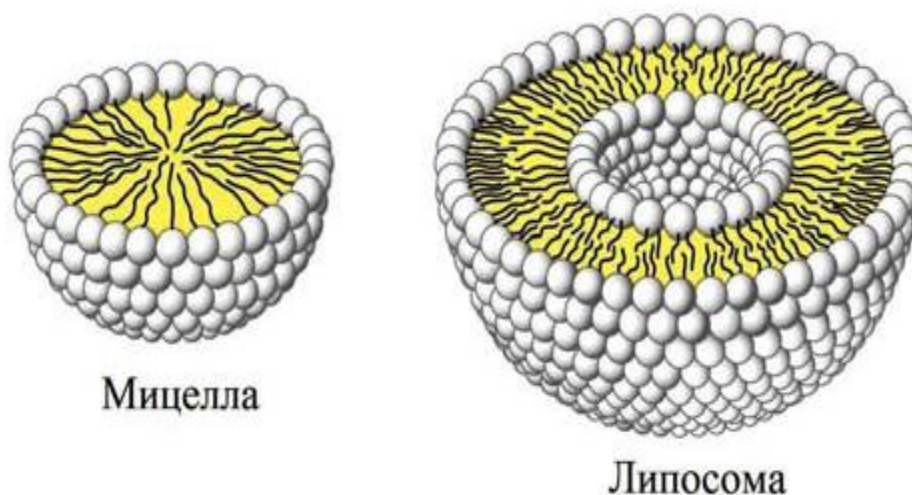


5.15-расм. Ҳар хил моддаларни липосомага кириши йўллари: сувда эрийдиган моддалар, липосомани ичига; сувда эримайдиганлари- гидрофоб боғлар билан бислойни углеводород қисмида; баъзи моддалар ташқи сиртига боғланиб оладилар

Липосомага кириб олган моддалар, ферментлар таъсирдан химояланган 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 қиладилар: 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 қиладилар.



5.16-расм. Липид молекулалари ҳосил қиладиган структуралар:

*Мицелла-
-узун гидрофоб “дум”га
эга бўлган липидлар
ҳосил қиладилар*

*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, оксил 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 қиладилар (масалан, полисахаридлар, полисут кислотаси).

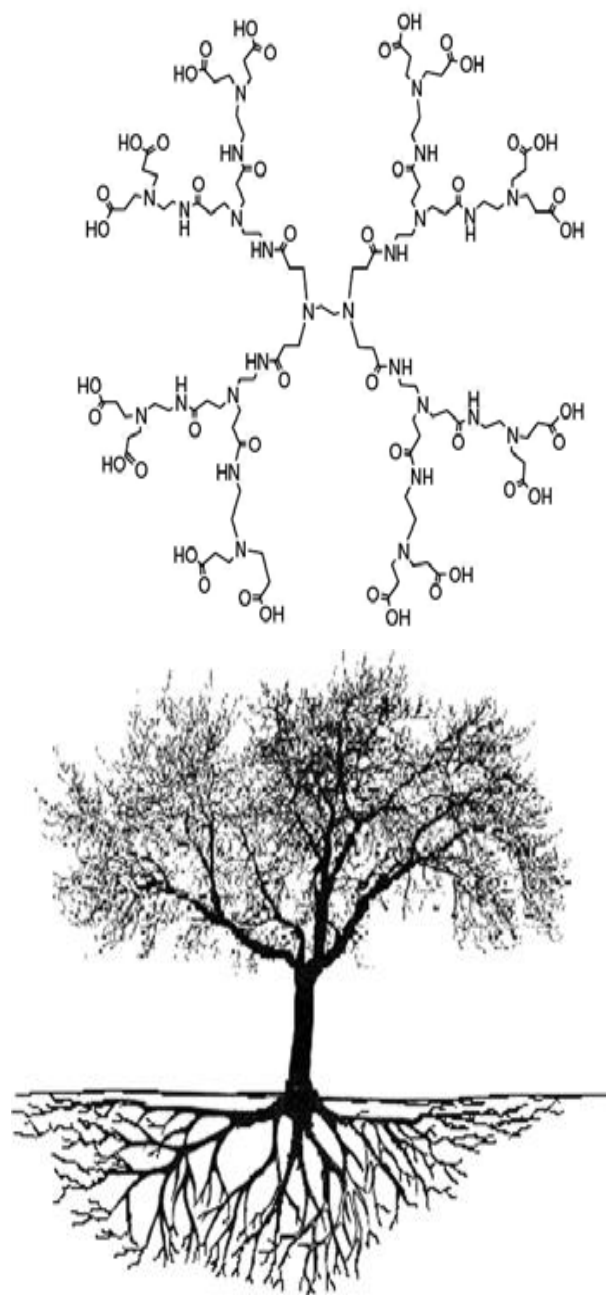
“Полимер бўлакчалар” деганда, икки кўринишга эга бўлган бўлакчалар: наносфералар ва нанокапсулалар тушунилади.

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 бўшатишлари бўйича фарқ қилади: наносферадан доривор моддаларни чиқиши, вақт кесимида тезлашиб борса, нанокапсулалардан-узоқ вақт давомида бир хил тезликда чиқиб туради.

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



5.17-расм. Дендромерларни шохланиши - дарахтни 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-йилларига 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, карбоксиланли, полилизинли дендромерлар ҳисобланади. Юқори даражада шохланганлиги, думалоқ формаси, катта бўлмаган ўлчами (1-100 нм), ҳамда уларни ишлатилишини енгиллиги, дендромерлардан келажакда

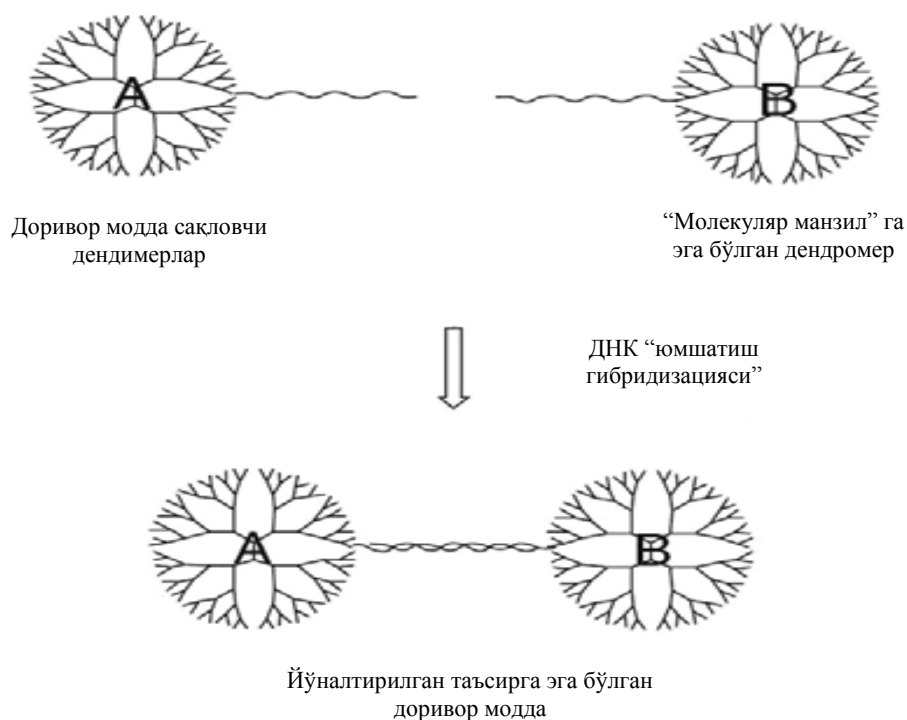
дориларни манзилга етказиб бериш учун фойдаланиш истиқболли эканлигига асос бўла олади.

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

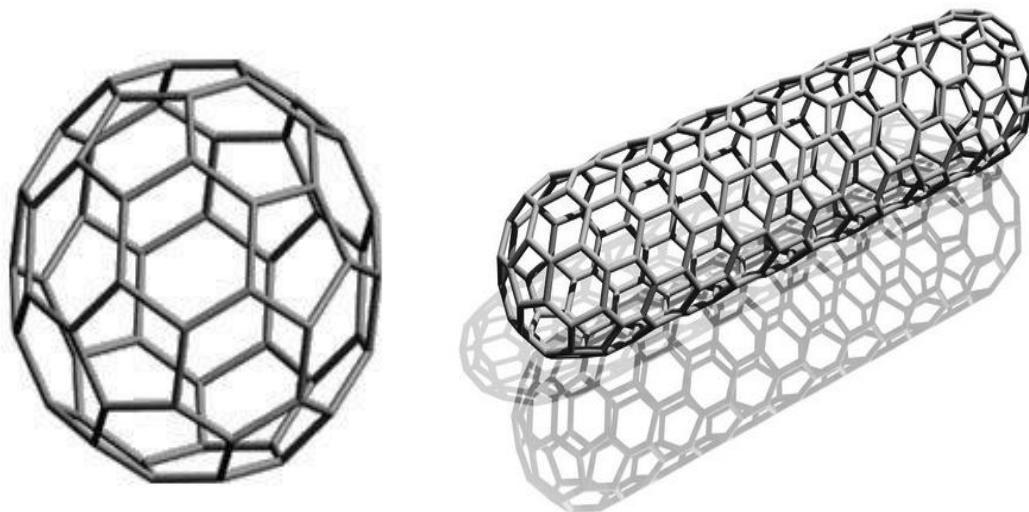
Препаратларни йўналтирилган транспорти учун молекуляр комплексни синтез қилишни янги методи таклиф қилинган бўлиб, у бири-бирига ДНКни бир бўлаги орқали боғланган икки дендромердан ташкил топган.



5.18-расм. Доривор моддаларни йўналтирилган транспорт системасини яратишида бир занжирли ДНКдан фойдаланиш. 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 медицинада фойдаланиш имкониятини беради?

- ўлчамини катта эмаслиги (C 60 сферик молекулани диаметри, 0.714 нм);

- хужайрани липидли мембранасидан ўтиши;

- учламчи структурага эга эканлиги ва молекулани ичида бўшлиқни борлиги;

- юқори даражада реакция имконияти;

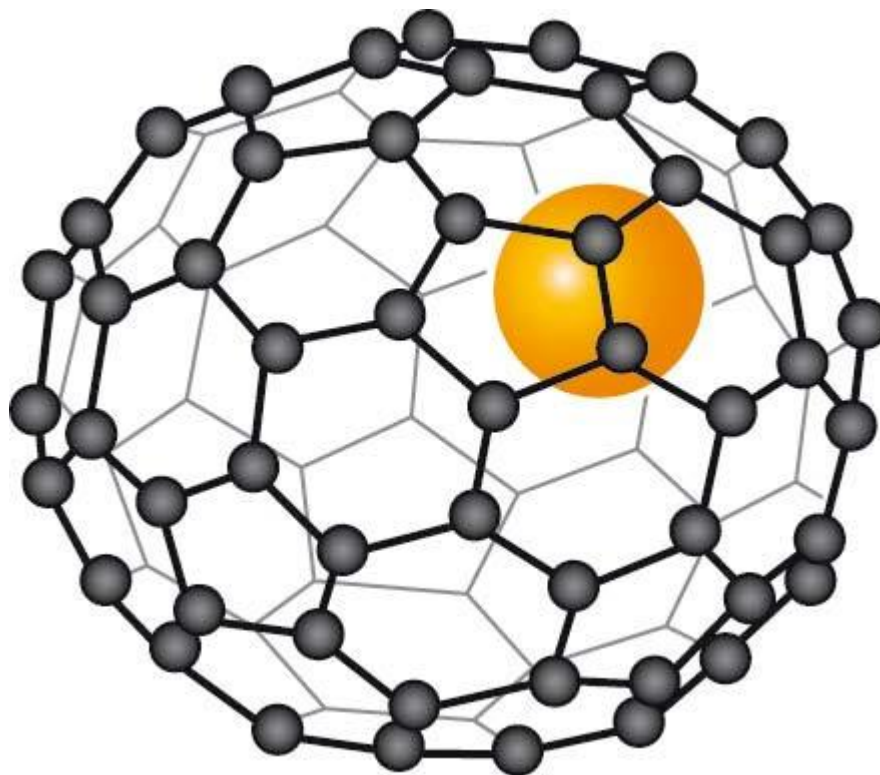
- токсиклигини пастлиги.

Фуллеренни ичига 1-2 дан катта ва ундан кўпроқ бошқа элементлар, шу жумладан металллар ҳам жойланиши мумкин. Мана шу усулларда олинадиган бирикмалар эндофуллеренлар деб аталади. Эндофуллеренлар 1985 йилда, деярли фуллеренлар билан бир вақтда очилган. Микроскопик миқдорда олинган биринчи эндофуллерен – ичига лантан киритилган C 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 хужайрага қараб йўналтириш мумкин. Бу эса, органни ёки организмни соғлом хужайраларини нурланишдан сақлайди.



5.20-расм. Фуллерен C82 ичига киритилган, металл атомли – лантанли эндофуллерен

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

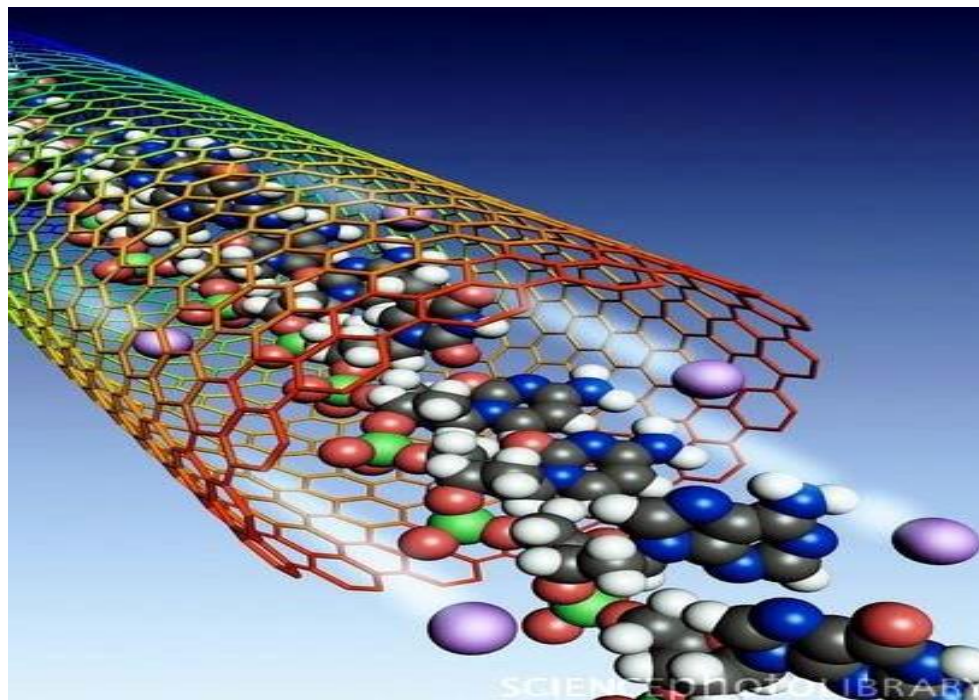
Углеродли нанотрубкаларни тиббиётда ишлатилиши, уларни структураларини ноёб хоссаларига асосланган: ўта қаттиқ ва мустаҳкам, кийшайиши ва структурасини ўзгартириб туриши, биологик макромолекула билан боғланиш имконияти.

Нанотрубкалардан доривор моддаларни ва диагностик моддаларни йўналтирилган транспортида фойдаланиш мумкинми?

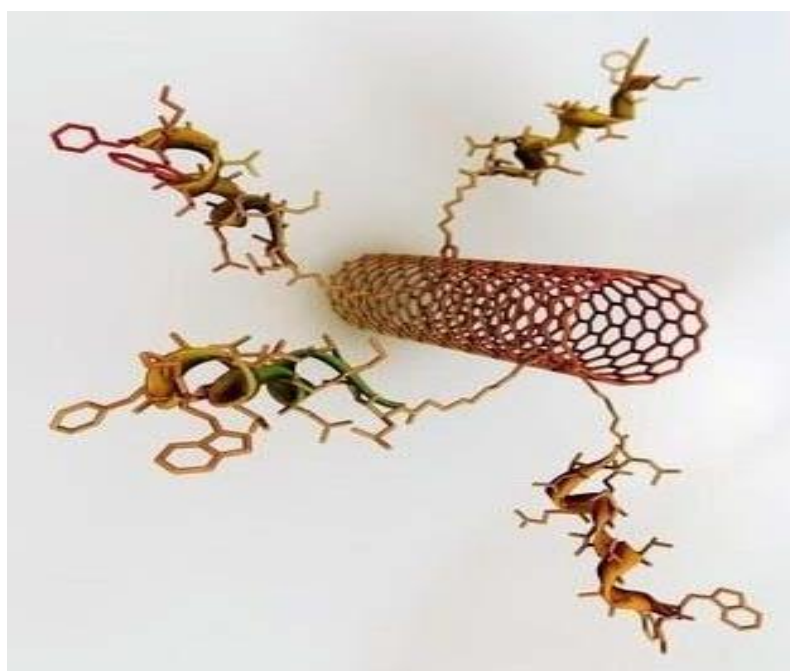
Бу саволга жавоб бериш доирасида олимлар нанотрубкалардан доривор моддаларни транспорти мақсадида фойдаланишни бир неча усулини яратдилар:

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

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



5.21-расм. Нанотрубка бўшлигидаги 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, оксил) бўлган моддаларни ташиш хусусиятига эга.

Хужайраларни наноқозикчаларга “ўтказилади”.

Моддаларни хужайрага етказиш учун ҳар хил усуллардан фойдаланилади. Масалан, оксил вирусга боғланиши ёки бир-бирига, яъни бошқа оксилга боғланиши мумкин. Аммо, бундай методлар кўпинча қиска

специфик бўлиб, улар фақат маълум бирикмалар ва ҳужайра типларига мўлжалланган бўлади. Бу эса, муаммони яна қийинлаштиради.

Доривор моддаларни ҳар хил типдаги ҳужайраларга 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 ҳужайралар, ҳеч қандай шикастланмасдан ўзларини нормал тутишларини кузатдилар. Бир неча соатдан кейин ҳужайралар ўзларининг оғирлигидан секин пасайиб, нанотрубкага “ўтириб” қоладилар ва уларга ҳеч қандай зарар етказилмайди. Бундай “операция”дан кейин ҳужайралар яхши ўсадилар, ривожландилар ва бўлинадилар.



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



5.24-расм. Вертикал нанотрубкалар массивида ривожланган ҳужайраларни нанотрубкалар “тешиб” ўтганда ҳам ҳужайра бемалол кўпаяверган. Бу усул, керакли моддаларни танлаб ва аниқ етказиб бериш 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 унчалик мураккаб иш эмас,

бунинг устига нанотрубкаларга ҳар хил молекулалар боғлаб, ҳужайрага катта миқдордаги моддаларни бирданига киритиш мумкин.

5.3. Вирус касалликларини диагностикасида, сунъий антителалар олишда ва ишлатишда нанобиотехнологиялар.¹³

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

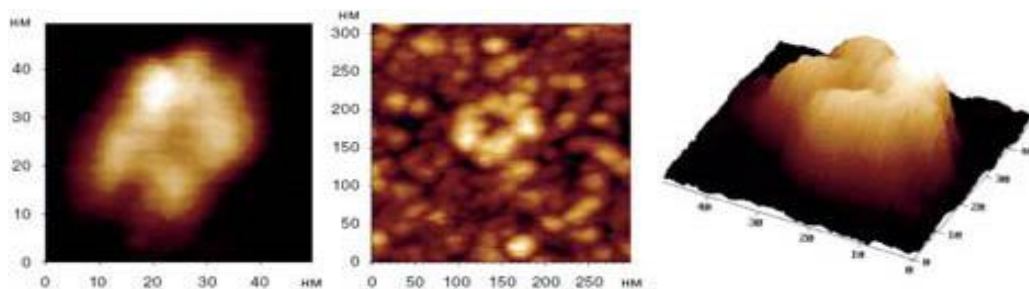
Юқумли касалликлар бўйича қандай вазифаларни биринчи навбатда бажариш керак?

- диагноз қўйиш тадбирларини тезлатиш;
- касаллик чақирадиган вирусларни аниқлаш методларининг сезгирлигини ошириш;
- касаллик чақирадиган вирусларни жуда кам миқдорда ҳам аниқлашни йўлга қўйиш;
- нусҳани нафақат сифат, балки миқдорий анализини йўлга қўйиш.

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

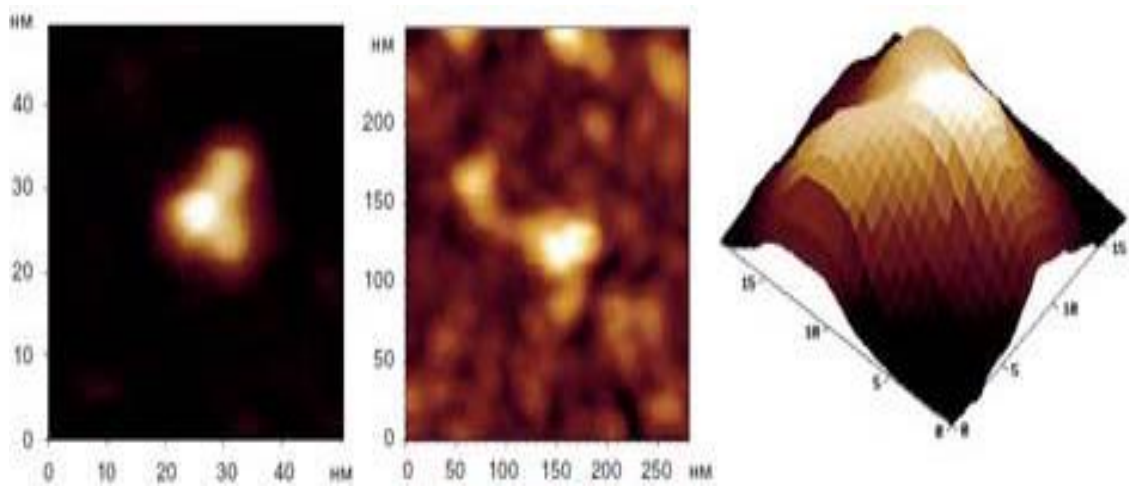
Атом-кучли микроскоп, иммуноглобулинларни (оқсил табиатли антитела) қўшимча ишлов бермасдан аниқлаш имконини беради. Бу иммуноглобулинларни молекулаларини формалари ва ўлчамларидаги фарққа асосланган. Худди шу усул билан вирусларни устки каватидаги оқсилларни аниқлаш ҳам мумкин (бу оқсиллар антигенлар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

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

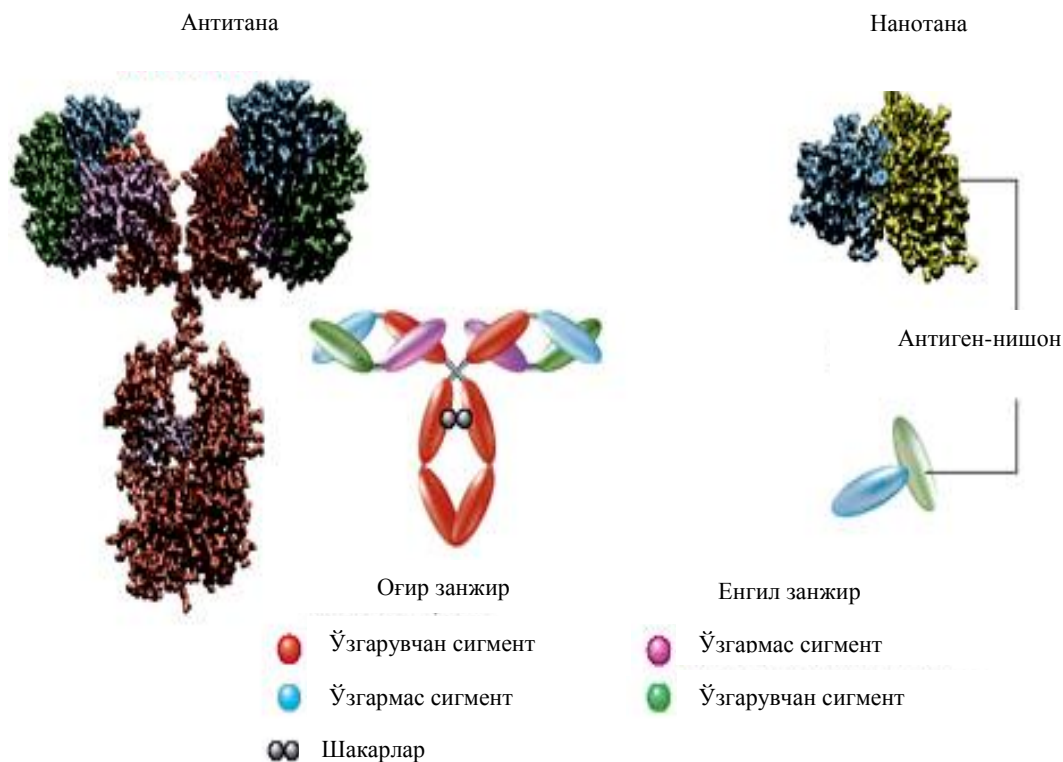


5.25-расм. Иммуноглобулинлар “М” ни эркин ҳолатда (чапда) ва иммунли комплекслар кўринишида (наркозда), атом-кучли микроскоп ёрдамида олинган кўриниши; ўнгда- алоҳида ажратиб олинган иммуноглобулин молекуласини учамчи реконструкцияси.

¹³ P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1092-1135 p.



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 структурани ҳар хил вариантлари ҳисобланади: 2та каттароқ (огирроқ) занжирлар, 2та кичикроқ (енгил) занжир билан боғланган. Занжир шохларини вариабел сегментлар жуфтлиги, ҳар бир типдаги антителалар учун уникал бўлиб, у комплементарликни аниқловчи участка деб аталади. Айнан мана шу участка антитело қандай нишон билан боғланишини белгилайди. Нанотела- бу туя 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 қарамадан одам тез-тез касалланиб туради. Иммун система фаолиятида камчиликлар сезилади: баъзан жуда секин ишлайди, баъзан оқлаб бўлмайдиган “маданият” (масалан, раққа нисбатан) кўрсатади, баъзан эса катта куч билан трансплантация қилинган органларни чиқариб ташлашга ҳаракат қилади. 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?

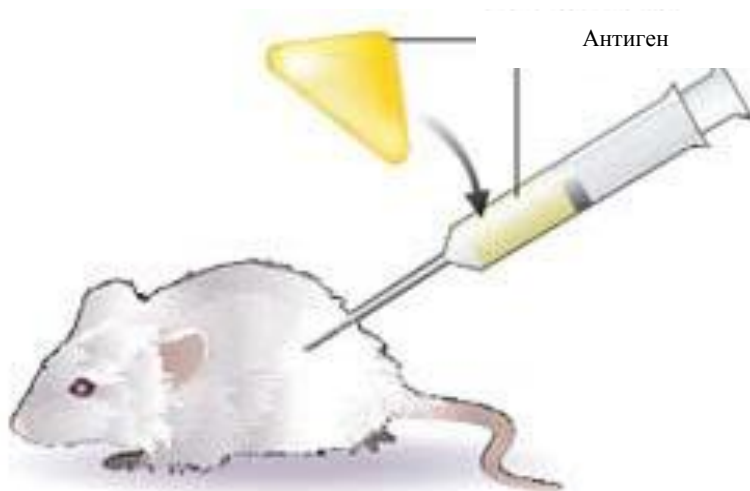
Олимлар кўп йиллар мобайнида бу саволга жавоб беришга ҳаракат қилиб келдилар. Фақат 1975 йилда сунъий антителалар яратилди ва у иммун системасини хатоларини қисман бўлсада юмшатиш имконини берди. Ўша йили идентичний (бир хил) ёки моноклонал антителалар яратиш усули очилди. Бу янгиликлари учун 1984 йилда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

Олимлар яратган усулдан фойдаланиб, сунъий антителаларни қандай олиш мумкин?

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

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

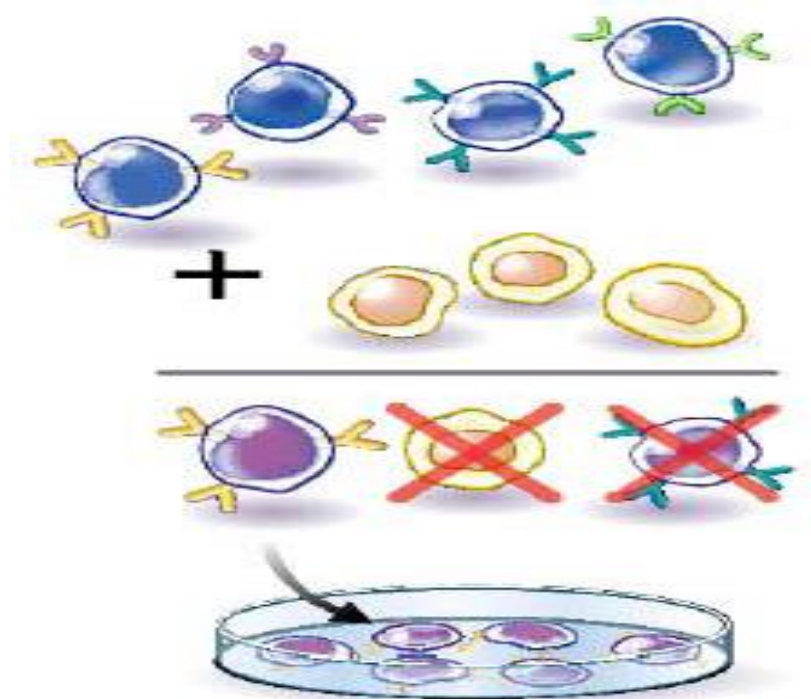
1. Иммунизация. Антиген (нишон-молекула) лаборатория сичқонларига юборилади. Сичқон иммун системасининг В-лимфоцитлари, мана шу антигенни таниб олувчи ва уни блоклаб қўйувчи антитела ишлаб чиқарадилар.



Иммунизация.

2. Қўшилиш, танлаш ва кўпайтириш. Сичқонни антитела ишлаб чиқарувчи В-лимфоцити (ҳаво ранг), тўхтовсиз бўлина оладиган миеломани хатарли шиш ҳужайраси билан ёпишади (лимон рангда),

натижада “гибридома” (гунафша ранг) тўхтовсиз бўлиниб турадиган ва антитела ишлаб чиқарадиган ўлмайдиган хужайра ҳосил қилади.



5.29-расм. Антитела олиш жараёнини 2-босқичининг схемаси

3. Антителаларнинг олиниши. Хужайра культураси (гибридома) антитела ажратади. Кейин улар тозаланади ва текширилади. Антителани муҳим 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) ўзгартирадilar. Натижада сичқонни антителаларида одам антителалари полипептидларини фрагментлари пайдо бўлади. Мана шу модификация туфайли касални иммун системаси, сичқонни антителасини худди бегона моддага ўхшатиб қабул қилмай кўяди.

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

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

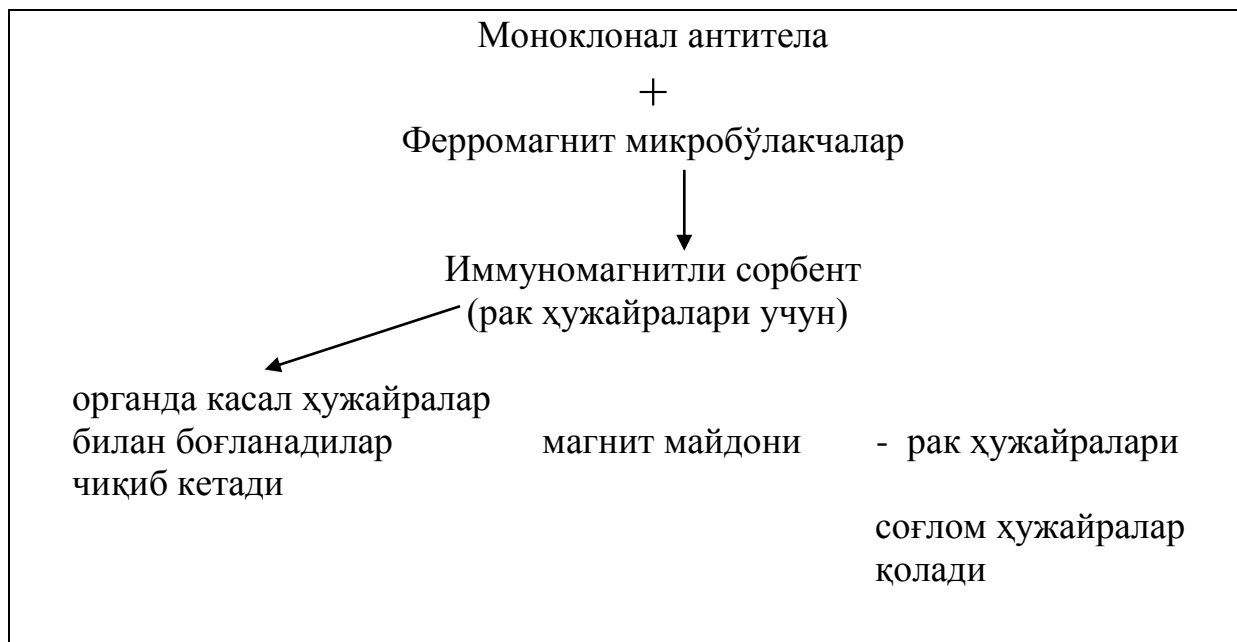
Бу муаммони ечиш учун олимлар, рак хужайралари антигенларига мос келадиган антителадан (моноклонал антителадан) фойдаландилар. Антителалар ферромагнит микробўлакчаларига “боғланди”. Шу йўл билан рак хужайралари учун ўзига хос бўлган иммуномагнитли сорбент тайёрлаб олинди. Органда, бу сорбент фақат касал хужайралар билан бирикма ҳосил қиладилар холос. Бундай органни магнит майдонига солинганда, ундан рак хужайраларни танлаб чиқиши кузатилди. Бундай ажралиб чиқишни сорбентни микробўлакчалари амалга оширди. Микробўлакчалар рак хужайралари билан “боғланиб”, магнит майдонида бир томонлама ҳаракатланди. Орган рак хужайрадан тозаланди. Мана шу тартибда, олимлар юқорида келтирилган муаммони ечишга муваффақ бўлдилар ва антителалар асосида самарали ҳамда нисбатан хавфсиз бўлган даволаш методини яратдилар.

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

Касал органдан, соғлом хужайрани қандай ажратиб олиш мумкин?

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

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



5.31-расм. Антителалар асосида рақдан қутулишни самарадор ва нисбатан хавфсиз усули

5.5. Нанотехнология асосидаги тиббиёт имплантлари.

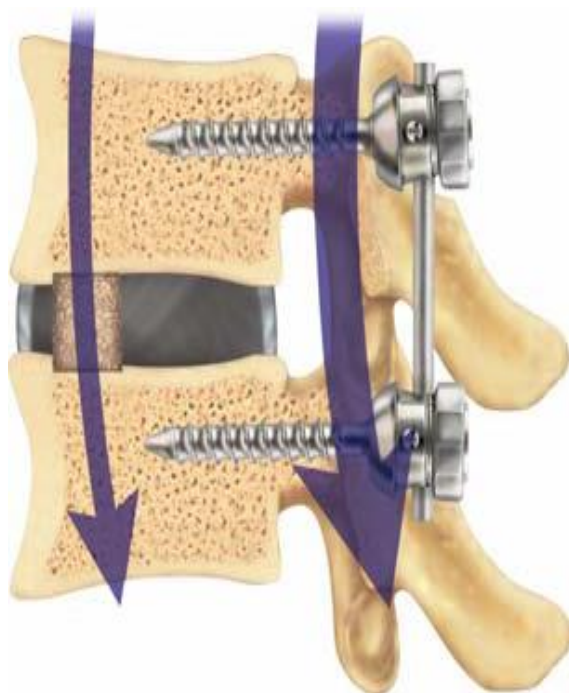
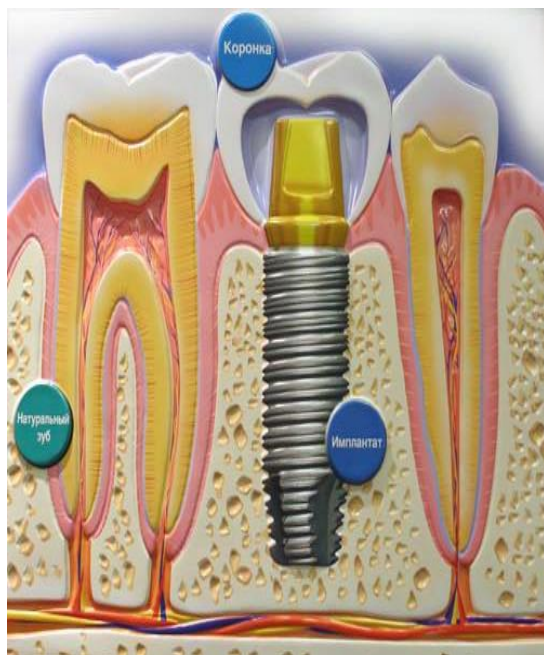
Замонавий тиббиёт амалиётида, тез-тез “капитал ремонт” ёки шикастланган органни бутунлай алмаштириш усулларидан фойдаланилмоқда. Баъзи ҳолатларда, бунинг учун ўзининг физик хусусиятлари бўйича, табиий органлар ва структуралардан тузукроқ бўлган ўта мураккаб, сунъий материаллар ва конструкциялар керак 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- махсус яратилган конструкциялар бўлиб, шикастланган ёки бутунлай ишдан чиққан органларни алмаштира оладиган ва одам организмда яшаб кетаоладиган хусусиятга эгалар.

Улар биоматериаллардан тайёрланадилар. Бундай материаллар махсус 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 махсус, қаттиқлик, тортилиш (чўзилиш) ёки тортилмаслик, эластиклик, умумий мустаҳкамлик, узоқ вақт фойдаланишга чидамлик каби хусусиятларга) эга бўлиши керак.



5.32-расм. Имплантларга мисоллар: А- денталь (тиш) имплантат. Б- суяк имплантати (умуртқа позонасини улаб қўядиган винт)

Имплантат тайёрланадиган материаллар, табиий ёки сунъий бўлиши мумкин. Металл, сопол, синтетик ва табиий полимерлар шулар жумласидандир. Ҳозирги вақтда, металлдан ясалган имплантат кенгрок ишлатилмоқда. Биокимёвий мослиги бўйича (тўқималарда шамоллаш реакциясини йўқлиги) металллик материаллар 3 гуруҳга ажратилган:

- “тирик” (Ti ва унинг қотишмалари, цирконий Zr, ниобий Nb, тантал Ta, платина Pt), атрофидаги биологик тўқималарга зарарли таъсир кўрсатмайдиган;
- “инкапсулланадиган” (Al, Fe, Mo, Ag, Au, зангламайдиган пўлат ва CoCr қотишмаси), уларни таъсирдан 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, тўқималарда шамоллаш реакцияларини чақиради. Баъзи ҳолларда, улар организмга умумий ва аллергик таъсир ҳам кўрсатадилар.

Замонавий металллик 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 суяқларини ўрнига қўядиган ёки суяқни ўсишини енгиллаштирадиган пластин ва махсус саҳлар, винтлар тайёрлашда ишлатилади.

Титанни қандай хусусиятлари, улардан тиббиётда фойдаланишни таъминлади?

Титанни ва уни қотишмаларни қимматбаҳо хоссалари қуйидагилар:

- юқори биологик мослик;
- коррозияга чидамлилики;
- магнитли хоссаларини йўқлиги;
- иссиқ ўтказувчанлигини 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 коррозия-фаол муҳити 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 захарли бўлган қотиштирувчи (легирующий) кимёвий элементлар (Ni, Al, V ва бошқалар) сақлайдилар. Тажрибаларда, коррозияга чидамли бўлган титанли қотишмалардан бири Ti-6Al-4V ни суяк ҳужайраларига нисбатан захарли таъсири борлиги аниқланган. Шунинг билан бирга, юқорида келтирилган қотиштирувчи элементлар сақламаган қотишмалар, суяк тўқималари ҳужайраларига ёмон таъсир кўрсатмайди. Шундай экан, қотиштирувчи элементлардан фойдаланмасдан, титанни механик хусусиятларини қандай ошириш мумкин?

Бу муаммони ҳал қилишни вариантларидан бири- титанли қотишмаларни тоза наноструктураланган титан билан алмаштириш. Наноструктураланган ҳолатда (бўлакчани ўлчами, 100 нм дан кичик). Титанни механик характеристикаси (мустаҳкамлик, қаттиқлик, эгиловчанлик- чўзилувчанлик хусусиятлари), титанни қотишмаларини хоссаларига етиб келади. Механик мустаҳкамлик, наноструктураланган титандан тайёрланган имплантатларда, дастлабки, тоза титандан тайёрланганларидан 2-3 марта кўп 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, суяк тўқималаридан ҳам фарқ қилади.

Титанли имплантатларни биологик мослигини қандай кўтариш мумкин?



5.33-расм. Наноструктураланган ва оддий титандан тайёрланган имплантатлар : а- Timplant (Чехия) фирмаси тайёрлаган стоматологик имплантатлар; Nanoimplant[®], $d=2.4mm$; Timplant[®], $d=3.5 mm$; б- умуртқа погонасини коррекция қиладиган имплантлар

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

Бундай қопламани асосини ҳайвон коллагенлари ва гидроксиопапатитни синтетик наноструктуралари ташкил қилади.

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

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

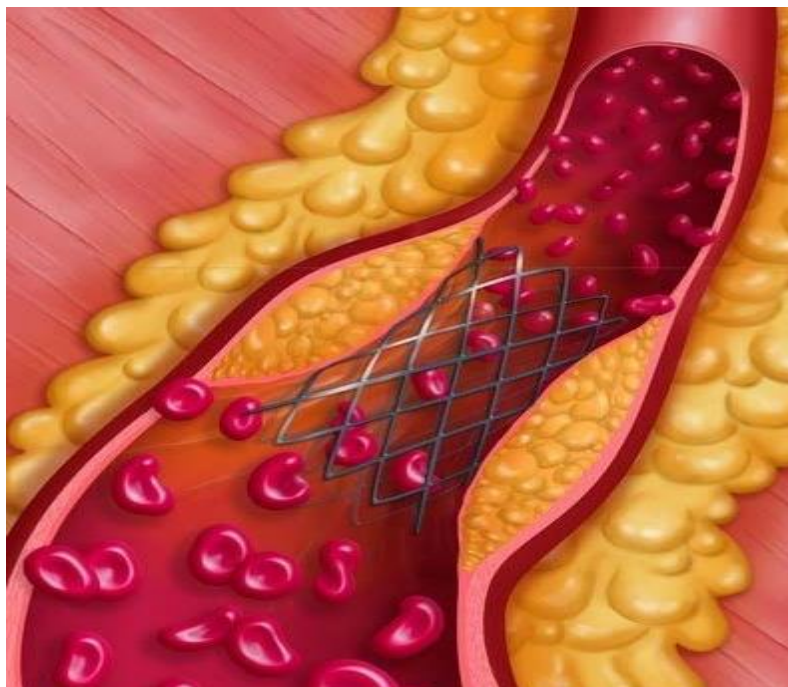
Маълумки, углерод тирик организмларни асосий элементларидан бири, ва сезиларли салбий реакция чақирмаслиги керак.

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 захарловчи 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: қотишма, паст ҳароратда деформацияга учраган ва критик ҳароратгача иситилганда, яна эски (олдинги) ҳолатига қайтган.

Бу ходиса- 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 юпка деворлар, тиббиёт инструментларини ишчи қисмларини тайёрлаш мумкин.



5.34-расм. Томир ичидаги имплантат (стенит)

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 тармоқлараро аро йўналиш – тўқима инженерлиги шаклланди.

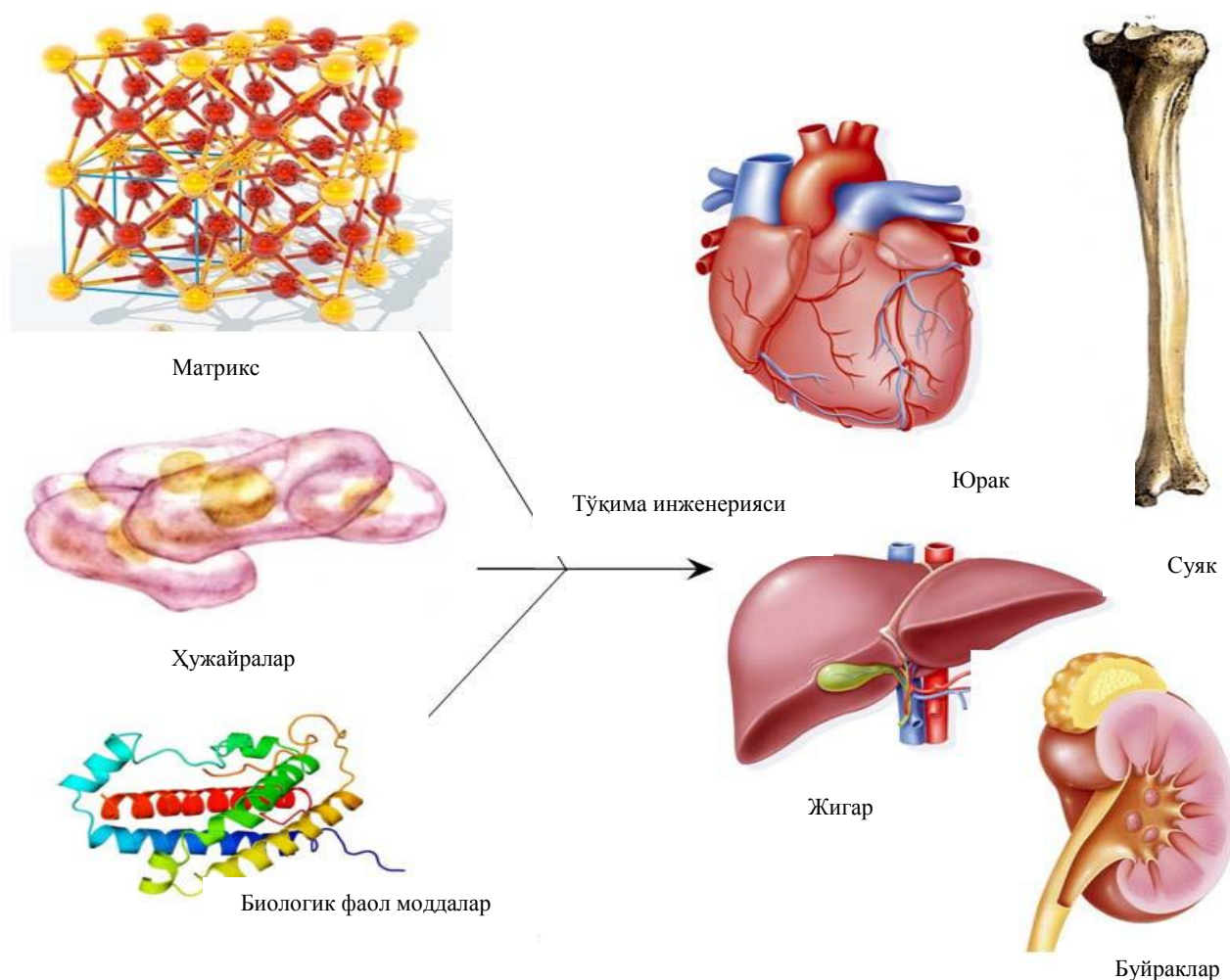
Тўқима инженерлигини вазифаси – биологик тўқималарни компонентларини конструкция қилиш ва уларни тирик организмга имплантация қилишдан иборат.

Тўқима имплантларини тайёрлаш технологияси қуйидагиларни ўз ичига олади:

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

2. Пациент хужайрасини ўстириш учун биологик мос келаолдиган конструкция (матрикслар) тайёрлаш;

3. Лаборатория шароитида тўқималарни шакллантириш (in vitro). Ўзак хужайралар махсус муҳитга солинганда, улар маълум тип хужайрага айланадилар.



5.35-расм. Тўқима инженериясининг принципи

Тўқима инженерлигини муҳим вазифаси, тўқима ҳосил бўлишини осонлаштирувчи учламчи матриксларни конструкция қилишдир. Матрикс, каркас вазифасини бажариши ҳамда ўзак хужайраларини кўпайишига ва уларни янги тўқимани ихтисослашган хужайрасига 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” (мукамал) матрикс қандай хоссаларга эга бўлиши керак?

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

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

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

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

5. Оптимал каркаслар, тўқима хужайраларини ўз-ўзидан тикланишини фаоллаштиради (матрикс материалларига, биологик фаол моддалар, хужайраларни ўстириш факторлари, доривор моддалар кўшиш мумкин).

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

Матрикслар биологик тўқималардан тайёрланади. Бунинг учун, улардан хужайраларни чиқариб ташлаш ва хужайралараро моддаларни учламчи структурасини сақлаб қолиш ўта муҳимдир. Шунингдек, матриксларни ноорганик ва органик материаллардан, масалан, сопол, гидроксиллапатит, полимерлар, коллаген, желатин, маржон ва бошқа бирикмалар асосида ҳам тайёрлаш мумкин.

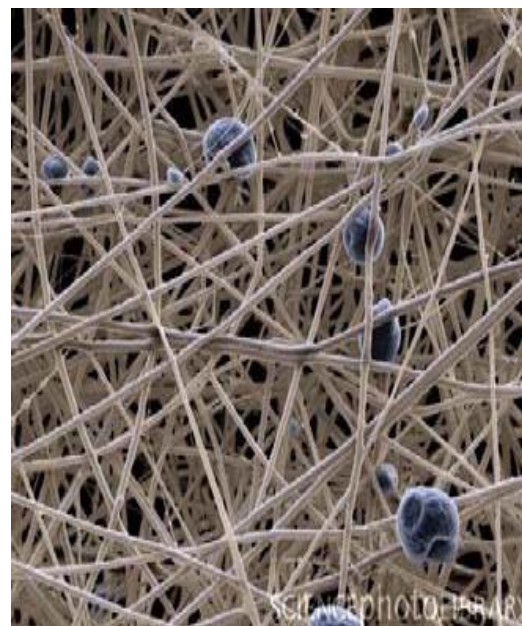
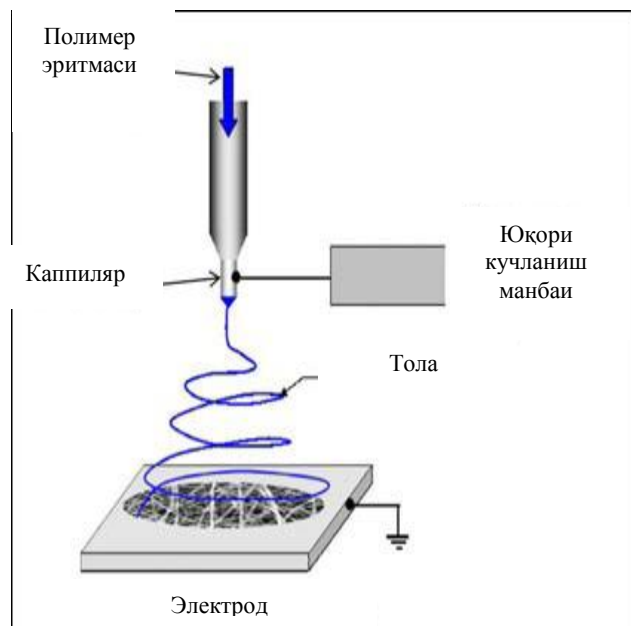
Парчаланмайдиган матрикслардан фойдаланилганда, организмда бегона материални узоқ вақт давомида қолиб кетиши билан алоқадор бўлган муаммолар пайдо бўлади. Матрикслар тайёрлашда биологик парчаланувчи полимерларга устуворлик берилиши ҳам мана шу билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда бу мақсадда сут ва гликол кислотаси асосидаги полимерлардан кенг фойдаланиб келинмоқда. Айнан шулар асосида тери, суяк, 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 учи 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 тенг бўлган тола тайёрлаш мумкин.

Электроспиннинг методи асосида хужайраларни ўсиши, кўпайиши ва дифференцияси учун тайёрланган хужайра матрикслари, юқори ғовакли ва солиштирма сирти, толаларни диаметрларини кичиклиги каби устуворликга эга. Мана шу хусусиятлар туфайли матриксларни хужайра рецепторлари билан боғланиш хусусиятлари кўпайган. Бу эса, матриксни хужайралар билан тўлдириш ва зарарланган жойда уларни концентрациясини кўтариш имконини беради.

Нанотолалардан тайёрланган хужайра матрикслари, тоғай, суяк ва асаб толалари тўқималарин, тери, қон томирларни деворларини регенерация (қайта тикланиш) қилишда ишлатилмоқда.



5.36-расм. Электроспиннинг методи асосида тола тайёрлаш қурилмасини схемаси

Электроспиннинг методи билан олинган нанотолалар

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

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

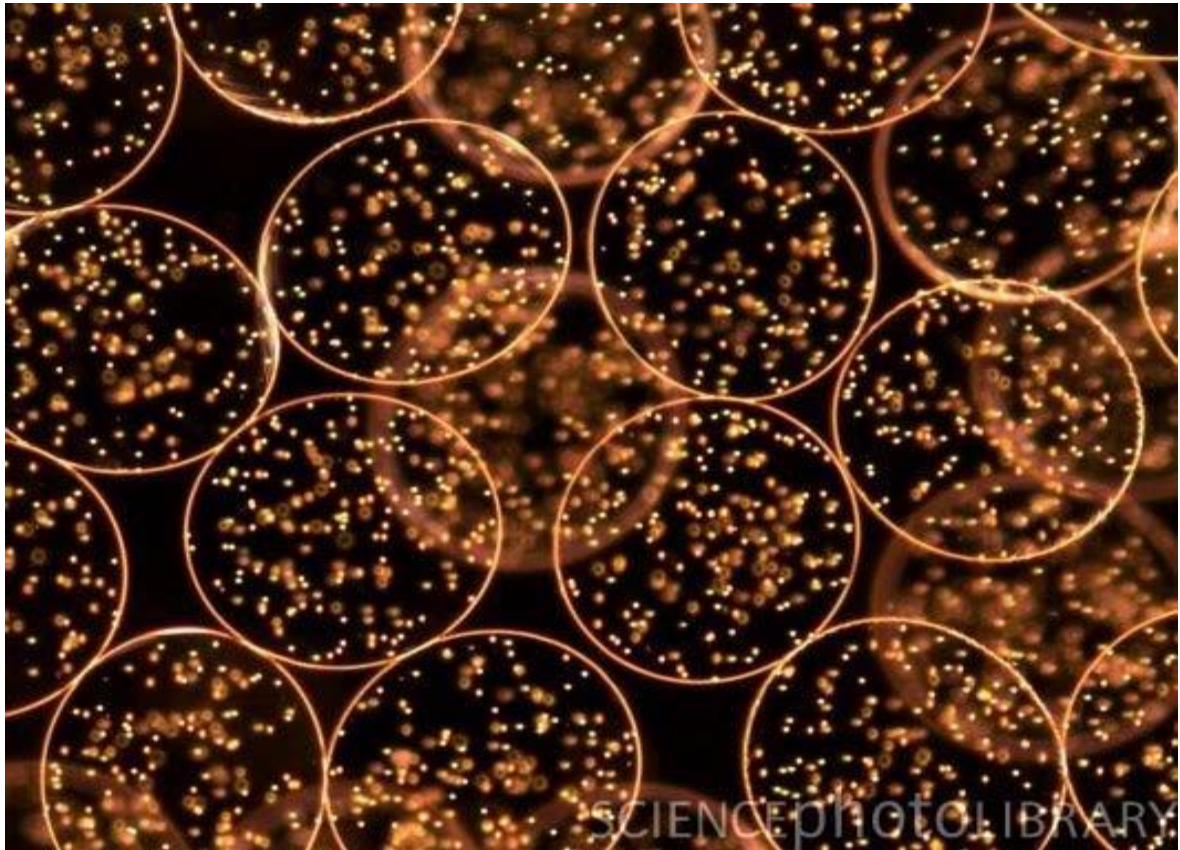
Электроспиннинг методи ичида тирик хужайралар сақлайдиган нанотолалар ва нанокапсулалар тайёрлаш имконини ҳам беради.

Бунинг учун “нина ичида нина” системасидан фойдаланилади. Ички нинадан муҳитда сузиб юрган тирик хужайралар, ташқи нинадан эса, куюқ, ток ўтказмайдиган полимер келиб тушадилар.

Электр майдонига уланганда, бир томчи полимерни юпка ип қилиб чўзиб олиш имкони пайдо бўлади. Бунда, толани ичида 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 ҳам 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 ечиш учун, нанотола олишни янги усули ишлаб чиқилган. Бу босим ёрдамида нанотола олиш усулидир. Бу технологиядан органларни регенерацияси ва дориларни нуқтага етказиш учун сунъий каркаслар яратишда фойдаланиш мумкин.

Тирик ҳужайра титувчи тола яратиш мақсадида, тадқиқотчилар 3 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.

Ҳужайраларни секинлик билан чиқариб, уларни юқорида тезликда чиқиб келаётган полимет билан ўраб олиш ва атмосфера босимида нисбатан 2 марта баланд бўлган босим бериш орқали, узун ва нафис нанотола олиш мумкин эканлиги намоён қилинган. Олинадиган нанотолани йўғонлиги босим орқали бошқариб турилади. Шунинг ҳам таъкидлаш лозимки, бу методда ишлатилган босим кучи, ҳужайрани ҳаётини фаолиятига зарар етказмаган.

Ушбу бобда келтирилган 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.¹⁴

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 қилади?

7. Цинк нанобўлакчаларини дафний культурасига таъсирини кучайтириш (кучсизлантириш) мумкинми?

8. Нанобўлакчалар асосан, атроф муҳитга қаердан тушадилар?

9. Қандай нанобўлакчалар (эркин ёки боғланган) атроф муҳитга кўпроқ ҳавф туғдирадилар?

10. Нанобўлакчалар атроф муҳитдан одам организмга 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 Heidelberg - 2010. 1163 p.

¹⁴ P. Boisseau., P. Houdy., M. Lahmani. Nanoscience: Nanobiotechnology and Nanobiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 2010. 1121-1141 p.

IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАТЕРИАЛЛАРИ

1-амалий машғулот.

Нанобиотехнология-биологиянинг ривожланишини янги босқичи эканлигини ўрганиш.

Ишдан мақсад: Биологиянинг ривожланиш тизимида тирик системаларнинг тузилиш босқичлари бўйича асосий кўникмаларни такрорлаш. Ёруғлик ва электрон микроскопдан нанобиотехнологияда фойдаланиш кўникмаларига эга бўлиш.

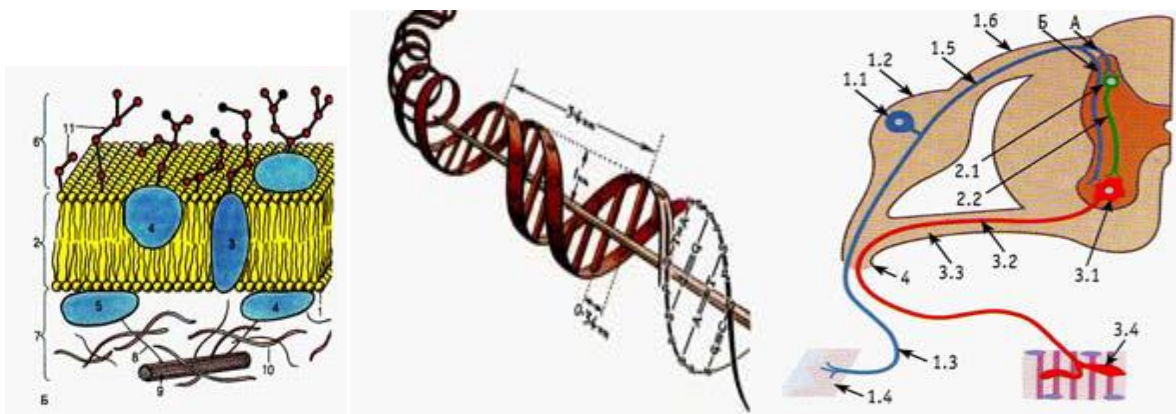
Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

Ишни бажариш учун намуна:

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

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 билган элементларни 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 қилади?

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

5-вазифа. Тирик системаларни тузилишини хужайра ва организм босқичларини таққосланг? Бу босқичлар учун ҳаётни қайси кўриниши

характерли? Бу босқичларга тирик системани структура – функционал босқичи иерархиясининг асосий жойларини киритиш мумкинми? Хужайра 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 хужайрани надмолекуляр структуралари (надкомплекслар) ҳосил қилади? 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 сезгирлик 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 ичида 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 (эффект) ишлатилади? Ёруғлик микроскопини бундай типи қандай аталади?

9–вазифа. А- расмда, X – оксил 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 хужайрадаги роли нима? X ни фаол микдори хужайрани тирик ҳаёти давоимида доимийми?

10–вазифа. Ўсимлик хужайраларини флуоресцент микроскопда қаралганда, хужайрани ичидаги тим-кўк фонда ёрқин кизил нукта кўринади. Бу структуралар нималар? Ультрабинафша нурларда қайси органик бирикмалар кизил ранг бериб кўринади? Шунга ўхшайдиган бирикмаларни ҳайвон хужайраларида 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 оксил (GFP). Ёруғлик ютиш ва чиқариш учун, оксил

молекуласининг махсус бир қисми бўлган хромофор жавоб беради. Ультрабинафша нурларида бу оксил, хаворанг- яшил ранг беради. Агар GFP генини, қандайдир бошқа гени “думига” “тикиб” қўйилса, мана шу гендан думида - “фонарча” тутган оксил синтез бўлади, ва мана шу ген фаоллашган бутун хужайра (яъни муайян оксилни синтези ишга тушган бўлса) яшил ранг бериб турадиган бўлади. Шундай қилиб, киритилган генининг 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 хужайраларини тарқалишини кузатиш мумкин бўлди. 2008 йилда Осаму Симомура, Марин Чалфи ва Раджер Цяньлар (япония олимлари) яшил флуоресцент оксилни очганликлари ва ундан фойдаланиш методикасини ишлаб-чиққанликлари учун Нобел мукофотиغا 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 қиладиган принциплари бор: Биринчиси “пастдан тепага” яъни каттароқ объектни “паст қатордаги” элементлардан (атомлардан, молекулалардан, биологик хужайраларни структура фрагментларидан ва ҳ.к.) йиғиш; иккинчиси – “тепадан пастга” яъни, механик ёки бошқа турдаги тасвирлар ёрдамида физик жинсни нанометрга тенг бўлган ўлчамгача кичиклаштириш. Сизнинг фикрингизча, мана шу принципларни қайси бирини табиат тирик хужайраларда наноструктуралар шакллантираётганда асосий (устувор) принципи сифатида қабул қилган? Нима учун Сиз танлаган ёндошиш фаолият кўрсатиб келаётган тирик системаларда асосий эканлиги тушунтириб беринг. Нима учун табиат фақат биргина ёндошиш билан чегараланиб қолмаган? Ҳар иккала ёндошишни хужайрани ҳаёт фаолиятидаги наноструктуралар шакллаштириш билан боғлиқ бўлган ролини тушунтириб беринг. Ҳар бир ёндошишни хужайра фаолиятидаги роли ва ўрнига бўлган муносабатингизни билдиринг.

Назорат саволлари:

1. Нима учун тирик системани молекуляр босқичи (даражаси) наноструктуралар билан манипуляция қилишда асосий ҳисобланади?
2. Субхужайра ва хужайра босқичлари қандай қилиб, наномеханизмлар яратиш ва улардан фойдаланишда модель бўлиб хизмат қилади?
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. Хужайрани ўрганишни уни ички тузилиши ва сиртини тадқиқ қилишни қандай методлари бор?
7. Ёруғлик ва электрон микроскопларни кўриш имкониятлари қандай?
8. Ёруғлик микроскопини замонавий маркаларини тушинтириб беринг?
9. Тирик хужайрани ўрганиш учун қандай метод ишлатилади?
10. Квант нуқталарини 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 Stanford 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, Weinheim. 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.

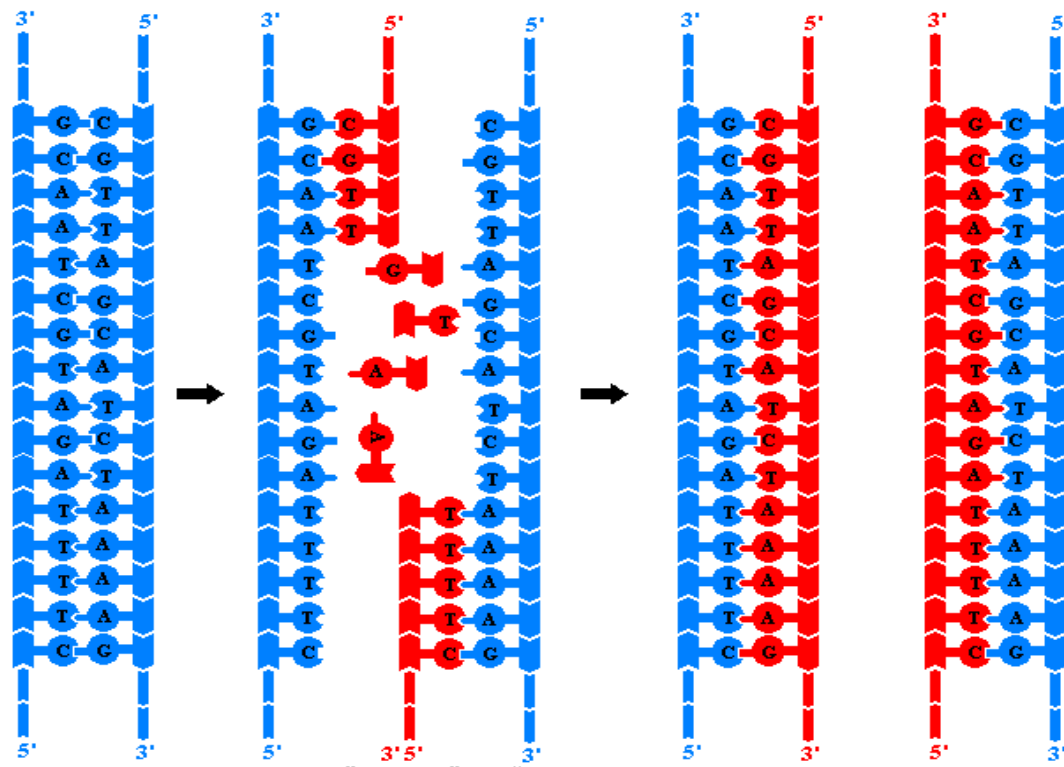
Масаланинг қўйилиши: Тингловчи амалий машғулотда келтирилган вазифаларни бажариши, таҳлил қилиши ва натижа олиши лозим.

Ишни бажариш учун намуна:

1- вазифа. Келтирилган схемани дафтарингизга чизиб чиқинг:

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

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

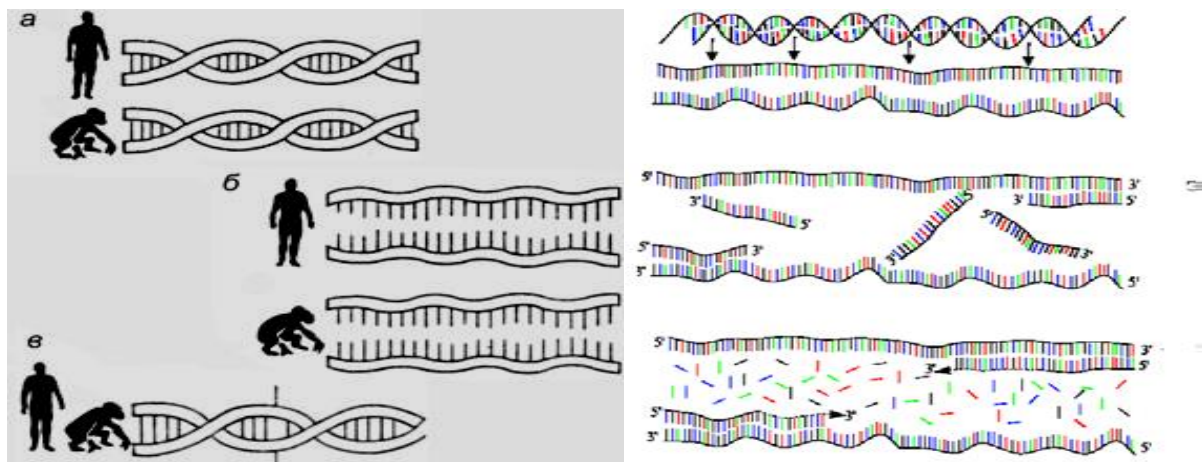


Расмда акс эттирилган жараёнга тирик организмларни қандай фундаментал хоссалари асосланади?

2-вазифа. Қуйида келтирилган ДНК репликацияси (ауторепликация) босқичларини амалга ошириш тартибига мос равишда 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 равишда изоҳланган? Ҳар бир жараённи босқичларини ёзиб чиқинг. Ҳар

Икки жараённи босқичларини бир-бири билан таққослаб чиқинг. Ҳар бир жараённи охириги 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? Ўтказилган қиёсий анализ натижаларидан фойдаланиб, қуйида 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.

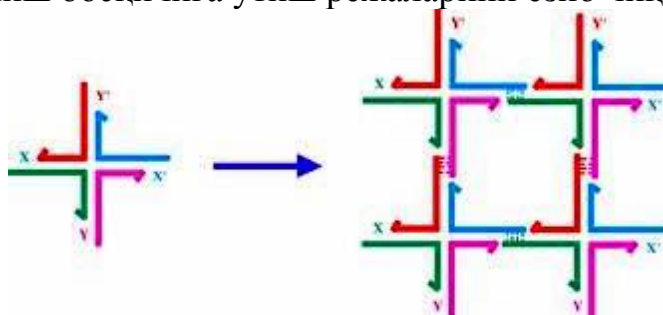
	ДНК ҳолати ва жараёнларни ўхшашлиги («+» билан белгиланади)	ДНК ҳолати ва жараёнларни фарқи («-» билан белгиланади)
ДНК ни дастлабки ҳолати.		
Ҳодиса тугагандан кейин ДНК ни ҳолати:		
а) биринчи ҳолат		
б) иккинчи ҳолат		
Биринчи жараён (ўзгариш)		
Иккинчи жараён (ўзгариш)		

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 кўринишидаги наноконструкцияни тасвири келтирилган. У ДНК ни 4та алоҳида фрагментларидан ташкил топган. Бу фрагментлар расмда ҳар хил ранглар билан белгиланган. Ҳаёл қилинг, мана шу конструкция Сиз ўзингиз тайёрлаган ва кўнглингиздаги конструкция. Мана шу конструкцияни тайёрлашда ўзингиз тайёрлаган ишларни кетма-кетлик билан ёритиб беринг.

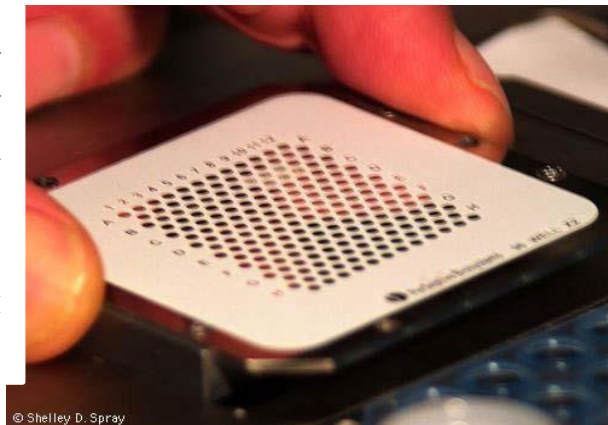
7-вазифа. Расмда ДНК молекуласи асосида наноконструкциялар яратиш босқичларидан бири акс эттирилган. Шу босқични моҳияти ҳақида ўзингизни фикрингизни беринг. Сизнингча бу босқичга қандай ном тўғри келади? Дастлабки структурани (расмда чапда) шакллантирувчи молекулани (ДНК фрагментларини) ўзига хослиги нимада? ДНК ни шундай молекулаларини қандай қилиб олиш мумкин? Расмда келтирилган иккиламчи (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 қиладими? Уларни юрадиган буғинлари (“оёқлари”) орасида ўхшашлик 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 фойдаланишни янги соҳаларини кўрсатиб беринг. Мана шу фикрлардан келиб чиққан ҳолда, ҳар қандай наноқурилмани мукамаллаштириш 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 курилмаакс эттирилган. Бу курилма нима? У қандай тадқиқотларни олиб боришда ишлатилади? Расмга мос келадиган тадқиқот босқичларини тавсифлаб беринг.



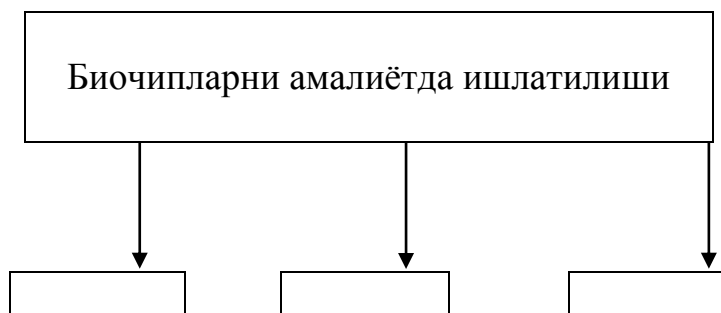
11-вазифа. Қуйида келтирилган схемани ниҳоясига етказинг. Биочиплардан амалиётда фойдаланишни кенгайтириш бўйича ўз маслаҳатларингизни беринг?

Қуйидагиларни алоҳида ажратинг:

1) Ҳозиргача бор бўлган биочиплардан амалиётда фойдаланилаётганлари орасида энг муҳимларини;

2) Биочиплардан истиқболда амалий фойдаланиш мумкин бўлганлардан энг муҳимларини;

Бу вазифани 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. Хужайрада 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 хужайрадаги биологик роли нималардан иборат?

7. Оқсилни кимёвий таркибини характерлаб беринг. Пептид боғи ҳосил бўлишини механизми қандай?
8. Оқсиллар ҳужайрада қандай функцияларни бажаради?
9. Оқсилларни иккиламчи, учламчи, тўртламчи структуралари нима?
10. Оқсилларни ўз-ўзидан шаклга кириши (самоорганизацияси) нинг моҳияти 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 Stanford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. С.М. Niemeyer., С.А. 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. Аликулов. Нанобиотехнология. Тошкент, 2015. 312 б

3-амалий машғулот:

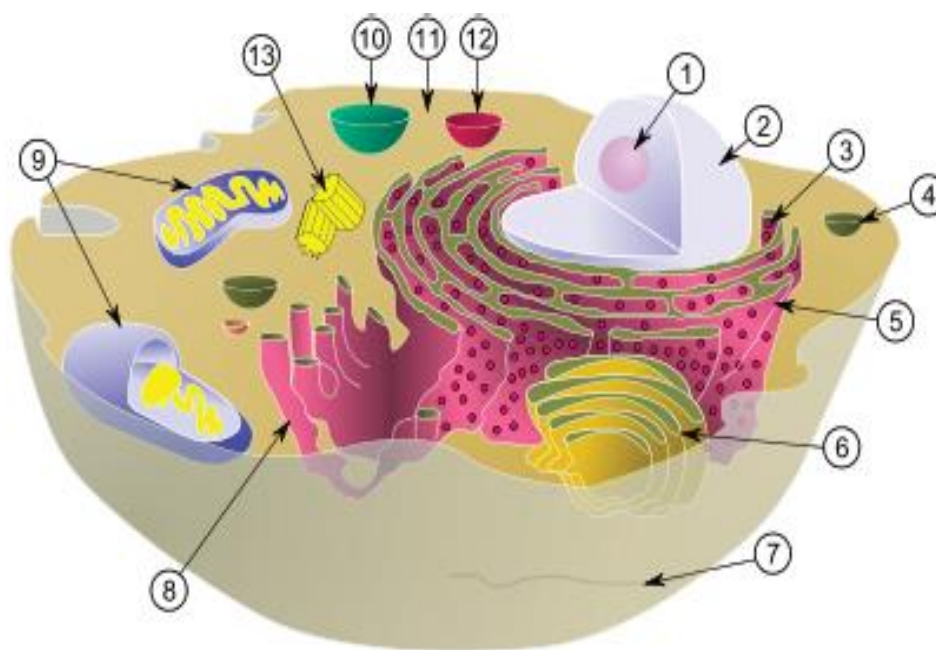
Надмолекуляр (субхужайрали) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологияларини ўрганиш.

Ишдан мақсад: Надмолекуляр (субхужайрали) даражадаги тирик системалар ҳақида асосий кўникмаларни такрорлаш. Биологик мембраналарни наноконструкция қилишни муҳокама этиш.

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

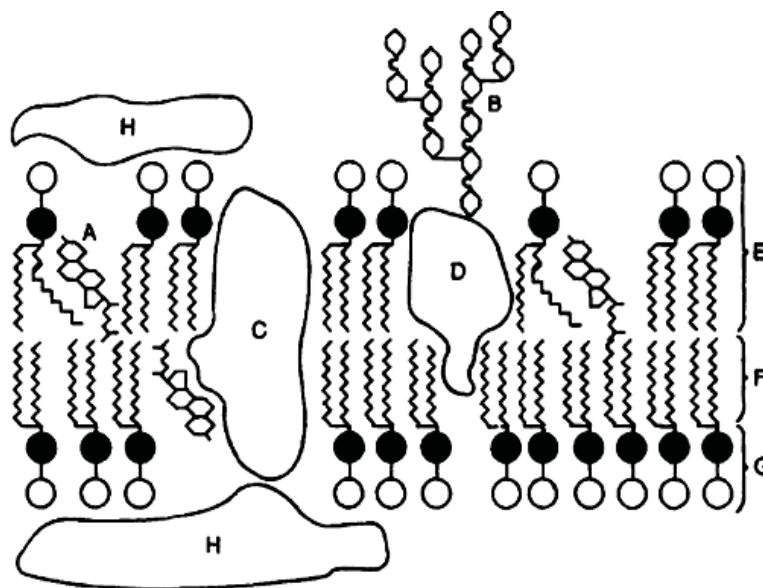
Ишни бажариш учун намуна:

1–вазифа. Қуйида келтирилган “Эукариот хужайраларнинг тузилиш схемаси” ни дафтарингизга чизиб олинг. Расмда кўрсатилган рақамлар билан белгиланадиган хужайра органоедларининг номларини ёзиб чиқинг. Мембранали органоедларни номларини алоҳида ажратиб келтиринг. Мембранали органоедлардан ва структуралардан қайси бирлари нанобиотехнологияларда ишлатилишини кўрсатинг. Сизнинг фикрингизча, яна қайси органоедлар нанотехнологлар учун қизиқиш уйғотади? Жавобларингизни асослаб беринг.

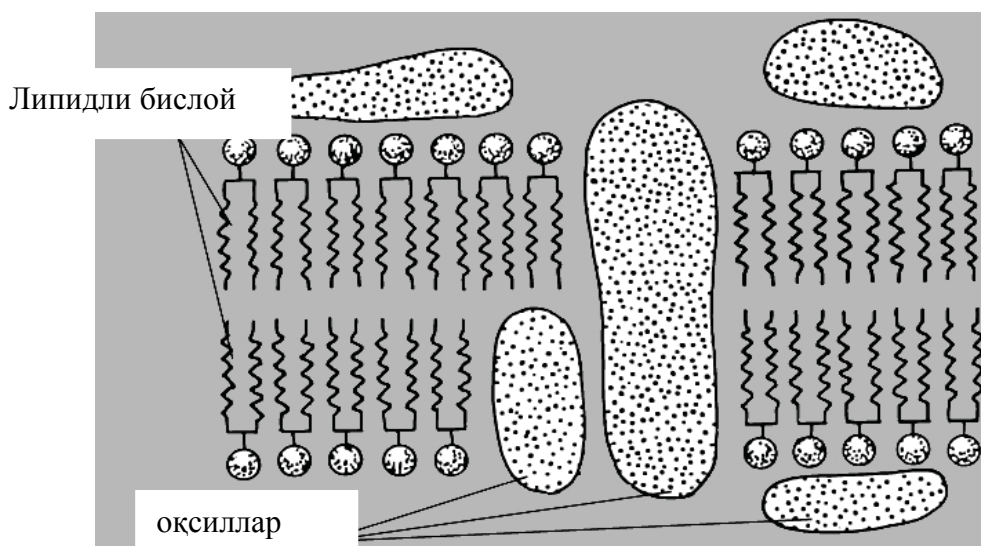


2–вазифа. Қуйида келтирилган плазмалеммани тузилиш схемасини дафтарингизга ёзиб олинг. Схемада ҳарфлар билан белгиланган, плазмалемма ҳосил қилувчи структураларни номларини ёзиб чиқинг. Оқсилларни модификацияси натижасида, қандай структуралар ҳосил бўлганлигини кўрсатинг. Плазмалеммани ташқи сирти қайси жойда жойлашганлигини аниқланг ва уларни белгилаб чиқинг. Плазмалеммани ташқи сирти билан ички сиртини таққосланг ва улар орасидаги фарқни тушинтириб беринг. Плазмалеммани ташқи сирти ўзгариб, ички сиртга

Ўшаб қолганида, уни (плазмалеммани) функцияси қандай ўзгаришини тушинтириб беринг.

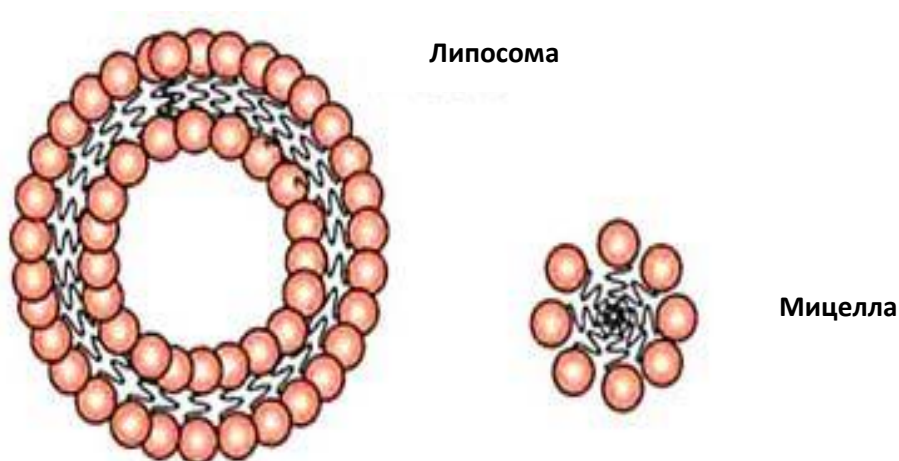


3–вазифа. Элементар биологик мембранани схемасини дафтарингизга чизиб олинг. Расмда куйидаги структураларни белгилаб чиқинг: ярим интеграл оқсил; трансмембранали оқсил; сиртқи оқсил; липидларни гидрофил (поляри) бошчалари; липид молекулаларини гидрофоб (нополяри) думлари. Кўрсатилган оқсиллардан қайси бирлари моддаларни хужайра (биологик) мембраналари орқали транспорт қилиш вазифасини бажаради?



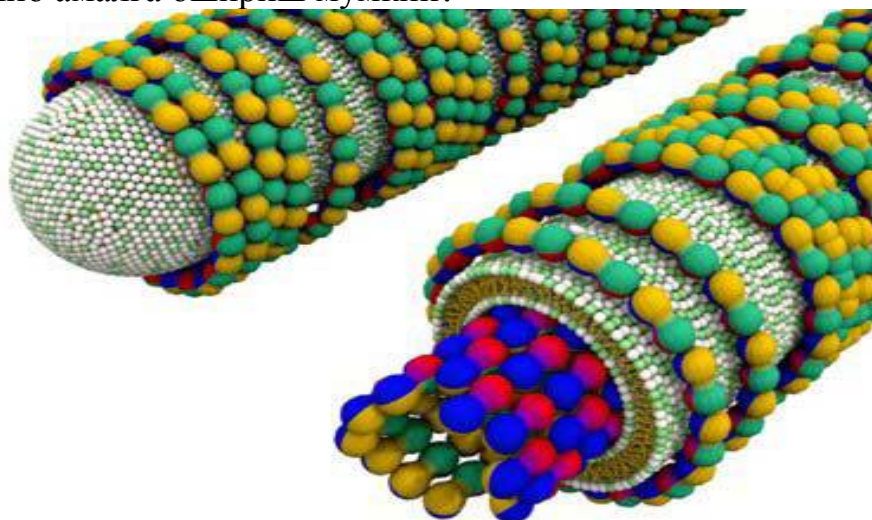
4–вазифа. Қуйида келтирилган расмдан фойдаланиб, липосомалар ва наносомаларни (мицеллалар) қиёсий характеристикаси бўйича жадвални тўлдириг. Липид молекулаларини қайси қисми ташқи муҳитга (ички бўшлиққа) қараган? Липидларни молекулаларини мана шундай ориентацияси билан улар шаклланган муҳит орасида алоқа борми? Наноконструктуралардан қайсилари (липосомалар ёки мицеллалар)

моддаларни хужайрага йўналтирилган транспорт қилишда кенгрок ишлатилади? Жавобингизни тушинтириб беринг.



Структурани ўзига хослиги	Липосома	Наносома (мицелла)
Липид молекулаларини қаватлар сони		
Липид молекулаларини мембрана деворида ориентацияси		
Ички бўшлиқни борлиги		
Нисбий катталиқ		

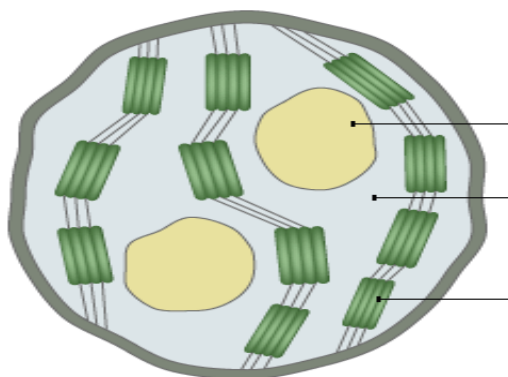
5–вазифа. Расмда келтирилган оксил-липидли нанотрубкалар нима билан фарқ қилади? Уларни шаклланиш босқичларини характерлаб беринг. Нанотрубкаларни қайси қисмида глобуляр оксил-тубулин иштирок этади? Бир типдаги нанотрубкаларни, бошқа типдаги нанотрубкага айлантириш мумкинми? Агар шундай алмаштириш мумкин 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 пластинкага суртилган липидларни биртадан молекуласи, охирида бислой шакллантиради? Схематик расм ёрдамида липид молекулаларини кремнийли пластинкаларда, 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 наноконкомплекслар яратишда ишлатилган? Шу структуравий қисмни қандай хоссаси, гибрид наноконкомплекс яратишда фойдали бўлганлигини тушинтириб беринг? Олинган гибридли наноконкомплекслар қандай методлар билан ўрганилган? Улар бошқа нанотехнологияларда “қурувчи блоклар” сифатида ишлатилиши мумкинми? Узок келажакда гибридли наноконкомплекслардан амалиётда фойдаланиш бўйича ўзингизни вариантларингизни таклиф қилинг.



8–вазифа. Қуйида келтирилган хлоропластларнинг тилакоидлари асосида наноконкомпозит материаллар яратиш схемасини ниҳоясига етказинг. Бунда, ушбу жараённи босқичларини қуйидаги номларидан фойдаланинг: тилакоидларни полиэлектрولит қават билан ёпиш; тилакоидларни кремнийли подложкаларга иммобилизация қилиш; тилакоидларни сувли муҳитга жойлаш; тилакоидлар сиртида, полиэлектрولит комплекслардан тўрт қаватли наноплёнкалар шакллантириш.

Схема

Тилакоидлар ажратиш→

9–вазифа. Вируслардан фойдаланиб, наноконкомпозит материаллар яратишни қуйида келтирилган схемасини ниҳоясига етказинг:

Кўпқаватлиполи-

уни сиртидалилипидли

электрولит яратиш→

бислой шакллантириш→

10–вазифа. 9 – вазифани бажаришда Сиз кўрсатган вируслардан фойдаланиб, наноконкомпозитли материаллар яратиш босқичларини анализ қилиб чиқинг. Нима учун вируслар кўпқаватли полиэлектрولитдан ва бислойли липидлардан тайёрланган наноконкомпозитли 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 ҳохланмаган ўзаро муносабатларни минимумга тушганлигига сабаб нима? Ҳозирги вақтда “вирус билан зарарланган композит материаллар” қаерларда ишлатилишлари мумкин? Истиқболда улардан фойдаланишни Сиз таклиф қиладиган вариантлари билан таништиринг ва фикрингизни асослаб беринг.

11–вазифа. Қуйида келтирилган мавзулардан бирортаси бўйича ёзма маъруза 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 характерланади?
4. Бактериал ворсинкалар ва пилиларни таққосланг. Уларни ўзига хослиги ва функциялари нима?
5. Бактериялар қандай қилиб ҳўжайин организмга киради?
6. Қандай қилиб тирик ҳужайраларга дорилар ва генлар киритиш учун бактериялардан фойдаланиш мумкин?
7. Қандай қилиб бактериялар металлларни 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 Stanford 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.

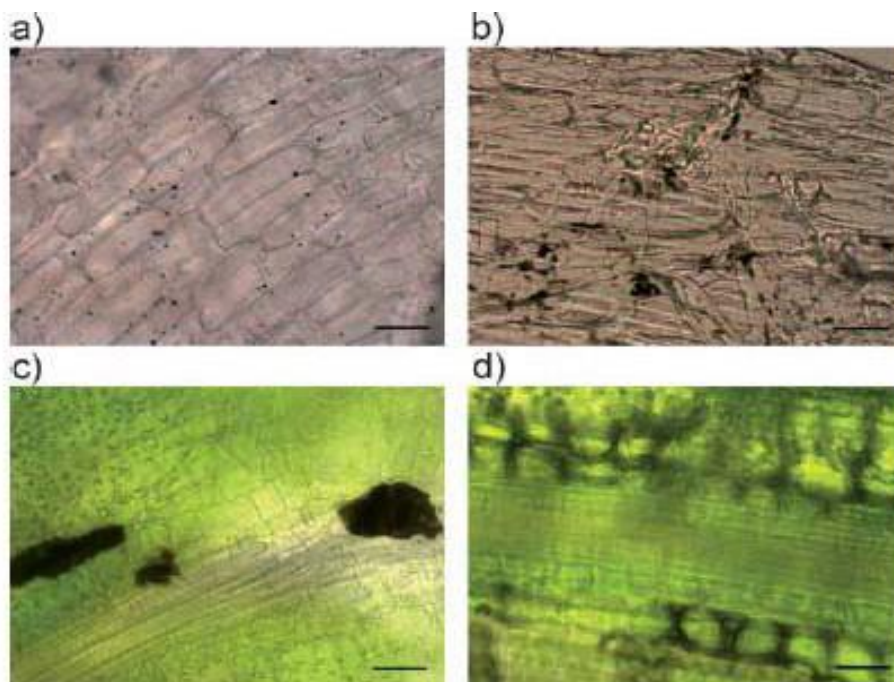
Ишдан мақсад: Наноматериалларнинг инсон организмига салбий ва ижобий таъсири ҳақида асосий кўникмаларни такрорлаш. Нанотехнологияларни хавфсизлик масалаларини атрофлича муҳокама этиш.

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

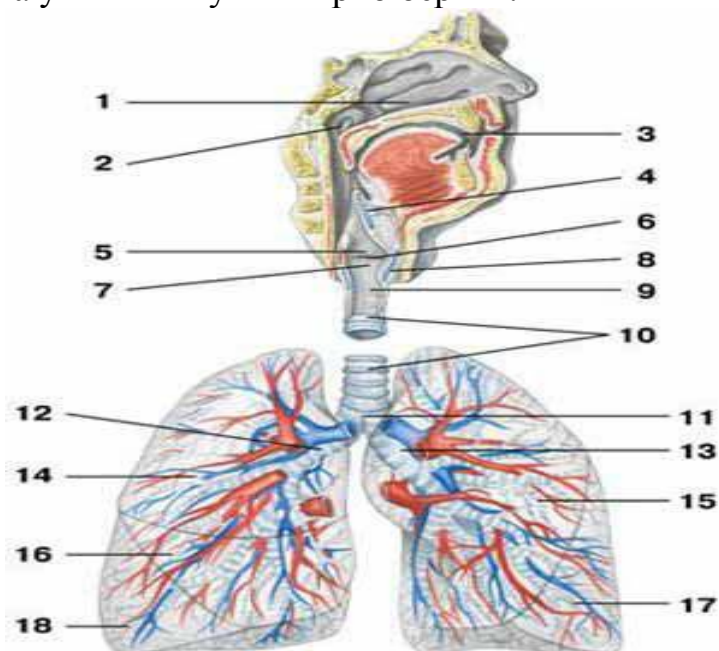
1–вазифа. 1–бўлимда нанобўлакчалар тирик организмлар учун хавфсизлигини белгиловчи 9 та хусусияти келтирилган. Уларни хавфлилик даражасига қараб, бирин-кетин ёзиб чиқинг. Мана шу қилган ишингизни натижаларидан фойдаланиб, сизнингча нанобўлакчаларни тирик организм учун хавfli бўлган хусусиятларини ёзиб чиқинг.

2–вазифа. АҚШ нинг Клемсон университети олимларининг тажрибаларида, шоли уруғи C_{70} ни нанобўлакчалари ўсимликни барча органларида: илдиз, барг, пояда топилган. Бунда, энг майда углерод нанобўлакчалари (расмда қора рангда кўрсатилган) илдиз тукларида топилган (а), йирикроклари илдиз ичидаги тўқималар (b) ҳамда ўтказувчи тўқималарда (с) ва барглари асосий тўқималаридан (d) жой олишган.

Биринчи авлод ўсимликларидан шоли уруғи йиғиб олинган. Бу уруғларга нанобўлакчалар билан ишлов берилмаган. Шунга қарамасдан, ундан ўсиб чиққан 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 хулосага келиш мумкин? Мана шу натижалар асосида, ўсимликшунос мутахассислар учун ўзингизни шахсий амалий таклифларингизни шакллантириб ёзиб беринг.

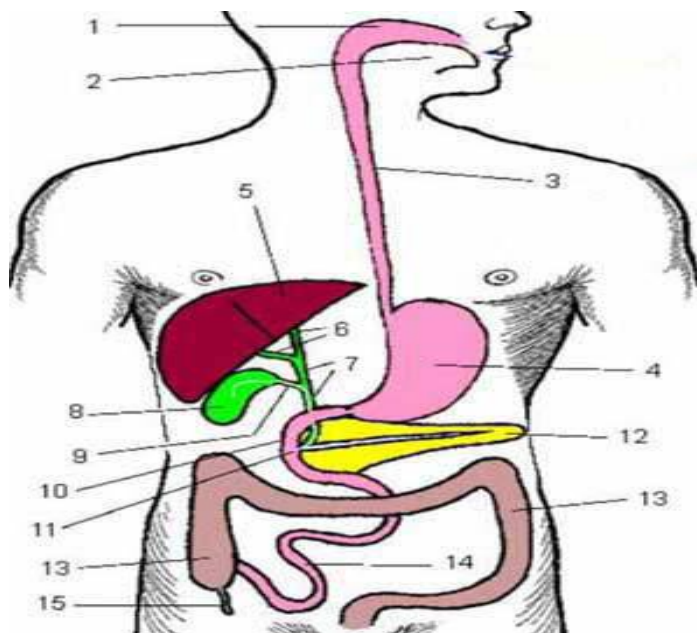


3–вазифа. Келтирилган расмда, нафас олиш системасининг органлари схематик кўрсатилган ва рақамлар билан белгиланган. Ҳаводан нафас олганда нанобўлакчалар организмга келиб тушадиган органларни номерларини белгиланг. Бу органларни номларини ёзиб чиқинг. 14 ва 18 рақамлар билан кичик қон айланиш системасидаги 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 кучли каталитик хоссалари билан боғлиқ. Нанобўлакчалар OH – радикаллар ҳосил бўлишини чақиради ва улар ўз навбатида (OH - радикаллар) липидларни, шу жумладан биологик мембраналарни ва ҳужайра плазмалеммаларини липидларини окидлайди. Организмга ванадий оксидининг нанобўлакчалари келиб тушганида, фаолияти бузиладиган ҳужайра органоидларини номларини келтиринг.

Ванадий оксиди нанобўлакчалари ҳужайрага кирганда, ҳужайра мембранасининг (плазмалеммани) қандай функциялари бузилади? Ванадий

оксиди нанобўлакчаларини хавфлилигига уларни атрофида, хужайрага киришгача шаклланган оксилли “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 ичидаги суюқлик бутунлай оқиб чиққан. Бактерияга нима таъсир қилади? 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. Наноиндустрия ва нанотехнологияни инсон саломатлигига хавфсизлигини таъминлаш учун қатор тадбирлар таклиф қилинган. Шу вазифаларни қуйида келтирилган тадбирлар кесимида қандай тартибда бажарилишини тушинтириб беринг.

- вазифани кечиктирмасдан тез бажариш;

- ҳар бир вазифани инсон саломатлиги учун муҳимлилик даражасига қараб бажариш;

9–вазифа. Қуйида келтирилган мавзуларни бирортасидан реферат тайёрланг.

1) Европа мамлакатлари, АҚШ ва Япониянинг наноматериаллар ва нанотехнология хавфсизлиги соҳасида олиб борган миллий ташаббуслар.

2) Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлиги бўйича Халқаро ташаббуслар ва лойиҳалар.

3) Халқаро анжуманларни таъминлаш бўйича қабул қилинган қарорлари.

10–вазифа. Наноматериаллар ва нанотехнологиялар хавфсизлигини таъминлаш бўйича қабул қилинган ҳужжатлар ҳақида инфорацион база яратинг.

Назорат саволлари:

1. Нанобўлакчалар асосан атроф муҳитга қаердан тушади?
2. Қандай нанобўлакчалар (эркин ёки боғланган) атроф муҳитга кўпроқ хавф туғдиради?
3. Нанобўлакчалар атроф муҳитдан 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 хужайрада 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 хужайраларга қандай таъсир кўрсатади?

10. Наноматериаллар ва нанотехнологияларни хавфсизлиги соҳасида олиб бориладиган миллий ташаббусни характерлаб беринг.

11. Наноиндустрия 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 Stanford 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 кўникмаларни 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 руҳсат этилган ҳамда яратилишни ҳар хил босқичида турган препаратларни номлари кундан-кунга ортиб бораётганлигидан далолат беради.

Диаграммада нанотиббиёт соҳасида ишлаётган компанияларни йўналишлари бўйича бўлиниши кўрсатилган:

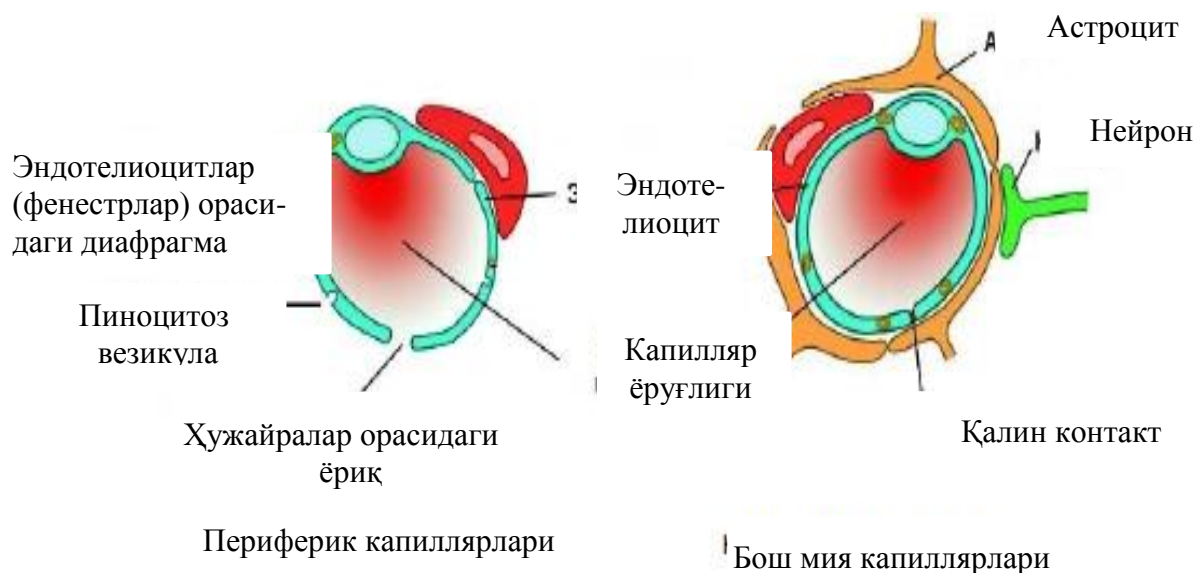
- 1 – етказиб бериш системаси – 54%;
- 2 – имплантатлар – 19%;
- 3 – in vitro диагностика учун воситалар – 17%;
- 4 – in vivo диагностика учун воситалар – 7%;
- 5 – даволаш методлари ва маҳсулотлари – 3%.



Адабиёт ва интернет маълумотларидан фойдаланиб, кўрсатилган йўналишларнинг замонавий бўлинишини баҳоланг. Бу муносабат қандай ўзгарган? Нанотиббиётнинг қайси янги йўналишларини (шу жумладан борлари ҳам) алоҳида ажратиш мумкин?

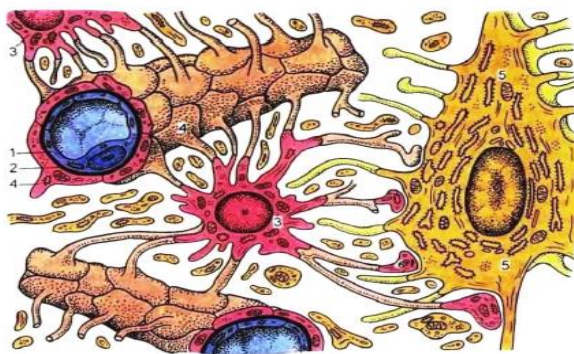
2–вазифа. Одам анатомияси курсида ўтилган умумий қон айланиш схемасини эсланг. Қайси томирлар артериялар, веналар ва капиллярлар деб аталади? Катта қон айланиш системасини капиллярларида нималар амалга ошади? Нима учун капиллярлар артерия ва веналарга нисбатан юқароқ деворга эга?

Капиллярларни кўндаланг кесимига қаранг. Периферик капилляр билан бош мия капиллярлари орасидаги фарқ нимада? Бу капиллярларни қайси бирдан 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 химоя – 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 таркибига киради? Нейроглияни функцияси нима?

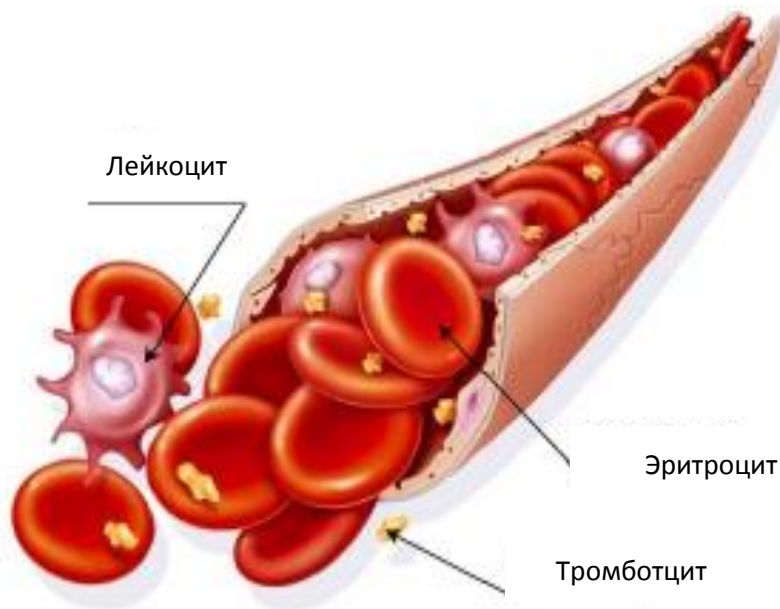


Гематоэнцефалик тўсикнинг тузилиш схемаси (Афанасьев бўйича).
 1—капилляр эндотелияси; 2—базаль мембрана; 3—нейроглия хужайралари; 4—
 нейроглия хужайраларини пластинкали учи; 5—асаб хужайраси.

5–вазифа. XX асрнинг бошида германиялик микробиолог олим Пауль Эрлих дори худди “сеҳрли ўққа” ўхшаб, фақат касалланган жойга етиб бориши ва уни йўқотиши керак деб ёзган. Бундай ўқ бошқа органларни четлаб ўтиб, уларга зарар етказмасдан дориларни тўғри касал органга етказиб берган ва уларни керак бўлмаган, баъзида эса заҳарли таъсирлардан сақлаган бўлар эди.

1910 йил Пауль Эрлих кимёгар А.Бертгейм билан ҳамкорликда спирохет (қайталама тиф касалини чақирувчи бактерия) ва трипаносга (бир хужайрали уйқу касалини кўзғатувчи) танлаб таъсир кўрсатувчи препарат яратганлар. Аммо, рак хужайралари ривожланганда нима қилиш керак? Ракда бактериялар эмас, балки организмни хужайраларини ўзлари иштирок этади. Хавфли шишга дорини танлаб етказилишин қандай ташкил қилиш мумкин? Доривор моддаларни йўналтирилган транспортини асосий усулларини ёритинг. Уларни самарадорлигини таққосланг. Бу усуллардан қайси бири энг яхши танлов ва етказишни аниқлигини таъминлайди? Жавобингизни тушунтиринг. Бошқарилган транспортда “манзил” сифатида қандай молекулалар ишлатилишлари мумкин? Энг камида 3 та мисол келтиринг.

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 тушунтириб беринг. Аниқ методни танлаш нимага боғлиқ? Мисоллар келтиринг.



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 ҳужайраларини ўлчами ва капиллярларни диаметри билан таққосланг. Ўлчами максимал чегарадан каттароқ бўлган бўлакчалар қонга киритилганда нима бўлишини кўз олдингизга келтиринг.

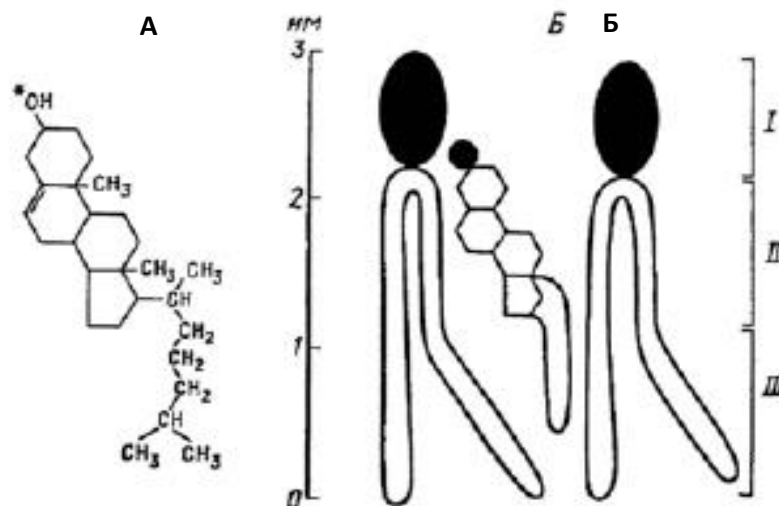
7–вазифа. Доривор моддаларни ташувчи бўлакчалардан энг кенг ишлатиладиган липосомалар. Нима учун липосома олишда кўпроқ фосфолипидлар ишлатилади? Фосфолипид молекулаларини тузилишини кўрсатиб беринг. Сувли эритмаларда икки қаватли (бислой) липосома ва бир қаватли мицеллалар шаклланишини қандай факторлар белгилайди? Нополяр эритувчиларда липосома олиш мумкинми? Агар мумкин бўлса, улар сувли муҳитда олинган липосомалардан нима билан фарқ қилади? Бундай липосомалар нима мақсадда ишлатилади?

Худди табиий биологик мембраналарга ўхшаб, липосомалар таркибига холестерин киради. Бу липид бислойга қандай хусусият бахш этади? Жавобингизни асослаб беринг.

Липосомаларни ҳужайра мембранаси билан қўшилишини яхшилаш учун липосома таркибини қандай қилиб ўзгартириш керак? Липосомаларни биологик муҳитда парчаланишидан ҳамда ҳужайранинг иммун тизими “зарба”сидан ҳимоя қилиш мумкинми?

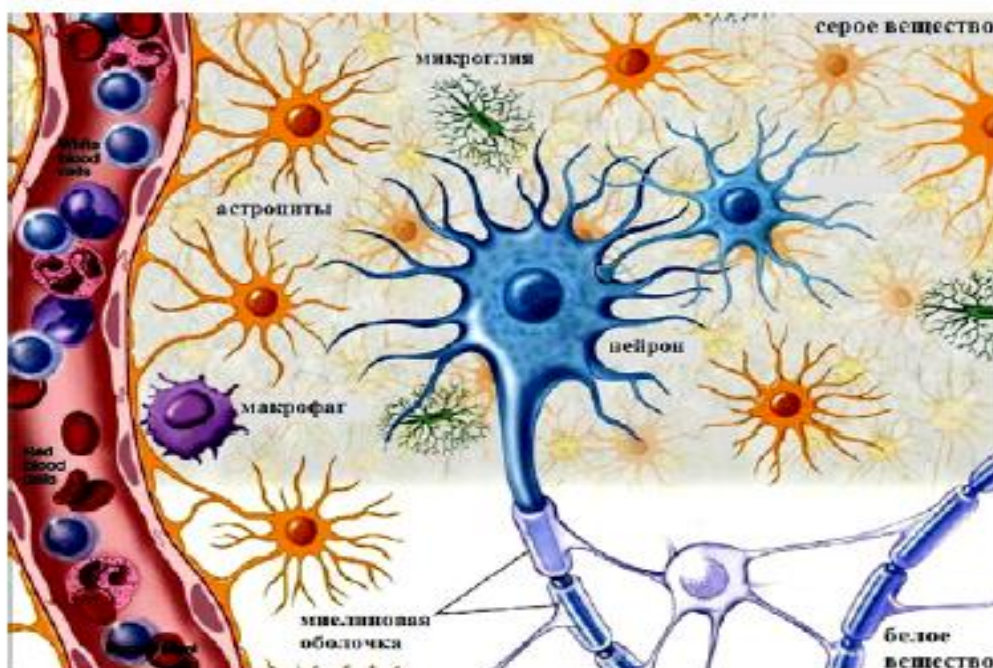
Юқорида келтирилган саволлар асосида “мукамал” липосомани таклиф қилинг? Уни схемасини келтиринг.

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.

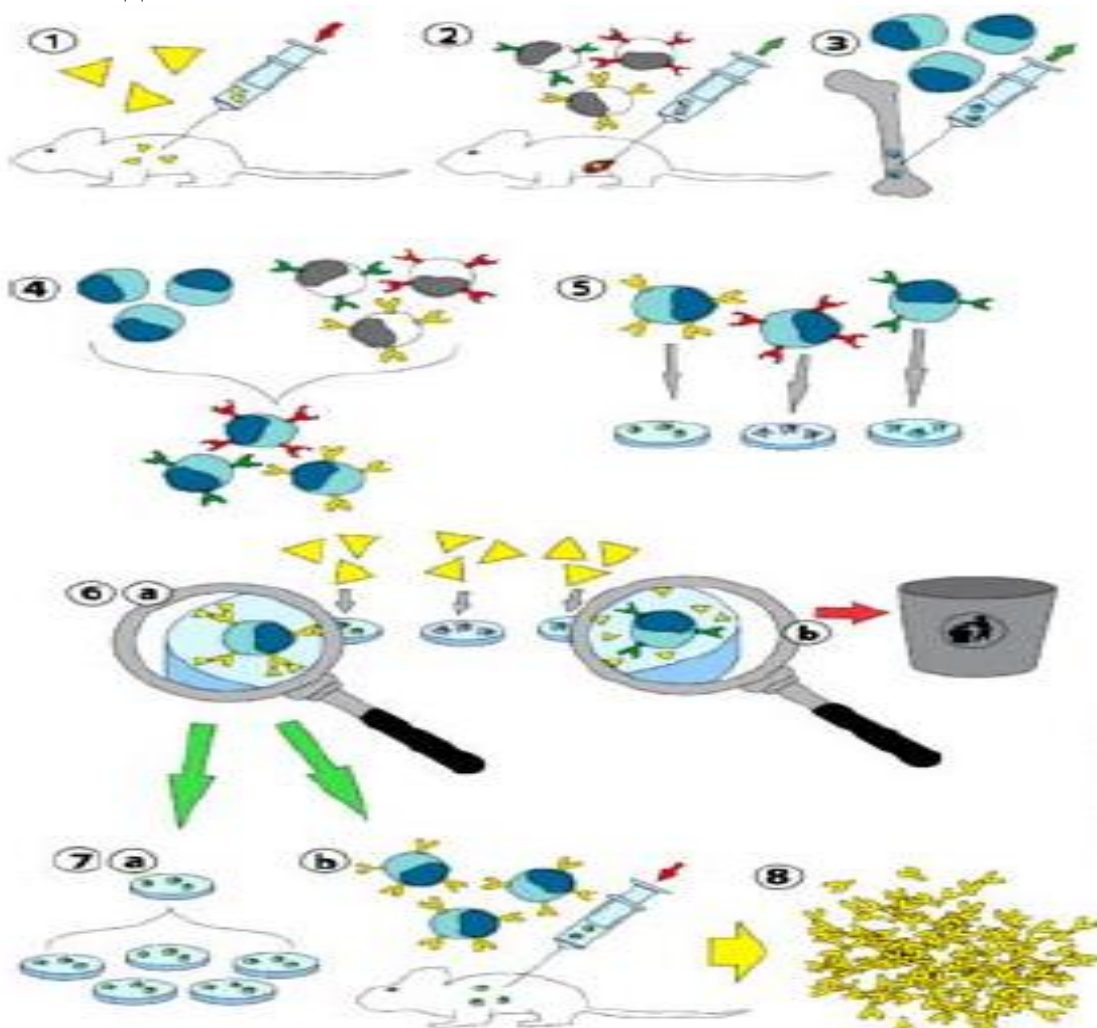
8–вазифа. Қари одамларда кенг тарқалган касалликлардан бири – **паркинсонизм**. Бу касалликда одам ҳаракати секинлашган, мушаклар таранглашган бўлади, бош мияни бўлимларидан бирида медиатор дофаминни миқдори пасаяди. Шундан келиб чиққан ҳолда, организмга ташқаридан дофамин киритиб, касални даволаш мумкин деб тахмин қилса бўлади. Аммо, дофамин эритмаси ҳеч қандай натижа бермайди. Нима учун дофамин бош миyaning нейронларига етиб бораолмаслигини тушунтириб беринг. Мақсадли жойга етиб бориши учун доривор моддалар қандай “тўсик”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 тўсиклардан қайси бири “ишончли”? Қуйидаги расмни диққат билан кузатинг.



Қон томирларидан моддалар қандай қилиб нейронларга (асаб хужайраларга) келиб тушади? Саволга жавоб бераётганингизда моддаларни мембрана орқали транспорти материалларидан фойдаланинг (2-боб). Келтирилган тўсиқдан қандай моддалар ўта олади? Агар бу моддани сувда яхши эриши маълум бўлса, дофаминни бош миёга қандай етказиш мумкин? **астроцитлар** бош миёанинг нейронларига етказиш вариантларини таклиф қилиш.

9 – вазифа. Расмда сунъий антитанани схемаси келтирилган. Антитана олинишининг қуйидаги жараёнларни ўз ичига олади: хайвонларни иммунизацияси; хайвонларни **нейрон** – лимфоцитлар ажратиш; миелома хужайраларини ажратиш с **нейрон** В – лимфоцитларни **макрофаг** хужайраларини қўшиш; гибри-домаларни хужайра линияларини устурниш, антитана чиқарувчи хужайра линияларини селек-цияси; гбридомаларни 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) миелин қават шлаш ва купайтириш; 3) оқ модда олиш; 4) гуманизация босқичларига тўғри келади? Сунъий антитаналар олишни кўрсатилган босқичларидан қайси бирида ген инженерия методи ишлатилади?

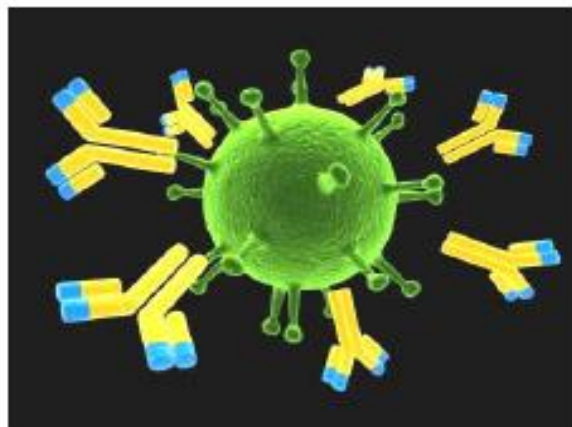


Нима учун В – лимфоцитлар шу органни соғлом ҳужайралари билан эмас, рак ҳужайралари билан қўшилади? Қон томирларида комплементарликни аниқловчи участкаси бўлмаган сунъий антитаналарнинг фаолиятини башорат қилинг.

10–вазифа. Тадқиқот давомида лимфоцитлар культурасига махсус 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?

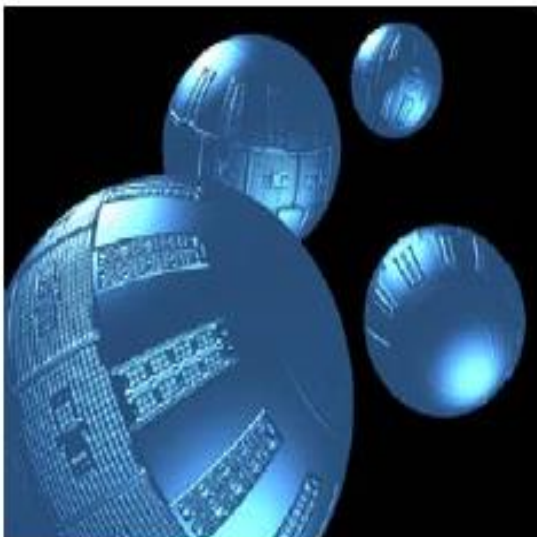
11–вазифа. Кўрсатилган расмда қандай ўзаро муносабатлар келтирилган? Сарик-ҳаво рангда белгиланган структура қандай аталади? Улар ўзларини қандай қисмлари орқали сферик танадаги тиконсимон, бўртиб турган яшил рангли қисм билан ўзаро муносабатга киради?

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.

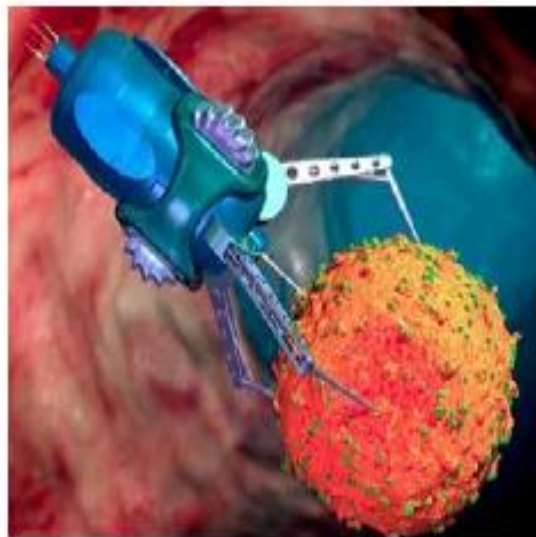


13–вазифа. Даставвал, нанотиббиёт концепцияси одам организмига кириб олган, уни ҳужайраларини молекуляр даражада “таъминлаб” берадиган бўлакчалар яратиш ва уни тадбиқ қилиш лозимлиги ҳақидаги фантастик ғоядан келиб чиққан. Хўш, шундай нанороботлар яратилди ҳам дейлик, улар қандай хусусиятга эга бўлишлари керак? Уларни қандай материалдан яшаш 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 “ташқил қилишлари” мумкин?

Тирик организмни ичида фаолият кўрсатувчи реал нанороботлар яратилиши мумкинми?



Респироцит – сунъий эритроцит



Юқумли касаллик чақирувчисини хужайрада йўқ қиладиган наноробот

14–вазифа. Кўплаб оғир касалликлар юрак, ўпка, буйрак, жигар, ошқозон ости беши каби ҳаётин зарур органларни ишдан чиқаради. Етарли даражада фаолият кўрсатаолмайдиган органни алмаштирмаса одам ҳалок бўлади. Зарарланган тўқима ва органларни қайта тиклаш ёки уларни алмаштиришни ҳар хил йўллари бор: донор органларини кўчириб ўтказиш; механик конструкция тикиб қўйиш; тўқима муҳандислиги ва ҳ.к.

Нима сабабдан донор органларини кўчириб ўтказиш, касаллик туфайли шикастланган органларни алмаштириш муаммосини тўлиқ ҳал қиладими? Кўчириб ўтказишда қандай муаммолар келиб чиқади? Организм бегона материал киритилишига қандай муносабат кўрсатади? Шу реакцияларни камайтириш ёки бутунлай йўқотиш мумкинми? Жавобингизни асослаб бering. Қандай ҳолатларда имплантатлар ишлатилади? Камида 3 та мисол келтиринг. Имплантатлар қандай материаллардан тайёрланади? Нанотехнология ёрдамида бугунги биоматериалларни мукамаллаштириш мумкинми?

Тўқима муҳандислиги методлари ёрдамида ҳар хил сунъий органлар яратиш имкониятларини анализ қилинг. Шу метод ёрдамида бутун орган яшаш мумкинми? Қон айланиш, нафас олиш, организмдан чиқариш каби организмни функцияларига таянган ҳолда, органлар яратилишини чегаралаб қўядиган муаммо нима эканлигини тушунтиринг. Тўқима муҳандислиги қандай типга мансуб бўлган тўқималар яратишда муваффақиятли ишлатилаётганлигини изоҳланг. Мисоллар келтиринг.

15–вазифа. Тўқима муҳандислигини асосий функцияси нима? Қандай хужайралар, дастлабки хужайра материали сифатида ишлатилиши мумкин? Бу хужайралар организмни бошқа хужайраларидан нима билан фарқ қилади? Хужайраларни табақаланишини (дифференциацияси,

специализацияси) қандай “бошқариш” мумкин? Ўзак (стволовой) хужайрани тиббиётда ишлатилиш муаммосини муҳокама қилинг.

16–вазифа. Қуйидаги мавзулар бўйича маъруза тайёрланг:

- “Титан ва уларнинг қоришмалари: 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 бирикмаларни 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 Stanford Publishing Pte. Ltd.», 2009. 363 p.
3. С.М. Niemeyer., С.А. Mirkin. Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives. 2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. CGaA, Weinheim. 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, куйидаги бирикмаларга кирадилар. Уларнинг камчиликлари куйидагилардан иборат:

Биринчиси, паст даражада фотостабиллик;

Иккинчиси, бир неча объектларни бир вақтда кўриш учун ҳар хил бўёқлардан фойдаланиш зарурияти;

Учинчиси, бу бўёқларни 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 эримайдиган 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, махсус микроорганизмлар «конструкция» қилинган. Ген инженерлиги методи ёрдамида, микроорганизмларга, органик муҳитда фермент синтез қилиш хусусияти берилган.

Бундай микроорганизмлар, органик захарли муҳит таркибидаги сувда эримайдиган органик моддаларни захарсизлантириш (парчалаш) учун кенг ишлатилиб келинмоқда.

1-савол. Микроорганизмлар сифатида қайси авлод микроорганизмлари ишлатилади?

2-савол. Бу микроорганизмлар асосан қайси сувда эримайдиган 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 гуруҳ Германиялик биолог олимлар, “Бацилла сферическая JG-A12” деб номланган янги бактерияни топганлар. Бу бактериялар урандан химояланиш учун мустаҳкам сиртқи оксил 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?

VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ

Мустақил ишни ташкил этишнинг шакли ва мазмуни.

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;
- тарқатма 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. 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 (субҳужайрали) даражада ташкил қилинган тирик системаларнинг нанобиотехнологиялари.
6. Ҳаётни прокариот ва ҳужайрасиз 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 тиббиётда 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 металллар.
16. “Биоматериаллар”. Уларнинг умумий хоссалари.

17. Нанотехнологиялар яратилган имплантларни. Тўқима имплантати олишнинг босқичлари.
18. Тўқима мухандислиги учун “мукамал” 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. Оксил-липидли нанотрубкалар.
23. Очиқ ва ёпиқ нанотрубкалар яратиш.
24. Липидлардан фойдаланиб яратилган нанопечать методини моҳияти.
25. Сунъий яратилган мембраналарнинг биологик филтрлар 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. Хужайра мембранасига вирусларни табиий кириш механизмлари.
30. Мембраналар ва вируслар асосида яратилган композит наноматериаллар.
31. Прокариот организмлар.
32. Бактериал ворсинкалар ва пилларни. Уларни ўзига хослиги ва функциялари.
33. Тирик хужайраларга дорилар ва генлар киритиш учун бактериялардан фойдаланиш.
34. Бактерияларнинг металллар нанобўлакчаларини яратиш ва тўплаш хосси.
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'ralgan polimer molekulasi. Sitosklet va ko'ndalang mushaklarni asosiy oqsil komponenti. Boshqacha nomi mikrofilament (<i>miozin va polimer atamalariga qarang</i>).	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 и 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 and polymer</i>).
Amiloid fibrillalar АМИЛОИДНЫЕ ФИБРИЛЛЫ Amyloid fibril	Odam organizmida Alzgeymer va 2-tip diabet kabi kasalliklargda 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>peptidlar, polimer, oqsillarga qarang</i>)	Строительные блоки белков и полимеров-пептидов. Типичная аминокислота включает хирально асимметричный атом углерода, с которым связана аминогруппа, карбоксильная группа и боковая цепь (см. <i>Пептиды, Полимер, 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, polymer, protein</i>).
Amfifil birikmalar АМФИФИЛЬНОЕ СОЕДИНЕНИЕ	Bir vaqtning o'zida ham gidrofil, ham gidrofob 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).
Angstrom (Å) Ангстрем (Å) Angstrom (Å)	10^{-10} м yoki 0,1nm	0,1нм, 10^{-10} м.	One tenth of a <i>nanometer</i> , 10^{-10} meter.
Antigen Антиген Antigen	Immun javob chaqiradigan ya’ni antitana hosil qiladigan kimyoviy birikma. (<i>antitanaga</i> qarang)	Химическое соединение, вызывающее иммунный ответ, в частности - выработку антител (см. <i>Антитела</i>).	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 “ <i>qurol</i> ”i(<i>antigenga</i> qarang)	Белковые комплексы, специфически связывающие определенные химические соединения (антигены) с высокой аффинностью. Основное «оружие» иммунной системы в борьбе с бактериальной и вирусной инфекцией (см. <i>Антиген</i>).	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	Umumiy elektron qalinlikka ega bo’lgan bir yoki bir necha yuqqa 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, археобактерии 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 form bacteria in many paramet ers and resembles eukaryotes in some aspects. Believed to be a third primary biological kingdom besides bacteria and eukaryotes.

<p>Atom kuchli mikroskop (AKM) Атомно-силовая микроскопия (АСМ) Atomic force microscopy (AFM)</p>	<p>Skanerlovchi zondli mikroskopning yuqori sezgirlikka ega bo'lgan bir turi. Ko'rish, o'lchash va nanobo'lakchalar bilan manipulyatsiya qilishda qo'llaniladi.</p>	<p>Разновидность сканирующей зондовой микроскопии, обеспечивающая очень высокое разрешение. АСМ используется для визуализации, измерения и осуществления манипуляций с нанобулачками.</p>	<p>A type of scanning probe microscope, with very high-resolution. AFM serves for imaging, measuring and manipulating matter at the nano-scale.</p>
<p>Affinlik Аффинность Affinity</p>	<p>Ikki va undan ko'proq kimyoviy birikmalarni dissotsatsiya konstantasi bilan belgilanadigan o'zaro tasiri.</p>	<p>Взаимодействие двух и болсс химических сущностей, описываемое константой диссоциации.</p>	<p>The interaction between two or more chemical entities as reflected by their dissociation constant</p>
<p>Bakteria Бактерии Bacterium</p>	<p>Bir hujayrali mikroorganizmlar, hayotning eng tuban shakllaridan biri.</p>	<p>Одноклеточные прокариотические микроорганизмы, одна из низших форм жизни.</p>	<p>A unicellular prokaryote microorganisms that is classified as lower form of life.</p>
<p>Bakteriofag Бактериофаг Bacteriophage</p>	<p>Bakteria hujayrasiga kira oladigan va uni ichida ko'paya oladigan virus (bakteria va yunoncha "phagein" – yemoq so'zlaridan olingan)</p>	<p>Вирус, проникающий в бактериальную клетку и размножающийся в ней (от слов «бактерия» и греч, phagein -есть).</p>	<p>A virus, which infects bacteria and manipulate in them (from bacteria and Greek <i>phagein</i>: to eat).</p>
<p>Biomineralizatsiya Биоминерализация Biomineralization</p>	<p>Organizmni minellar hosil qilishi, odatda to'qimalarga mustahkamlik berish uchun kechadigan jarayon.</p>	<p>Образование минералов живыми организмами, обычно для придания тканям прочности.</p>	<p>A process by which organisms produce minerals, often to harden or stiffen existing tissues.</p>
<p>Bionanotexnologiya Бионанотехнология Bionanotechnology</p>	<p>Nanotexnologiyada biologik prinsiplar va qurilish bloklari ishlatadigan fan.</p>	<p>Наука, использующая в.нанотехнологии биологические принципы и строительные блоки.</p>	<p>The use of biological principles and building blocks for nanotechnological applications.</p>
<p>Biosensor Биосенсор Biosensor</p>	<p>Biologik kelib chiqishga ega bo'lgan va optik yoki elektrik o'zgartirishga olib keluvchi detektordan tashkil topgan qurilma. Har xil moddalarni topish uchun ishlatiladi.</p>	<p>Устройство, включающее детектор биологического происхождения и электрический либо оптический преобразователь. Используется для обнаружения различных веществ.</p>	<p>A device that combines a biological detection component together with a transducer component for the electrical or optical detection of analytes.</p>
<p>Biotexnologiya</p>	<p>Biologiya asosida</p>	<p>Медицинские,</p>	<p>The technological</p>

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. Образуется прочный комплекс с авидином.	A small organic compound of egg also known as vitamin H or B7 that forms a very strong complex with avidin.
DNK ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) DNA Деоxyribonucleic acid	RNK molekulasini sintezi uchun kerakli informatsiyani o'zida saqlovchi nukleik kislota. Ularning ko'pchiligi oqsil translatsiyasiga foydalaniladi.	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 in most cases are being translated into proteins.
Dori vositalarini yetkazish- Доставка лекарств Drug delivery	Farmasevtik birikmalarni 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 obyektни fotonlar orqali emas, balki qisqa to'liqlik 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	Амфифильное вещество, уменьшающее поверхностное натяжение жидкости.	A wetting agent that lowers the surface tension of a liquid. Surfactants are amphipathic 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 constituents of biological membranes.

Foton Фотон Photon	Elektromagnit nurlanish bilan aloqador bo'lgan hodisalarning paydo bo'lishida qatnashuvchi elementar zarracha	Элементарная б'улакча, обуславливающая 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 eritmalarda eruvchi birikma va polyar bo'lmagan suyuqliklarda erimaydi. (Yunoncha <i>hydros</i> - "suv" va <i>philia</i> - "sevgi" so'zlaridan olingan) gan birikma. (<i>amfifil birikmalarga</i> qarang)	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>Амфифильное 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'lmagan 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'rqmoq" 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 липофильными.	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 обладают наноструктурой.	A network of polymer chains which contains predominantly water (typically more than 99%). Many hydrogels show nano-scale order.
Gomologiya Гомология Homology	Biokimyoviy nuqtai nazarga ko'ra DNK 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 qatlamli 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</i> - “yozmoq”)	атомов углерода (от греч, <i>graphein</i> - «писать»).	
Immunoglobulin Иммуноглобулины Immunoglobulin	Antitanaga qarang	см. <i>Антитела</i> .	See <i>antibody</i>
Ion kanal Ионные каналы Ion Channel	Oqsil molekulari 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, peptide, 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 harakatlanuvchi 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>).
Koalent 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 нанoeлектроники - 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 nano-electronics, 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 taxminan 25 nm bo'lgan uzunligi bir necha mikrondan bir necha millimetr gacha 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>aktin filamentga qarang</i>)	Двигательный белок эукариотических клеток, перемещается вдоль ак-тиновых филаментов (см. <i>Актиновый фтамент</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	Molekulararo 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 xususiyatlari 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 обособлены 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 kimyoviy 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 molekular" 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 ishlatilishi. (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 foydalaniladigan fan.	Наука о применении нанотехнологии для решения задач биологии и медицины.	The use of nanotechnology for biological and medical applications.
Nanokanal Нанотрубки Nanotubes	Uglerodan 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, organic</i>).
Nanokosmetika Нанокосметика Nanocosmetics	Nanotexnologiyani kosmetikada foydalanilishi, masalan liposomalarda faol birikmalar yetkazib berish uchun ishlatiladi.	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} m).	(нм) миллионная доля метра (10^{-9} м).	(<i>Abbr nm</i>): 1 billionth or 10^{-9} meter.

<p>Nokovalent bog' Нековалентная связь Non-covalent interaction</p>	<p>Kimyoviy bog', unda elektronlarni atomlar bilan to'planishi sodir bo'lmaydi. Hidrofob bog', vodorod bog', Vandervals o'zaro munosabatlar ham nokovalent bog'larga kiradi. (<i>kovalent bog'ga qarang</i>)</p>	<p>Химическая связь, при которой не происходит обобществление электронов атомами. К нековалентным относится образование водородных связей, гидрофобные и ван-дер-Ваальсовы взаимодействия (см. <i>Ковалентная связь</i>).</p>	<p>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>).</p>
<p>Nuklein kislota Нуклеиновые кислоты</p>	<p>Nukleotidlardan tashkil topgan polimer birikma: DNK yoki RNK.</p>	<p>Полимеры, состоящие из нуклеотидов (ДНК или РНК).</p>	<p>Polymers composed of nucleotides, either <i>DNA</i> or <i>RNA</i> (also see <i>DNA, nucleotide, RNA</i>).</p>
<p>Nukleotid Нуклеотиды</p>	<p>DNK va RNKni asosiy komponentlari, nukleotid azotli asos, shakar va bir yoki undan ortiq fosfat gruxni o'z ichiga oladi</p>	<p>Основные компоненты ДНК и РНК. Нуклеотид включает азотистое основание, сахар и одну или несколько фосфатных групп.</p>	<p>The main constituents of DNA and RNA, a chemical compound that consists of a heterocyclic base, a sugar, and one or more phosphate groups.</p>
<p>O'zini shakllantiruvchi Самосборка Self-Assembly</p>	<p>Oddiy qurilish oqsillaridan murakkab strukturani birdaniga hosil bo'lishi.</p>	<p>Спонтанное образование сложных структур из простых строительных блоков.</p>	<p>A process by which simple building blocks interact with each other to form a complex of higher complexity.</p>
<p>Oqsil Белки Protein</p>	<p>40-50 yoki undan ko'proq aminokislotalardan iborat polimer zanjir. Yirik oqsillar minglab aminokislotalardan tuzilgan. (<i>peptidlarga qarang</i>)</p>	<p>Длинные полимерные молекулы из 40-50 и более аминокислотных остатков. Крупные белки состоят из тысяч аминокислот (см. <i>Пептиды</i>).</p>	<p>A long polymer composed of 40-50 amino-acids or more. Large proteins can contain thousands of amino acids (see also <i>peptide</i>).</p>
<p>Pastdan-terega Bottom up Принцип «снизу вверх»</p>	<p>Oddiy bloklardan boshqarilgan yo'l bilan murakkab strukturalarning hosil bo'lishi/ (<i>"Tepadani pastga"</i> prinsipiga qarang)</p>	<p>Образование сложных структур путем координированной сборки простых блоков (см. <i>Принцип «сверху вниз»</i>).</p>	<p>A process that is based on the formation of complex structures by the coordinated assembly of simple building blocks</p>
<p>Peptid nuklein kislota Пептидно-нуклеиновые кислоты (PNA) Peptide nucleic acid (PNA)</p>	<p>DNK yoki RNK ga o'xshash polimer, ammo peptidli karkazda "yig'ilgan".</p>	<p>Полимеры, напоминающие ДНК и РНК, но «собранные» на пептидном каркасе.</p>	<p>A polymer similar to DNA or RNA but differing in the presence of an amide backbone.</p>
<p>Peptid Пептиды Peptid</p>	<p>Ikki yoki undan ortiq aminokislotalardan tashkil topgan qisqa polimer.</p>	<p>Короткие полимеры из двух и более молекул аминокислот</p>	<p>Short polymers composed of two or more amino-acids (also</p>

	(<i>oqsillarga</i> 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. (<i>oqsillar, peptidlar, kevlarga</i> qarang)	Полимер, в котором мономеры связаны пептидными (амидными) связями. Включают природные белки и искусственные материалы, такие как кевлар, нейлон и РНА (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	Kimyoviy kovalent bog'lar bilan bog'langan monomerlarni takrorlanuvchi yirik molekulasi. (<i>kovalent bog'ga</i> 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 – DNK 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 kasalliklar 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 kislot) monomer nukleotidlardan tashkil	(Рибонуклеиновая кислота) Полимер из	Ribonucleic acid A nucleic acid polymer consisting of nucleotide

	topgan polimer, informatsion RNK oqsil sintizi uchun DNKdan axborot tashiydi, bundan tashqari RNK 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	Оqava 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 arxeilar xujayra membranasi bilan assotsiyalangan oqsillar va glikoproteinlardan hosil 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.
Тepadан-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, DNK yoki RNK 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 Stanford 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, Weinheim. 458 p.
4. Yubing Xie. The nanobiotechnology handbook. 2013 by Taylor & Francis Group LLC, USA. 649 p.
5. К. Давранов., Б. Аликулов. 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 Heidelberg - 2010. 1163 p.
8. Yao He., Yuanyuan Su. Silicon Nanobiotechnology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg – 2014. 107 p.

Интернет-сайтлар:

1. [www. Biochemistry.ru](http://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