

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

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

**ФАРГОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ
КАДРЛАРНИ ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ
ОШИРИШ МИНТАҚАВИЙ МАРКАЗИ**

**“ҲАЙВОНЛАР ГЕНОСИСТЕМАТИКАСИ
ВА ФИЛОГЕНЕТИКАСИ”**

**модули бўйича
ЎҚУВ-УСЛУБИЙ МАЖМУА**

Фарғона

МУНДАРИЖА

I. ИШЧИ ДАСТУР	Ошибка! Закладка не определена.
II. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТРЕФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.....	3
III. НАЗАРИЙ МАШГУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ	18
IV. АМАЛИЙ МАШГУЛОТЛАР МАТЕРИАЛЛАРИ	47
V. КЕЙСЛАР БАНКИ	47
VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ	58
VII. ГЛОССАРИЙ.....	59
VIII. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	68

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

**ФАРГОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ
КАДРЛАРНИ ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ
ОШИРИШ МИНТАҚАВИЙ МАРКАЗИ**

**«Тасдиқлайман»
Минтақавий марказ
директори Ю.Аҳмадалиев**

2019 йил

**“ҲАЙВОНЛАР ГЕНОСИСТЕМАТИКАСИ ВА ФИЛОГЕНЕТИКАСИ”
МОДУЛИ БҮЙИЧА**

ИШЧИ ЎҚУВ ДАСТУРИ

Қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси йўналиши: Биология

Тингловчилар контингенти: Олий таълим муассасаларининг
профессор-ўқитувчилари

Фарғона

Модулнинг ишчи дастури Олий ва ўрта маҳсус, касб-хунар таълими ўқув-методик бирлашмалари фаолиятини Мувофиқлаштирувчи кенгашининг 2019 йил 2 ноябрдаги 1023-сонли буйруғи билан тасдиқланган ўқув дастури ва ўқув режасига мувофиқ ишлаб чиқилган.

Тузувчи:

ФарДУ доценти, М.Назаров

Тақризчи:

ФарДУ доценти, “Биология” кафедраси мудири М.Шерматов

Кириш

Дастур Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 12 июнданги “Олий таълим муассасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чоратадбирлари тўғрисида”ги ПФ-4732-сонли, 2017 йил7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сонли Фармонлари, шунингдек 2017 йил 20 апрелдаги “Олий таълим тизимини янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-2909-сонли қарори ҳамда 2019 йил 27 августдаги “Олий таълим муассасалари раҳбар ва педагог кадрларининг узлуксиз малакасини ошириш тизимини жорий этиш тўғрисида”ги ПФ-5789 – сонли Фармонида белгиланган устувор вазифалар мазмунидан келиб чиқсан ҳолда тузилган бўлиб, у олий таълим муассасалари педагог кадрларининг касб маҳорати ҳамда инновацион компетентлигини ривожлантириш, соҳага оид илғор хорижий тажрибалар, янги билим ва малакаларни ўзлаштириш, шунингдек амалиётга жорий этиш кўникмаларини такомиллаштиришни 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 тажрибаларни ўрганиш ва таълим амалиётига тадбиқ этиш бутунги куннинг долзарб вазифасидир. “Молекуляр зоология” модули айнан мана шу йўналишдаги масалаларни ҳал этишга қаратилган.

Ундан ташқари, бу йўналишдаги ҳалқаро ва Ўзбекистонда олиб борилаётган илмий тадқиқотлар ва уларнинг аҳамияти тўғрисида маълумот берилади. Ўрганилаётган турлар нуклеотидлар кетма-кетлигини ҳалқаро генбанк базасига (NCBI) жойлаштириш қоидаси ва йўллари таништирилади.

Модулнинг мақсади ва вазифалари

“Хайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси” модулининг мақсади: педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиларини ҳайвонлар геносистематикасига оид маълумотларни бериш, уни бажаришнинг илмий- методик ва амалий жиҳатлари билан таништириш, илмий-тадқиқот лабораторияси шароитида уни амалга оширишнинг шарт шароитлари билан танишадилар.

Тингловчилар ушбу фанни ўзлаштириш борасида ҳайвонлар тўқимасидан геном ДНК ажратиш, ПЦР-амплификация ўтқазиши шарт-шароитлари ва мақсади, гель-электрофорез орқали рДНК ва мтДНК концентрацияси аниқлаш, ПЦР маҳсулотларини тозалаш, секвенирлашга бериш, олинган нуклеотидлар кетма-кетлиги Bioedit дастурида тўғрилаш, таҳлил учун танланган кетма-кетликларни тузиш, ClustalW дастурлари

ёрдамида нуклеотидлар кетма-кетлигини текислаш ишларини олиб бориш, генбанк базаси маълумотлари билан солишириш, олинган натижалар асосида турнинг аниқлаш ёки янги тур ҳақида маълумот берилади.

Шу сабабли педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиларига нанозаррачалардан турларни аниқлашда молекуляр таксономия усулидан кенг фойдаланиш йўлларини очиб бериш ва бу фанни биология ва бошқа турдош фанлар соҳаларида педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курсида билим олаётган тингловчиларга ўргатиш замон талабига мувофиқлиги билан ажратиб туради.

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

“Ҳайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси” модулини ўзлаштириш жараёнида амалга ошириладиган масалалар доирасида:

Тингловчи:

- ҳозирги замон ҳайвонлар молекуляр систематикаси ва филогенетикаси оид маълумотлар;
- ПЦР-амплификация ўтқазиш шарт-шароитлари ва мақсади;
- гель-электрофорез ўтқазиш;
- молекуляр клонлаш. ДНК трансформацияси ва уни тарқатиш. Плазмида ДНКси;
- ПЦР маҳсулотларини тозалаш, секвенирлашга бериш;
- олинган нуклеотидлар кетма-кетлиги асосида турларни идентификация қилиш;
- турли программаларда филогенетик дарахтни тузиш ва ундан фойдаланиш;
- олинган нуклеотидлар кетма-кетлигини ҳалқаро Генбанк жойлаштириш кабиларни **билиши** керак;

Тингловчи:

- ҳайвонлар тўқимасидан геном ДНК ажратиши;
- ПЦР-амплификация ўтқазиш;
- гель-электрофорез қўйиш;
- олинган нуклеотидлар кетма-кетлиги бўйича Blast дастури орқали (NCBI) турларни идентификация қилиш **кўникмаларига** эга бўлиши лозим;

Тинловчи:

- геном ДНКсини ажратиши. ДНК-штрихкодлаш;
- молекуляр маълумотлар асосида умуртқасизлар филогенетикаси аниқлаш;
- - замонавий биологиянинг ютуқларини, фермент ва оқсил муҳандислиги усусларидан фойдаланиш **малакаларига** эга бўлиши лозим;

Тингловчи:

- ҳайвонлар геносистематикаси методларидан амалиётда фойдаланиш;
- генларни ва геномларни сиквенслаш методидан, юқори махсулдор сиквенслаш технологиясидан амалиётда фойдаланиш;
- “молекуляр таксономия” услуги орқали баҳсли ва янги турларни аниқлаш;
- филогенетик дараҳт тузиш ва турларни молекуляр филогениясини ўрганиш каби компетенцияларни эгаллаши лозим.

Модулни ташкил этиш ва ўтказиш бўйича тавсиялар

“Ҳайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси” модули маъруза ва амалий машғулотлар шаклида олиб борилади.

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

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

Модулнинг ўқув режадаги бошқа модуллар билан боғлиқлиги ва узвийлиги

“Ҳайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси” фанини ўзлаштиришда педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчилари биологиядан: зоология, паразитология, ботаника, генетика, молекуляр биология, биохимия ва физиология қонунлари ҳақида тушунчага эга бўлишлари керак. Зоологиядан турларнинг биологик хилма-хиллиги, турлар ичидағи полиморфизм муаммоси, систематикаси; биохимиядан - ферментатив реакциялар механизmlари, ишлаш жараёнлари; ҳужайра биологиясидан - ҳужайра тузилиши, ҳужайрада асосий жараёнларнинг кечиши, ҳужайраларнинг кўпайиши; молекулар биологиядан - ДНК ва РНК тузилиши, интрогрессия, транскрипция, трансляция қонунлари, рибосомалар тузилиши, генетик код структура элементлари ҳақида етарли билимга эга бўлишлари шарт.

Модулнинг олий таълимдаги ўрни

Модулни ўзлаштириш орқали тингловчилар замонавий “Ҳайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси” усулини ўрнини ўрганиш, таҳлил этиш, амалда қўллаш ва баҳолашга доир қасбий компетентликка эга бўладилар.

**“Хайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси” модули бўйича
соатлар тақсимоти**

№	Мавзу номи	Жами аудитория соати	Аудитория		
			Назарий	Амалий	Кўчма
1	Хайвонот оламининг биологик систематикаси. Геносистематика	2	2		
2	Молекуляр филогенетика	2	2		
3	ДНК-штрихкодлаш	2		2	
4	Геном ДНКсини ажратиш, ПЦР, Электрофорез, ПЦР маҳсулотларини тозалаш.	4		4	
5	Ҳозирги замон ҳайвонот олами молекуляр таксономияси ва филогенетикаси оид маълумотлар	2		2	
6	ПЦР ДНК – диагностика	4			4
	Жами 16 соат	16	4	8	4

НАЗАРИЙ МАШГУЛОТЛАР МАЗМУНИ

**1-мавзу:Хайвонот оламининг биологик систематикаси.
Геносистематика.**

Хайвонот оламининг биологик систематикаси. Геносистематика. Турлар хилма-хилиги. Баҳсли турлар. Турлари ичидаи полиморфизм. Ҳайвонот олами биохилма-хиллиги ўрганишда молекуляр-генетика усулларни қўлаши тарихи.

2-мавзу: Молекуляр филогенетика.

Молекуляр филогенетика. Молекуляр маълумотлар асосида умуртқасизлар филогенетикаси. Филогенетикани фан сифатида яратилиш истиқболи. Кладистик таҳлил.

АМАЛИЙ МАШГУЛОТЛАР МАЗМУНИ

Ўқув машғулотларни ташкил этиш ва ўтказиш бўйича ЎзР ФА Зоология институти Молекуляр биология ва биотехнология лабораторияси илмий

ходимлари томонидан кўрсатма ва тавсиялар ишлаб чиқилади. Унда педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчилари асосий маъруза мавзулари бўйича олган билим ва кўнилмаларини амалий машғулотлар олиб бориш жараёнида янада бойитадилар. Амалий машғулотларни ўтказишида ушбу лабораториядаги мавжуд илмий анжом ва жиҳозлар ва қисман реактивлардан фойдаланилади. Шунингдек, дарслик ва ўқув қўлланмалар асосида тингловчилар билимларини мустаҳкамлашга эришиш, тарқатма материаллардан фойдаланиш, илмий мақолалар ва тезисларни тайёрлаш орқали тингловчилар билимини ошириш, мавзулар бўйича кўргазмали қуроллар тайёрлаш ва бошқалар тавсия этилади.

Амалий машғулотлар келишилган шартнома асосида ЎзР Фанлар академияси Зоология институти Молекуляр биология ва биотехнология лабораториясида олиб борилади.

**1 - амалий машғулот:
ДНК-штрихкодлаш.**

ДНК-штрихкодлаш. Молекуляр тахлилларда қўлланиладиган маркёрлар.

**2 - амалий машғулот:
Геном ДНКсини ажратиш, ПЦР, электрофорез, ПЦР
маҳсулотларни тозалаш.**

Геном ДНКсини ажратиш, ПЦР, электрофорез, ПЦР маҳсулотларни тозалаш. Молекуляр клонлаш. ДНК трансформацияси ва уни тарқатиш. Плазмида ДНКси.

**3- амалий машғулот:
Ҳозирги замон ҳайвонот олами молекуляр таксономияси ва
филогенетикаси оид маълумотлар**

Ҳозирги замон ҳайвонот олами молекуляр таксономияси ва филогенетикаси оид маълумотлар. Биоинформатик дастурларда нуклеотидлар кетма-кетлиги асосида филогенетик дaraohтлар тузиш ва ундан фойдаланиш.

КЎЧМА МАШҒУЛОТ МАЗМУНИ

Кўчма машғулотлар модул соҳаси бўйича етакчи олий таълим кафедралари ва илмий-тадқиқот муассасалари лабораториялари ҳамда ишлаб чиқариш корхоналари бўлимларида ташкил этилади. Мазкур машғулотлар соҳага оид долзарб мавзуларда тажриба-синов ва лаборатория машғулотлари ҳамда танишув амалиёти шаклларида олиб борилади. Шунингдек, таъкидланган муассасалар ва корхоналар етакчи мутахассислари томонидан

республика ва хорижий илмий марказларда соҳа йўналишида амалга оширилаётган илғор илмий ва амалий тадқиқотлар бўйича таҳлилий шарҳлар берилиши мақсадга мувофиқдир.

Кўчма машғулотлар учун қўйидаги мавзулар тавсия этилади:

1-кўчма машғулот: ПЦР ДНК – диагностика.

Кўчма машғулотлар ЎзР Фанлар академияси Зоология институти Молекуляр биология ва биотехнология лабораториясида олиб борилади.

ЎҚИТИШ ШАКЛИ

Мазкур модул бўйича қўйидаги ўқитиш шаклларидан фойдаланилади:

- маърузалар, амалий машғулотлар (маълумотлар ва технологияларни англаб олиш, ақлий қизиқиши ривожлантириш, назарий билимларни мустаҳкамлаш);
- давра сухбатлари (қўрилаётган лойиҳа ечимлари бўйича таклиф бериш қобилиягини ошириш, эшитиш, идрок қилиш ва мантикий хulosалар чиқариш);
- баҳс ва мунозаралар (loyihalar ечими бўйича далиллар ва асосли аргументларни тақдим қилиш, эшитиш ва муаммолар ечимини топиш қобилиягини ривожлантириш).

АДАБИЁТЛАРРЎЙХАТИ

I. Ўзбекистон Республикаси Президентининг асарлари

1. Каримов И.А. Ўзбекистон мустақилликка эришиш остонасида. -Т.: “Ўзбекистон”. 2011. - 440 б.
2. Мирзиёев Ш.М. Буюк келажагимизни мард ва олижаноб ҳалқимиз билан бирга курамиз. – Т.: “Ўзбекистон”. 2017. – 488 б.
3. Мирзиёев Ш.М. Миллий тараққиёт йўлимизни қатъият билан давом эттириб, янги босқичга кўтарамиз – Т.: “Ўзбекистон”. 2017. – 592 б.

II. Норматив-хуқуқий хужжатлар

4. Ўзбекистон Республикасининг Конституцияси. – Т.: Ўзбекистон. 2018.
5. Ўзбекистон Республикасининг “Таълим тўғрисида”ги Қонуни.
6. Ўзбекистон Республикасининг “Коррупцияга қарши курашиш тўғрисида”ги Қонуни.
7. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 12 июндаги “Олий таълим муасасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чоратадбирлари тўғрисида” ги ПФ-4732-сонли Фармони.
8. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисида” ги 4947-сонли Фармони.
9. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 3 февралдаги

“Хотин-қизларни қўллаб-куватлаш ва оила институтини мустаҳкамлаш соҳасидаги фаолиятни тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-5325-сонли Фармони.

10. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 17 июндаги “2019-2023 йилларда Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университетида талаб юқори бўлган малакали кадрлар тайёрлаш тизимини тубдан такомиллаштириш ва илмий салоҳиятини ривожлантири чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-4358-сонли Қарори.

11. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 11 июлдаги «Олий ва ўрта маҳсус таълим тизимига бошқарувнинг янги тамойилларини жорий этиш чора-тадбирлари тўғрисида »ги ПҚ-4391- сонли Қарори.

12. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 11 июлдаги «Олий ва ўрта маҳсус таълим соҳасида бошқарувни ислоҳ қилиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5763-сон Фармони.

13. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 27 августдаги “Олий таълим муассасалари раҳбар ва педагог кадрларининг узлуксиз малакасини ошириш тизимини жорий этиш тўғрисида”ги ПФ-5789-сонли Фармони.

14. Ўзбекистон Республикаси Президентининг “2019-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини инновацион ривожлантириш стратегиясини тасдиқлаш тўғрисида”ги 2018 йил 21 сентябрдаги ПФ-5544-сонли Фармони.

15. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 27 майдаги “Ўзбекистон Республикасида коррупцияга қарши курашиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-5729-сон Фармони.

16. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 2 февралдаги “Коррупцияга қарши курашиш тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси Қонунининг қоидаларини амалга ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-2752-сонли Қарори.

17. Ўзбекистон Республикаси Президентининг "Олий таълим тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 2017 йил 20 апрелдаги ПҚ-2909-сонли Қарори.

18. Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Олий маълумотли мутахассислар тайёрлаш сифатини оширишда иқтисодиёт соҳалари ва тармоқларининг иштирокини янада кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 2017 йил 27 июлдаги ПҚ-3151-сонли Қарори.

19. Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Нодавлат таълим хизматлари кўрсатиш фаолиятини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 2017 йил 15 сентябрдаги ПҚ-3276-сонли Қарори.

20. Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Олий таълим муассасаларида таълим сифатини ошириш ва уларнинг мамлакатда амалга оширилаётган кенг қамровли ислоҳотларда фаол иштирокини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги 2018 йил 5 июндаги ПҚ-3775-сонли Қарори.

21. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил

26 сентябрдаги “Олий таълим муассасалари педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 278-сонли Қарори.

Ш. Махсус адабиётлар

22. Ишмухамедов Р.Ж., Юлдашев М. Таълим ва тарбияда инновацион педагогик технологиялар.– Т.: “Ниҳол” нашриёти. 2013, 2016. – 279 б.
23. Креативная педагогика. Методология, теория, практика. / под. ред. Попова В.В., Круглова Ю.Г.-3-е изд.–М.: “БИНОМ. Лаборатория знаний”. 2012. – 319 с.
24. Каримова В.А., Зайнутдинова М.Б. Информационные системы.- Т.: Aloqachi. 2017. - 256 стр.
25. Информационные технологии в педагогическом образовании / Киселев Г.М., Бочкова Р.В. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Дашков И.К. 2018. - 304 с.
26. Natalie Denmeade. Gamification with Moodle. Packt Publishing - ebooks Accoun 2015. - 134 pp.
27. Paul Kim. Massive Open Online Courses: The MOOC Revolution. Routledge; 1 edition 2014. - 176 pp.
28. William Rice. Moodle E-Learning Course Development - Third Edition. Packt Publishing - ebooks Account; 3 edition 2015. - 350 pp.
29. English for academics. Cambridge University Press and British Council Russia, 2014. Book 1,2.
30. Karimova V.A., Zaynudinova M.B., Nazirova E.Sh., Sadikova Sh.Sh. Tizimli tahlil asoslari.– Т.: “O’zbekiston faylasuflar milliy jamiyati nashriyoti”, 2014. – 192 b.
31. Yusupbekov N.R., Aliev R.A., Aliev R.R., Yusupbekov A.N. Boshqarishning intellectual tizimlari va qaror qabul qilish. –Toshkent: “O’zbekiston milliy ensiklopediyasi” DIN. 2015. – 572 b.
32. Mark A Friend, James P Kohn, Fundamentals of Occupational Safety and Health. 2015.
33. Ehud Gazit. Plenty of Room for Biology at the Bottom. An Introduction to Bionanotechnology. Copyright © 2007 by Imperial College Press. Printed in Singapore.
34. Yubing Xie. The Nanobiotechnology Handbook. © 2013 by Taylor & Francis Group, LLC.
35. C.M.Niemeyer, C.A.Mirkin. Nanobiotechnology Concepts, Applications and Perspectives. ©2004 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, Weinheim. ISBN 3-527-30658-7
36. Грин Н., Старт У., Тейлор Д. Биология. Москва. “МИР”, 1990. 1-2-3 т.
37. Кнопре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. Москва “Высшая школа” 2000.
38. Н.Н. Иорданский. Эволюция жизни. Москва, «АСАДЕМА», 2001.

39. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития. Москва, «Высшая школа» 2005.
40. Холикназаров Б. Идивидуал ривожланиш биологияси. Тошкент, 2006.
41. Мусаев Д.А., Тұрабеков Ш., Сайдкаримов А.Т., Алматов А.С., Рахимов А.К. Генетика ва селекция асослари. Тошкент. “Фан ва технология” 2011.
42. Рахимов А.К. Эволюцион таълимот. Электрон дарслік. Интеллектуал мулк агентлиги. N DGU 04588. Тошкент 2017.
43. C. Neal Stewart, Jr. Plant biotechnology and genetics:principles, techniques, and applications John Wiley & Sons, Inc. 2008.—416 p.
44. Nigel G. Halford. Plant Biotechnology Current and Future Applications of Genetically Modified Crops, John Wiley & Sons Ltd, 2006.—317 p.
45. Lazarus W, Selley R (2005): Farm Machinery Economic Cost Estimates for 2005, Univ Minnesota Extension Service.
46. Rigo et al. (2002): Genetically Modified Crops in Argentina Agriculture: An Opened Story. Libros del Zorzal Buenos Aires, Argentina.
47. Основные справочные и поисковые системы: LibNet, MedLine, PubMed, Google, Yandex, Rambler и др.
48. Болдырева, М.Н. Генодиагностика заболеваний: качественный и количественный подходы / М.Н. Болдырева // Цитокины и воспаление. - 2005. - №3. - С.40-41.
49. Кучбоев А.Э., Амиров О.О., Каримова Р.Р. Полимеразали занжирли реакцияда ишлатиш учун ҳайвонларнинг ўпка ва ичак нематодалари түқималаридан ДНК ажратиш усуллари // Зооветеринария. - Тошкент, 2015. №4. 24-26 б.
50. Остерман, Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: электрофорез и ультрацентрифугирование (практическое пособие) / Л.А. Остерман. - М.: Наука, 1996. - 288 с.
51. Рыбчин, В.Н. Основы генетической инженерии. 2-е изд., перераб. и доп.: Учебник для вузов / В.Н. Рыбчин. - СПб.: Изд-во СПбГТУ, 2002. - 522 с.
52. Саики, Р. Полимеразная цепная реакция / Р. Саики, У. Гиленстен, Г. Эрлих //Анализ генома: Методы / Пер. с англ., под ред. К. Дейвиса. М.: Мир, 1990. - С.176-190.
53. Шпеер В. С. ДНК-штрихкодирование видов животных и растений - способ их молекулярной идентификации и изучения биоразнообразия// Журнал общей биологии, 2009, том 70, № 4, с. 296-315
54. Blaxter M.L., De Ley P., Garey J.R. et al. A molecular evolutionary framework for the phylum Nematoda // Nature. 1998. Vol. 392. P. 71-75.
55. De Leon G.P.P., Nadler S.A. What we don't recognize can hurt us: a plea for awareness about cryptic species// J. Parasitol. - 2010. -V. 96. - P. 453-464.
56. Drózdź J. Polymorphism in the Ostertagiinae Lopez-Neyra, 1947 and comments on the systematics of these nematodes// Syst. Parasitol, 1995. V. 32 (2) C. 91-99.

57. Folmer M., Black W., Hoeh R., Lutz and Vrijenhoek R. DNA primers for amplification of mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I from diverse metazoan invertebrates// Molecular marine biology and biotechnology. - 1994. -V. 3(5). -P. 294-299.
58. Green M.R. Molecular cloning: a laboratory manual / Michael R. Green, Joseph Sambrook. – 4th ed. by Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2012.
59. Hebert P.D.N., Ratnasingham S., de Waard JR., 2003a. Bar-coding animal life: cytochrome c oxidase subunit 1 divergences among closely related species // Proc. R. Soc. Lond. B. V. 27. P. 96-99.
60. Inoue, H. Enhanced separation of DNA sequencing products by capillary electrophoresis using a stepwise of electric field strength / H. Inoue, M. Tsunako, Y. Baba // Chromotogr. - 1998. - V.802. - P.179-184.
61. Kimura M. Evolutionary rate at the molecular level// Nature. - 1968. -V. 217. - P. 624-626.
62. Kuchboev A.E., Krucken J., Ruziev B.H., von Samson-Himmelstjerna G. Molecular phylogeny and diagnosis of species of the family Protostrongylidae from caprine hosts in Uzbekistan// Parasitology Research 2015, 114 (4). - P 1355-1364.
63. Marshall E. Will DNA barcode breathe life into classification? // Science. – 2005.–V. 307. –P. 1037.
64. Mayr E. Populations, species, and evolution: an abridgment of animal species and evolution // Harvard University Press. -1970.
65. Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 p.

IV. Интернет сайты

66. Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта маҳсус таълим вазирлиги: www.edu.uz.
67. Бош илмий-методик марказ: www.bimm.uz
68. www.Ziyonet.uz
69. <http://biologymoscow.narod.ru>
70. www.pedagog.uz
71. <http://biologymoscow.narod.ru>
72. <http://www.molbiol.ru>
73. [www.Maik/ ru](http://www.Maik.ru)
74. [cultinfo/ru](http://cultinfo.ru)
75. <http://www.ctic.purdue.edu/CTIC/Biotech>.
76. <http://www.nysipm.cornell.edu/>
77. <http://molbiol.ru/protocol/>
78. <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>
79. <http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html>

80. <http://www.embl.org>
81. <http://www.megasoftware.net/>
82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi>.
84. <http://www.skygen.com/zinexts/>
85. <http://www.cytokine.ru/>

П. МОДУЛНИ ЎҚИТИШДА ФОЙДАЛАНИЛАДИГАН ИНТРЕФАОЛ ТАЪЛИМ МЕТОДЛАРИ.

“Тушунчалар таҳлили” методи

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

Методни амалга ошириш тартиби:

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

“Кейс-стади” методи

«Кейс-стади» - инглизча сўз бўлиб, («case» – аниқ вазият, ҳодиса, «stadi» – ўрганмок, таҳлил қилмок) аниқ вазиятларни ўрганиш, таҳлил қилиш асосида ўқитишни амалга оширишга қаратилган метод ҳисобланади. Мазкур метод дастлаб 1921 йил Гарвард университетида амалий вазиятлардан иқтисодий бошқарув фанларини ўрганишда фойдаланиш тартибида қўлланилган. Кейсда очик ахборотлардан ёки аниқ воқеа-ҳодисадан вазият сифатида таҳлил учун фойдаланиш мумкин. Кейс ҳаракатлари ўз ичига қўйидагиларни қамраб олади: Ким (Who), Қачон (When), Қаерда (Where), Нима учун (Why), Қандай/ Қанақа (How), Нима-натижা (What).

“Кейс методи” ни амалга ошириш босқичлари.

Иш босқичлари	Фаолият шакли ва мазмуни
1-босқич: Кейс ва унинг ахборот таъминоти билан танишириш	<ul style="list-style-type: none"> ✓ якка тартибдаги аудио-визуал иш; ✓ кейс билан танишиш(матнли, аудио ёки медиа шаклда); ✓ ахборотни умумлаштириш; ✓ ахборот таҳлили; ✓ муаммоларни аниқлаш
2-босқич: Кейсни аниқлаштириш ва ўқув топширигни белгилаш	<ul style="list-style-type: none"> ✓ индивидуал ва гурӯҳда ишлаш; ✓ муаммоларни долзарблик иерархиясини аниқлаш; ✓ асосий муаммоли вазиятни белгилаш
3-босқич: Кейсдаги асосий муаммони таҳлил этиш орқали ўқув топширигининг ечимини излаш, ҳал этиш йўлларини ишлаб чиқиш	<ul style="list-style-type: none"> ✓ индивидуал ва гурӯҳда ишлаш; ✓ муқобил ечим йўлларини ишлаб чиқиш; ✓ ҳар бир ечимнинг имкониятлари ва тўсиқларни таҳлил қилиш; ✓ муқобил ечимларни танлаш
4-босқич: Кейс ечимини ечимини шакллантириш ва асослаш, тақдимот.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ якка ва гурӯҳда ишлаш; ✓ муқобил вариантларни амалда қўллаш имкониятларини асослаш; ✓ ижодий-лойиха тақдимотини тайёрлаш; ✓ якуний хулоса ва вазият ечимининг амалий аспектларини ёритиш

Кейс. ДНК дан тайёрланган наноқурилма (Гарвард университети олимлари яратган) ва “Ўргимчак” нанороботи (Колумбия университети олимлари яратган) ўзларининг кимёвий таркиби билан фарқланади. Амалиётда кўпроқ уларнинг қайси биридан фойдаланиш қулайроқ?

Кейсни бажариш босқичлари ва топшириқлар:

- Кейсдаги муаммони келтириб чиқарган асосий сабабларни белгиланг (индивидуал ва кичик гурӯҳда).
- Амалиётда икки нанороботни қўллаш бўйича афзалликлар ҳақидаги маълумотларни жамланг (жуфтликлардаги иш).

«ФСМУ» методи

Технологиянинг мақсади: Мазкур технология иштирокчилардаги умумий фикрлардан хусусий хуносалар чиқариш, таққослаш, қиёслаш орқали ахборотни ўзлаштириш, хуносалаш, шунингдек, мустақил ижодий фикрлаш кўникумаларини шакллантиришга хизмат қиласди. Мазкур технологиядан маъруза машғулотларида, мустаҳкамлашда, ўтилган мавзуни сўрашда, уйга вазифа беришда ҳамда амалий машғулот натижаларини таҳлил этишда фойдаланиш тавсия этилади.

Технологияни амалга ошириш тартиби:

- қатнашчиларга мавзуга оид бўлган якуний хуноса ёки ғоя таклиф этилади;
- ҳар бир иштирокчига ФСМУ технологиясининг босқичлари ёзилган қоғозларни тарқатилади:



- иштирокчиларнинг муносабатлари индивидуал ёки гурӯҳий тартибда тақдимот қилинади.

ФСМУ таҳлили қатнашчиларда касбий-назарий билимларни амалий машқлар ва мавжуд тажрибалар асосида тезроқ ва муваффақиятли ўзлаштирилишига асос бўлади.

Намуна.

Фикр: “Ҳайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси”да хавфсизлик муаммоси”.

Топшириқ: Мазкур фикрга нисбатан муносабатингизни ФСМУ орқали таҳлил қилинг.

III. НАЗАРИЙ МАШГУЛОТ МАТЕРИАЛЛАРИ

1-мавзу: Ҳайвонот оламининг биологик систематикаси. Геносистематика

РЕЖА:

- 1.1. “Геносистематика ва филогенетика” модулига кириш
- 1.2. «Биохилма-хиллик» тушунчасини аниқлаш
- 1.3. Турлар хилма-хиллиги. Жумбоқли турлар
- 1.4. Турлар ичидаги полиморфизм
- 1.5. Биохилма-хилликни ўрганишидаги молекуляр усуллар тарихи
- 1.6. ДНК-штрихкодлаш
- 1.7. Молекуляр систематикани ўрганишида дунёда ва Ўзбекистонда олиб борилаётган тадқиқотлар.

Таянч иборалари: Биохилма-хиллик, популяция, тур, жумбоқли турлар, полиморфизм, ДНК-штрихкодлаш, геносистематика, филогенетика, ДНК, ПЦР.

1.1. “Геносистематика ва филогенетика” модулига кириш

Молекуляр генетиканинг ривожланиши биотехнологиянинг таракқиёти учун катта турткы бўлиб хизмат қилди. Ушбу йўналишнинг негизида янги маҳсулотни яратиш ёки аввалдан маълум бўлган маҳсулотни генетик материални кўчириб ўтказиш йўли билан олиш масаласи ётади. Ҳозирги даврда биотехнология турли биологик фаол моддаларни саноат асосида ишлаб чиқарилишида кенг қўлланилмоқда (Venter et al., 2001; Глик, Пастернак, 2002 ва бошқ.).

Ҳайвонлар геносистематикаси ва филогенетикаси- зоология фанининг янги йўналиши бўлиб, эволюциянинг ўрганишининг катта имкониятларини беради. У бир бутун революцияга сабаб бўлди, олдин тадқиқ этилган турлар ўртасидаги қариндошлиқ алоқаларини қайта кўриб чиқишини талаб қилмоқда. ДНК расшифровкаси қариндошлиқ даражаларини бизга кўрсатди. Таъкидлаш жоизки, молекуляр генетика организмларнинг эволюцияси ва ирсият механизmlари тўғрисидаги тасаввурларни чуқурлаштириб, пировардида филогенетика ва ген систематикасига асос солди. Ген ва геномларни солиштириш натижасида ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмларнинг генетик қариндошлиги ҳақида хулоса қилинади. Солиштираётган генларнинг нуклеотид кетма-кетлиги қанчалик фарқ қилса, шунчалик организмлар генетик қариндошлиги жиҳатдан бир-биридан узок бўлади.

Ген систематикаси ҳали систематик статуси охиригача ўрнатилмаган таксонлар хусусида баҳсли саволларни ечишда алоҳида аҳамият касб этди.

Тадқиқотчилар морфологик таҳлилнинг анъанавий усулларидан фойдаланиб организмнинг таксономик ҳолатини баҳолаб бераолмаганларида бу муаммога тез-тез тўқнаш келишмоқда. Барча морфологик белгилар ДНК кетма-кетлигида белгиланганлигини эътиборга олган ҳолда систематика учун генетик материалдан фойдаланиш эволюция жараёнларини янада чуқурроқ тушуниш имконини беради ва унинг асосида систематик жойланиш ҳақида хулоса қилинади. Шунингдек, ДНК орқали жинсий вояга етмаган организмлар, личинкалар, ўсимталар, гулсиз ёки мевасиз ўсимликлар, яни организмни ҳар қандай босқичида идентификация қилиш мумкин.

Ҳозирги вақтда турли гурӯҳ организмларда молекуляр биология соҳасига (геномика) бағишлиланган илмий тадқиқот ишлар сони адабиётларда тобора кенгайиб бормоқда.

Ҳайвонлар ва ўсимликлар турларни аниқлашда морфология, физиология, биохимия, цитология, этология, экология, географиява генетикакритерийлари мавжуд. Булар ичида морфология критерийси биринчи ва узоқ вақт ягона критерий сифатида эътироф этилиб келинган. Морфологик критерий ҳозир ҳам ўсимликлар ва ҳайвонлар систематикасида кенг фойдаланилмоқда. Лекин баъзан бир бирига яқин бўлган турлар ёки “полиморф”ларни аниқлашда морфологик усул ҳам ёрдам бермаётir. Кейинги йилларда биохимик ва генетик тадқиқотларни юксак даражада ривожланиши ва янги текшириш усулларни кириб келиши, молекуляр таксономия йўналишини очиб берди.

Бу соҳадаги ишларнинг улкан ютуқларга эришиши ва кучайтирилишига қарамасдан, ҳозирги вақтда биохилма-хилликни ўрганиш ҳолати даражаси қийин аҳволдадир. Ҳозирги даврда 1,9 млн яқин тирик организмлар мавжуд бўлиб, кейинги 250 йил ичида уларнинг катта қисмига тавсиф берилган. Турли тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ҳозирги пайтда кўпи ёки ками билан фақатгина умуртқали ҳайвонларнинг (90 % яқин) ва юксак ўсимликларнинг (85% яқини) турларига тавсиф берилган. Буғимоёқлиларнинг 25 % яқин турлари талқин қилинган (шу жумладан 10 % ҳашаротлар), 5 % кўзиқорин ва диатом сув ўтлари ва б.к. (Шнеер, 2007).

Инсон хўжалик фаолияти натижасида турлар хилма-хиллиги тез ва фожиали камайишига олиб келмоқда-ки, агарда биз турларни фақатгина классик морфологик усуллар орқали тадқиқот ишлари олиб борадиган бўлсак, катта эҳтимоллик мавжудки-ки, биз улар устида тадқиқот олиб бориш, хатто кўп қисмини аниқлаш имконига эга бўлмай қоламиз. Ҳозирги даврда дунёда 15000 яқин таксономист-морфолог тадқиқотчилар бор. Ҳозирда ер юзида кўплаб турлар мавжуд бўлиб, қайсики уларни аниқлаш учун дунёда 1-2 мутахасистлар тўғри келади. Ҳисоб-китобларга қараганда, агарда янги турларни аниқлашни жадаллаштириш шароитини 30 маротабага кўпайтиrsак, мавжуд бўлган биохилма-хиликни тавсиф этиш учун 25 йил керак бўлар экан (Woodruff, 2001).

2000 йиллар бошида таксономик маълумотларни кенг ва тўлиқ

фойдаланишни таъминлаш мақсадида интерактив каталоглар (Catalog of Life) тузиш таклифларни пайдо бўла бошлади (Bisby, 2000; Godfray, 2002). Бу вақтда бир гурӯҳ тадқиқотчилар, пайдо бўлган муаммоларни самарали ечишда ДНК-систематика ёрдам беради дейишди (Tautz, 2002, 2003). Бундай таклифнинг пайдо бўлишига сабаб секенирлаш технологиясида революцион (Сэнгер-секвенирлаш технологияси) ўзгаришлари бўлди. Алоҳида ДНК фрагментларни, ўртача узунликдаги 1000 ж.н. секвенирлаш бемалол ва етарлича арzon усул бўлиб қолди. Молекуляр-генетик усуллардан фойдаланиб, биохилма-хилик ва систематика муаммоларни тавсиф этиш хаддан ташқари қизиқарли бўлиб қолмоқда. Бироқ, шак-шубҳасиз, фақатгина молекуляр-генетик усуллардан фойдаланишда систематиклар билан ҳамкорликда бўлмасдан, мавжуд турни аниқ баъхолаш мумкин, лекин уларни тавсифлаш борасида ёрдам бера олмайди. Ҳозирги пайтдаги бу мавжуд нуқтаи-назар асосидаги бу ҳолат шундан иборатки, биохилма-хилликни ўрганиш аниқ гурухларнинг мутахасистларига таянган ҳолда ҳамда молекуляр-генетик усуллар асосида амалга ошириш лозимдир (Шнеер, 2007). Бундай қарашларнинг афзаллиги шубҳасиз шундаки, алоҳида олинган кетма-кетликларнинг ДНК-маркерлари у ёки бу турлар вакилларини мутахасист томондан мазкур турнинг дастлабки аниқ идентификацияси қилинмаганлиги кам маълумотлидир (бундай усулдаги биохилма-хиллик кенг тарқалган), лекин фақатгина морфологик усулларни қўллаш ҳам, биохилма-хиликни ҳали аниқланмаган қисмини очиб беролмайди.

2003 йили “ДНК-штихкод” усули ёки молекуляр “баркодинг”ни таклиф этишди. Бу усулнинг замирида шундай фараз мавжудки, қайсики геном соҳасининг унча катта бўлмаган размери топилди (600-800 нуклеотидлар), шундай қилиб, битта тур индивидлари ёки турли хил турлар кетма-кетлиги узунлиги бир хил бўлади. Шундай соҳани ДНК-штрихкод (barcode) деб атасди. Объект ДНКсининг бу соҳаси кетма-кетлиги маълум бўлгач, уни маълумотлар базаси (IBOL) билан солиширилади, қайсики объектнинг бу кетма-кетлиги бошқа барча турлар солиширилади ва ўрганилаётган тур тезда аниқланади. Агарда кетма-кетлик базадаги мавжуд бирор бир тўғри келмаса, демак бу янги тур, яъни номаълум тур топилганидан дарак беради. Ҳайвонларнинг шундай соҳаси ўрганиш мақсадида митохондриал геннинг фрагментлари, яъни цитохромоксидазанинг кодловчи 1 суббирлиги (CO1) танланди. Бу усул ҳозирги вақтда жуда кенг тарқалди, маълумотлар базаси (IBOL) доим янги кетма-кетликлари билан тўлдирилмокда.

Бироқ бу усулда ҳам бир неча камчиликлар мавжуд. Биринчидан, табиий, митохондриал генлар фрагментлари бўйича турлар мансублигини аниқлашга нисбатан эътироф. Бу ҳолатда митохондриал интрогрессия (introgression- интрогрессия – турлар ўртасидаги гибридланиш натижасида бошқа турни генни олиши) билан тўқнашиш келишни мумкин, псевдогенлар мавжудлиги ва бошқаларни ҳисобга олиш керак. Бундан ташқари, фақат митохондриал ДНК кетма-кетлиги билан ядро ДНКси полиморфизмини баҳолай олмаслиги мумкин, бу ҳали аниқланмаган биохилма-хиликни

бахолашда жуда мұхимдир. Шундай бўлсада, бу усул ҳар доимгидай ҳозирда биохилма-хиликни ўрганишда асосий молекуляр-генетик усул бўлиб ҳизмат қилмоқда.

Систематика ва филогенияда молекуляр-биологик белгиларнинг қўлланилиши ўтган асрнинг 70-йилларида туғилди. Бу вақтда систематик тузилишлар учун эукариоитларнинг нуклеотидлар кетма-кетлигининг 18S, 5,8S ёки 28S рДНК генлари универсал маркер сифатида танланиши, юқорида айтилгандек, сиквенирлаш усулининг такомиллашуви ва материилларни қисқа муддатда олиш ва қайта ишлаш имконини берди. Геномда рибосомал кетма-кетликлар кўплаб нусҳаларда бор бўлиши ва бир неча қисмлардан тузилади, кайсики улардан бири, рибосома функционал суббилигига тегишли (18S, 5,8S ёки 28S) бўлиб, асосан стабилдир, яъни эволюцион консервативдир, бу ҳолда, ITS1 ва ITS2 ички спайсер кетма-кетлиги, қарама-қарши ўлароқ, эволюцион ўзгарувчандир (лабилний). Консерватив соҳалар полимер занжирли реакциялар биринчи босқичда - праймерларни тадқиқ қилинаётган ДНК- матрицага уланишида, вариабель соҳалар эса, турларни идентификациялашда ҳизмат қиласи. Турга хос вариабель соҳаларнинг ўхшашлик даражаси турли хил турларнинг эволюцион қариндошлигини ифодалайди. Рибосомал геннинг айнан бу мұхим хусусияти улар қисмларидан турли даражадаги таксономик муаммоларни ечишда файланилади (Blaxter, 1998; Nadler et al., 2000; Nguyen et al., 2001). Биринчи бўлиб, молекуляр маълумотлар асосидаги классификация тизими Nematoda синфида бўлиб, бундан 15 йил олдин пайдо бўлди (Blaxter et al., 1998). Бу маълумотлар ўша даврда SSU 18S rDNA соҳаси бўйича олинган бўлиб, бу классик системадан бутунлай фарқ қиласи.

Систематика ва филогения ўзининг тузилишини «рибосомал» ва «оқилли» дарахтлар тузиш учун янги улкан усулга эга бўлди, сиквенирлаш эса оддийгина лаборант иши бўлиб қолмоқда. (Бу хали бизда эмас). Шуни айтиш мумкин-ки, биологияда янги парадигма шаклланди – органик оламнингда барча шаклларида ДНК турли-туман кўринишлари бор.

Бироқ, таклиф этилган молекуляр филогенетик дарахтларда номувофиқликлар пайдо бўлди. Гоҳида бу тузилишнинг фарқи нафақат сиквенснинг техник такомиллашмаганлиги эмас, балки битта лабораторияда олинган маълумотларда ҳам кузатилди. Бунинг сабаблари ўрганилмоқда ва таҳлил қилинмоқда. Ҳаммаси очиқ ойдин маълум бўляяптиki, систематика ва филогенетиканинг сермаҳсул ривожи, морфологик, физиологик ва молекуляр маълумотлари билан биргаликда – организмларнинг систематикаси ва филогенетикасининг синтетик тизимини ишлаб чиқишидир. Шундай қарашлар юз йилликнинг 90 йиллардан бошлаб актив ишланмоқда (Patterson, 1994; Margulis и др., 1996).

Филогенетик реконструкцияларни юқори такономик даражада бажариш учун бошқа генлар ёки ядро ДНКси соҳалари, масалан, элонгация омили (elongation factor, Ef-1a), оқсил иссиқлик стреси генлари, миозинлар, гистонлар фойдаланилади. Шу билан бирга оқсилларнинг аминокислоталар

кетма-кетлиги ва РНКнинг иккиламчи тизимлари ҳам тақосланади. Оила ва авлодлар даражасида эса митохондриал генлар таҳлил қилинади.

Шундай қилиб, ҳар қандай йирик таксонларнинг таксономик муаммоларни ечишда “молекуляр” усулларни тўлақонли қўллашда шу грухга ичига киравчи турлар, авлодлар ва х.к. масштабли нуклеотидлар фарқини ўрганиш ҳамда бу фарқларда аниқланган тадқиқот омиллари, шу жумладан ўрганилаётган популяциялар (“географик” омил) ўзаро узоқлигини таъсирини ўрганишни талаб қиласди.

Ушбу мажмууда эукариот организмларни 18S, 5,8S ва 28S рибосома ДНК кодловчи генлари бўйича идентификация қилишда қўлланиладиган қулай маркерларни ишлатиш оддий ва тушунарли шаклда тавсифлаган. Ҳамма босқичлар – материал йиғишига оид талаблар, ДНК ажратиш ва ПЦР-амплификация ҳамда филогенетик дараҳт тузиш аниқ ва кетма-кет баён этилган.

Бу қўлланма “Хайвонлар молекуляр систематикиси ва филогенетикаси”ни ўрганувчиларга мўлжалланган бўлиб, молекуляр-генетик маълумотларни асосида ҳайвонлар систематикаси, таксономияси ва филогениясини, морфологик ва физиологик маълумотлар билан бирга кенг қўллаш имконини беришга ҳизмат қиласди.

1.2. Биохилма-хиллик тушунчасини аниқлаш

Биохилма-хилликни ўрганиш биологиянинг асосий вазифаларидан бири ҳисобланади. Аммо, биринчи навбатда "Биологик хилма-хиллик" тушунчасига нималар киришини аниқлаш зарур. Замонавий концепцияга кўра, организмлар биохилма-хиллигини барча муҳитлардаги тирик организмлар, қуруқлик, денгиз ва бошқа сув экотизимлардаги экологик комплекслар:тур ичида, турлар ва экотизимлар ўртасида хилма-хиллик ташкил қиласди. (*Рио-де-Жанейро, 3-14 июн 1992 йил, Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг атроф-муҳит ва ривожланиш конференциясида қабул қилинган биологик хилма-хиллик тўғрисидаги Конвенция*).

Бунга кўра биологик хилма-хиллик уч типга бўлинади:

- экотизимлар ва ландшафтлар (яшаш жойининг хилма-хиллиги);
- турлар хилма-хиллиги;
- генофонд (генетик хилма-хиллик).

Генетик хилма-хилликёки генетик полиморфизм – популяцияларнинг белгилар ёки табиатнинг генетик маркерлари хилма-хиллиги [Ramel, 1998]. Генетик хилма-хиллик турёки популяция грухлари, популяцияларнинг генетик хусусиятлари муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Генетик хилма-хиллик генетик маркерларнитанлашга, бир қанчайдарувчан параметрларда ифодаланади[Leffler, 2012]:

1. Виртуал гетерозиготали - π , яъни, популяцияда икки тасодифий танланган генотипли нофункционал нуклеотид сайтўртасидаги фарқ нисбати.

2. Локусдаги аллеллар сони.
3. Генетик масофа (популяциялар ўртасидаги генетик хилма-хилликни баҳолаш).

Биз биохилма-хилликни фақат икки турдаги яъни турлар хилма-хиллиги ва популяциянинг генетик полиморфизмини молекуляр-генетик методлардан фойдаланибўрганамиз.

1.3. Турлар хилма-хиллиги. Жумбоқли турлар

Кўп ҳолларда фақат морфологик мезонларёрдамида турлар таркибини ўрганиш қийин ёки“бахсли, мужмал турлар”ниажратиш ҳатто имконсиз[Bickford, 2006]. Бу ҳолда албатта молекуляр генетик методларни қўллаш керак.

Жумбоқли (мужмал) деб номланган турлар, икки ёки ундан ортиқ тур бир тур сифатида тасвирланган (бир номга эга) ва энг камида ташқи морфологик фарқлар кузатилади[Bicford, 2007]. Биринчи, бу турлар молекуляр-генетик усувлардан анча аввал Линней класификацияси қабул қилинган пайтда кашф этилган.

Жумбоқли турлар, шунингдек, ўхшаш турларёкиэгизак турлар ҳам дейилади. Биринчимарта "эгизак-турлар" атамасини[Майер, 1963] киритган. "Жумбоқли турлари" термини кейинчаликпайдо бўлди[Henry, 1985], аммо кўпроқ тўғрироқ деб ҳисобланди, баъзимуаллифлар "эгизак-турлар"атамасини фақат қиз турлар учун, қайсики умумий бир шохдан ривожланган турларга хос деб ҳисоблашди. Бирқанча,жумбоқли турлар хақиқатдан ҳам қиз турларга мос келади, бу ҳолларда синоним ҳисоблаш мумкин,аммо кўпмуаллифларҳаммасини " жумбоқли турлар" деб аташмоқда[Knowlton, 1986].Бундан ташқари, бир қанча муаллифлар "жумбоқли турлар" ва "псевдомужмал турлар" тушунчаларига ажратган. Аниқланган морфологик белгиларга қараб ажратиш билан бирга мужмал турлар молекуляр-генетик методлар ёрдамида ажратилади. Бухолда турлар "псевдокриптик" турлар деб аталади [Saez, 2003].

Симпатрикжумбоқли турлар.Сўнггиучўйилликларда молекуляргенетикусуллар ёрдамида псевдокриптик важумбоқли турларнингсониДНК-кетликлартаҳлиласосида аниқланди[Carr, 2010].БуусулларПЗР (полимеразазанжирилиреакция) асосида амплификация методлари варивожланишиҳамда муҳимкўпайтиришусулларига асосланган технологиялар асосида амалга оширилади. Бизтур асосиҳардоимморфологикўзгаришлар билан бирга эмасвабуҳолатда, турларнинг ҳақиқий сониҳам муҳим саналади, бу фақатморфологиккузатишларасосидаизоҳланади. Бироқ, баъзангенетикусулларданфойдалаништасвирлангантурларнингсониниошири шучунэмасбалки камайтиришимумкин.

Бирқанчатурлармуҳимморфологикхилма-хилликка морфологик, эгавабаъзиҳоллардакўпсонлисистематиклар

рангўзариши[Knowlton, 1987]. Генетиктахлилбирнечатурлитаксонлар кенжә турлар ва турлар орасида асосизгенетик изоляцияйўқлигиникүрсатади, бу эсачалғитувчи бўлиши мумкин[Nygren, 2011]. Баъзисутэмизувчиларни ўргаништариҳидабир қанчатурлар алоҳида бир неча турларга ажратилган ваянатафтишқилишнатижасида бирнечаморфологик типларкейинбиртурэканлиги кузатилган[Linnaeus, 1746, 1758; Agassiz, 1862; Haekel, 1879; Mayer, 1910; Kramp, 1961]. Бужумбоқли симпатикурларбиохилма-хилликни ҳисобини олишда муҳим, популяциятузиши вадинамикаси ни ўрганиш, шунингдек, жамоалар экологиясини ўрганишучун жудамуҳимэканлигиниайтиш лозим [De Leon, 2010]. Кўплаб популяциядинамикаси (айниқса, денгиз) жамоалари ҳалияхши ўрганилмаган вабуни сабабларидан биримужмалтурларисони кўплигидир [Eckert, 2003]. Бироқ, турларнинг морфологик маълумотларивабиологик маълумотлари бир қанча саволлар туғдиради, турлари орасида гигиенетик масофалар ва қайси китуричи дагиги генетик полиморфизм гамосклади.

Турнинг биологик концепцияси алоҳида турсифатида танлашучун асосий мезон кўрабирт урдои расида организмлар бир-бири билан эркин ва кўпайишда изоляцияланмаган холда кўпайишади [Mayr, 1970]. Симпатрик жумбоқли турлар орасида молекуляр-генетик хилма-хиллик борлиги улар ўртасида чатишиш йўқлиги мураккаб турларнинг мавжудлиги исботидир.

Аллопатикурларвакосмополиттурлар. Географик ажralган турлар, географик изоляцияланган турларни ўзаро чатишириш имкони йўқ, бу эса аллопатрик турларни изохлашга катъий далил бўла олмайди. Айрим муаллифлар аллопатрик гурӯхлар ўртасида дивергенцияни назорат қилишда 3-5% нуклеотидларнинг алмashiшиниши мумкин деб ҳисоблади. Кўпчилик муаллифларнинг фикрига кўра ядро геномининг 5% гача кам ёки кўп фарқ қилиши икки синоним турларнинг чатишишида кам хатоликни келтириб чиқаради. Айрим муаллифларнинг фикрича, бу саволга жавоб топишда турли таксон қиз турлари орасида кўпайиш бўйича изоляцияланган турларнинг дивергенцияси натижасидир. Бироқ, полиморфизм даражаси геном даражасида нафақат юқори таксонлар, балки яқин турлар ўртасида ҳам, шу таксон даражасида ҳам ўзгаради. Кўпайиш бўйича изоляцияланши ва маълум генетик масофада жойлашиши ишончли боғлиқлик катта генетик масофа деб белгиланган (бу турларнинг пайдо бўлиш вақти) бу эса улар ўртасидаги кўпайиш вақтини белгилайди [Coyne, Orr, 1989, 1997; Sasa, Chippindale, Johnson, 1998; Presgraves, 2002; Mendelson, 2003]. Ҳайвонларда репродуктивтўсиқ *Drosophila* авлоди вакиллари орасидаги симпатрик турлар орасида дивергенция даражаси камроқ аллопатрик ва кўпайишдан кейин кўпайишдан олинги алоҳидаланишга нисбатан тезроқ содир бўлади (пуштсиз ёки стерил дурагайларда [Coyne, Orr, 1989, 1997; Howard, 1993; Butlin, 1995; Hostert, 1997] пайдо бўлади. Бубепуштлик гибридтурлар ўртасидагизарарли эпистатикальсирлар изчиласта-

секинтўпланиши натижасидаривожланади, бу “турлар хилма-хиллиги соати” деб ҳам аталади [Coyne, Orr, 1989, 1997; Sasaet, 1998; Opp, Turelli, 2001].

Денгиз умуртқасизларидан полихетлар синфининг географик тарқалиши ва турлар таркиби яхши мисол бўлади. Ҳозирги вақтда полихетларнинг 10000 дан ортиқ тури маълум бўлиб гуруҳ ҳамма жойда тарқалган ва улар денгиз экосистемасининг муҳим компонентларидан ҳисобланади, уларнинг географик тарқалиши деярли ўрганилмаган. Полихетларнинг каттагина қисми космополит турлардир. Анъанавий систематик ёндашувга асосан бир тур морфологик жиҳатдан фарқ қилмайдиган турлардан ҳосил бўлади. Ҳозирги замонда полихетларнинг биогеографиясига доир илмий ишлар кўпайиб бормоқда. Ҳозирги кунда “кенг тарқалган” кўптукли чувалчангларнинг турларини асослашда классик таксономия усулари космополитизм ходисасини асослашга етарли бўлмай қолди. Кўп холларда юқорида айтилганидек, репродуктив алоҳидаланишга қатъий далиллар топилмади, аммо, кенг қамровли таҳлиллар шуни кўрсатмоқда-ки ҳам генетик, ҳам морфологик фарқлар билан бирга турларнинг экологик фарқлари мавжуд. Масалан, *Owenia fusiformis* Delle Chiaje, 1844 (Oweniidae), *Sternaspis scutata* Ranzani, 1817 (Sternaspidae) ва *Scoloplos armiger* (Muller, 1776) (Orbiniidae) турлари ҳамма океанларда, ҳар хил чуқурликларда ва амалда турли хил ҳароратларда учраши аниқланган. Аммо, охирги маълумотларга асосан *O. fusiformis* комплекс турлар деб топилмоқда. Ҳозирги кундаги тўлақонли тадқиқотлардан RAPD усули ёрдамида аниқ нуклеотидлар кетма-кетлиги солиштирилмаган. Унинг ёрдамида аниқланишича *Neopetitia (Petitia) amphophthalma* Siewing, 1956 (Syllidae) улар космополит турлар эмас балки *Ctenodrilus serratus* (Schmidt, 1857) нинг алоҳида амфианлантик тарқалган комплекс турлар вакилидир. Кейинчалик ядро ва митохондрия маркерлардан фойдаланиб тадқиқотлар олиб бориш йўлга қўйилди. *S. armiger* (Orbiniidae) тури В. Блейдорн [Bleidorn, 2006] ҳаммуаллифлигига ўрганилган космополит турдир. Юқорида айтиб ўтилганидек, бу турларнинг вакиллари ҳамма жойларда, ҳам литераль, ҳам сувнинг чукур қисмларида учрайди. Шимолий муз океани худудида бу тур полихетларнинг кенг тарқалган тури ҳисобланади. Ядро ва митохондрияли маркерлар ёрдамида олиб борилган тадқиқотлардан маълумки *S. armiger* космополит тур ҳисобланмайди, ўзи комплекс тур саналади. Тинч океанида эса иккита *S. armiger* турлари ва икки ёки уч тури Атлантика океанида аниқланган. Яна бир ёрқин мисол, Нигренning молекуляр-генетик тадқиқотлари ҳисобланади. Циркумбореаль ва трансарктика турлар ва уларнинг морфологик фарқлари катта қизиқиши уйғотади. Ўтган асрнинг бошланиши ва ўрталарида бир қанча нинатерилилар турлари (денгиз юлдузлари ва денгиз типратиконлари) морфологик белгиларига асосан трансарктика ва циркумбореаль тарқалиши ҳақида илмий ишлар чоп этилган.

Кейинчалик айrim асосий таксонлар қариндош-турлар ҳисобланган. Комплекс денгиз юлдузларининг *Leptasteria* авлоди арктика ва субарктика

турлар ўрганилиши натижасида ўзига Арктика ва Шимолий Атлантиканинг марказий Калифорниядан то Аляскагача бўлган худудда тарқалган 60 турни бириктириши маълум бўлди. Аляска худудидаги комплекс турлар дастлабки уринишларда денгиз юлдузларининг алазим вариацияси сифатида ўрганилган, хозирги вақтда эса кенг қамровли тадқиқотлар, Арктика ва Антартиканинг кўплаб нуқталаридан текширишлар учун тўпланган материаллар кўп сонли генлар аниқланган.

Молекуляр методлар ушбу гурухларни ажратиш учун асосий манба бўлиб хизмат қилди. Шу каби ишлар кўплаб олиб борилмоқда. Жумбоқлитурларнинг комплексини тадқиқ қилиш жуда қийин. Аммо, бу каби ишлар ўрганилмаган биохилма-хилликни тадқиқ қилишда катта аҳамиятга эга биохилма-хилликни тадқиқ қилишда мужмал турлар ёки турничида полиморфизмни ўрганиш жуда муҳим саналади.

Жумбоқли турларнинг пайдо бўлиши. Молекуляр-генетик маълумотлар жумбоқли(мужмал) турларни чуқур сувлардаги моллюскалардан то чучук сув балиқларигача ва тропик капалаклардан то арктика ўсимликларигача алоҳида турларни гурухларга ажратишда генетик дифференциация қилишда морфологик ва географик маълумотларни тўлдиришда, экологик ёки хулқий фарқларни тўлдиришда муҳим саналанди. ISI Web of Science (<http://scientific.thomson.com/products/wos/>) ва Zoological Record Plus (<http://www.csa.com/factsheets/zooctust-set-c.php>) базаларидаги маълумотларни ўрганиш натижасида “жумбоқлитурлар” ва “эгизак турлар”га доир охирги 50 йилда 3500 дан ортиқ мақолалар мавжуд. Бундай катта яширин генетик хилма-хиллик жумбоқлитурлар сони билан яшаш муҳит ўртасида боғлиқлик бор йўқлиги хақида савол туғилишига сабаб бўлади. Жумбоқлитурларга бағишлиланган мақолаларни санасак кўпчилик тадқиқот ишлар у ёки бу гурух ҳайвонлар билан боғлиқ. Кам сонли мақолалар юксак ўсимликлар ва микроорганизмларнинг жумбоқлитурларига бағишлиланган. Шундан келиб чиқсан холда олимларнинг у ёки бу гурухларнинг жумбоқлитурларини ўрганиши натижасида яқдил бир хulosага келиши қийин. Кўпчилик пашшаларнинг космополит турлари турли хил континентларда тарқалган (жумбоқлитурлар сони нисбатан камроқ), аммо, кўпчилик моллюскалар билан шуғулланувчи мутахассислар (хаваскорлар чиройли чифаноқларини теришади) фикрича моллюскаларнинг тарқалиши морфологик хилма хилликка боғлиқ (“парчаланган” турлар). Тропик ва ўлик худудлардан аниқланган жумбоқлитурларни сони санаашда бир қанча муаммоларни келтириб чиқаради. Маълумки икки, уч ёритилган турлар тропик минтақалардан топилган, аммо жумбоқлитурларнинг ярми ўлик худудлардан аниқланган. Бу эса жумбоқлитурларнинг пайдо бўлиш қонуниятини ёритишда ўлик худудлардани топилган турлар кўпчилик тадқиқотчилар томонидан аниқланганлиги билан изоҳланади [Carroll, 2004].

Жумбоқлитурларнинг пайдо бўлиши биринчи навбатда организмни аниқлашда морфологик белгиларига асосланади. Юқорида

таъкидланганидек турлар хилма-хиллиги хар доим хам морфологик ўзгаришлар билан бирга бўлади [Templeton, 1981].

1.4. Тур ичидағи генетик полиморфизм

Тур ичидағи ва популяциялар ичидағи полиморфизм жуда кўп саволларни келтириб чиқаради. Табиий популяциялардаги генетик хилма-хилликни сақланишининг қандай механизми мавжуд? Популяция ичидағи полиморфизмлик даражаси унинг сони билан боғлиқ-ми? Генетик хилма-хилликни паст даражаси қанчалик ўзгарувчан шароитда мослашиши имкониятини камайтиради? Бу саволлар замонавий популяцион генетиканинг ривожланишига туртки бўлди ва эволюцион генетика ва қиёсий геномиканинг молекуляр-эволюция-нол-гипотезасининг нейтрал назариясини ривожланиши имконини берди [Kimura, 1968; Kreitman, 1996; Fay, 2003]. Бу саволнинг тушуниш учун бундан 50 йил олдинги аллозим тадқиқотларида ўзгаришлар юз берди [Crow, 2008; Lewontin, 1974].

Хозирги вақтда севенирлаш технологиясининг революцияси натижасида бу каби саволларга тегишли маълумотларни системалаш ишлари қилинмоқда. Шундай қилиб, турли эукариот таксонлари вакилларнинг нуклеотидларининг ўзгарувчанлигини учта локусини қиёслаш орақали иш қилинди [Leffler, 2012]. Бунда таққослаш учун фақат ўзгарган синоним сайтларидан фойдаланилди. Шуни айтиш керак-ки, ўзгарган синоним сайтлар нейтрал бўлмаслиги ҳам мумкин, ўзгарган синонимлар РНК стабилигига ва сплайнингга таъсири каби маълумотлар мавжуд [Chamary, 2006].

2003 йили Hebert [Hebert, 2003a,b] ўз мақоласини эълон қилди, унда ДНК-штрихкодни асослайди ва бу дастурни ривожлантиришни таклиф этади. Бунгача молекуляр-филогенетик тадқиқотларига бағишлаган кўпгина мақолалар эълон қилинган ва битта ва шу генетик маркердан фойдаланиб, ҳайвонларни яқин турларини таққослаш орқали ягона тизим яратиш эди.

Трихостронгилид нематодаларининг полиморфизм гипотезаси. *Trichostrongyloidea* Cram, 1927 катта оиласи – *Nematoda* синфининг кенг тарқалган таксонлари бири ҳисобланади. Унинг вакиллари кенг доирадаги хўжайниларда паразитлик қилиб, дунёнинг деярли барча мамлакатларида қайд қилинган. Бу катта оиласи йирик вакили *Trichostrongylidae* Leiper, 1912 оиласи бўлиб, уларнинг ичидаги турлар таркиби ва тарқалиш кенглиги бўйича биринчилардан бири *Ostertagiinae* Lopez-Neyra, 1947 кенжа авлоди ҳисобланади.

Ostertagiinae Lopez-Neyra, 1947 кенжа оиласига мансуб баъзи бир турларнинг эркак зотлари (кўп ҳолатларда иккита) морфологик шаклларида кўра ўзаро фарқланишга эгалиги таҳмин қилинади (Drozdz, 1995). Бу гипотезага асос бўлган ҳолат – баъзи эркак зотлар бошқа турга мансуб эркак

зотлари билан бирга учратиши кузатилди. Жуфтликдаги бу морфалардан (шакллар) бири доминант ҳолатда бўлиб, индивидлари микдорига кўра доминант ҳолатда бўлади (мажор), иккинчиси эса кам, яъни минор деб аталади. Мажор ва минор морфлардан иборат эркак индивидларни анъанавий тарзда таснифлашда уларнинг спикуласи ва жинсий конуссимон соҳаси бўйича фарқланишларга кўра, турли хил авлодларга кириши аниқланади.

Дастлаб, *Ostertagiinae*кенжасида *Ostertagia*, *Orloffia*, *Teladorsagia*, *Marshallagia* ва *Spiculopteragia* авлодларининг морфаларини аниқлаш орқали ўн тўртта полиморф турларга ажратилган эди (Drozdz, 1974). Улардан бешта авлоди мажор формаларга (*Ostertagia*, *Orloffia*, *Marshallagia*, *Teladorsagia*, *Spiculopteragia*) ва тўрта авлоди эса минор турларга (*Skjabinagia* Kassimov, 1942; *Grosspiculagia*; *Rinadia*; *Apteragia* Jansen, 1958) ажратилди. Кейинчалик бу рўйхат ўн тўққизтага кенгайтирилди (Drozdz, 1995). Шундай қилиб, қувушшохлилар сўйилиб кўрилганда *Skjabinagia* “турлари” доим *Ostertagia* авлоди мажор турлари билан биргаликда учрашлиги қайд этилди. Ўз навбатида *Rinadia* ва *Apteragia* авлоди “турлари” ҳам сони жиҳатдан кўп учровчи *Spiculopteragia* авлоди турлари билан, *Grosspiculagia* “турлари” эса *Marshallagia* авлоди турлари билан учради. Бунда ҳар қайси жуфтлик маълум тур белгилари билан ўхшайди, лекин авлод белгилари билан фарқ қиласди. Ҳар бир популяцияда мажор ва минор формаларнинг хиссалари, одатдагича, ҳар қайси жуфтлик учун ўзгармай қолади. Йиғилган маълумотлар асосида шундай **гипотезага** келиш мумкин-ки, бу жуфтликлар битта турнинг полиморф формалардир, қайсики морфологик жиҳатдан фарқланади ва шунинг учун турли авлодларга жойлаштирилган (Drozdz, 1995).

1.5. Биохилма-хиликини ўрганишда молекуляр усулларнинг қўлланилиш тарихи

Биохима-хилик ва систематикани ўрганишда 1960-1970 йилларда Аллозим технологияси (изофермент) анализи ишончли жойни эгаллади. Бу изоферментлар полиморфизмни очилиши билан боғлиқ. Фосфолипидлар таркиби бўйича ҳам талай ишлар амалга оширилди.

Паразит нематодалар турининг популяцион структурасини аниқлаш учун биринчи навбатда турли ферментлар, оқсиллар электрофорези методларини қўллашга асосланган. Бунда криптик турларни аниқлашда электорофорез ҳарактида оқиллар изоформаларни бўлиниш усулидир.

Бу методлар кўп меҳнат талаб қилувчи ва аниқланадиган ферментларнинг етарли даражада турғун (стабил) бўлмаслиги боис ҳамиша ҳам ишончли эмас эди. Шунга қарамасдан, муҳим натижалар олинган. Муҳим ишлар гурухига италиялик проф. Л.Паджининг тадқиқотларини киритиш зарур. Унинг раҳбарлигига денгиз ҳайвонларининг паразит аскаридалари асосий ферментларининг ўзгарувчанлик спектрлари тадқиқ қилинди. Жумладан, *Pseudoterranova decipiens* нематодаси популяцион

структурасини ўрганиш учун 16 та энзим локуси, шу жумладан бир нечта малатдегидрогеназа, эстеразалар ва бошқа ферментлар ишлатилди (Paggi et al., 1991). Бу ферментларнинг спектрларидағи аниқ фарқлар ушбу нематоданинг шимолий атлантика популяцияси учта генетик мустақил турлардан иборатлигини кўрсатди (A, B, C). Факат бир марта дурагай индивид – А ва В шакллари чатишишининг ҳосили аниқланди. Паджи ва ҳаммуаллифларининг кўрсатишича, ҳар бир учталик шакл (форма)лар чегарасида генетик хилма-хилликнинг даражаси жуда кам бўлиб, ушбу формалар ўртасида эса анча катта (ҳар бир грух ичидағи фарқдан икки даражада кўп). Ушбу уч грухининг ажралиш даври 2-4 миллион йилни ташкил этади. Ферментларни тадқиқ этиш натижасидагина ушбу уч грух ўртасидаги морфологик фарқлар, шунинг учун уларнинг географик тарқалиш хусусиятлари аниқланди. Шуни ҳам таъкидлаш зарурки, бу формаларнинг ҳар бирига ўзига хос хўжайинлари мавжуд.

Худди шундай ишлар *Ostertagia* кенжаси оиласи нематодларининг таксономик ҳолати бўйича кўп изланишлар олиб борилган. Жумладан, *Teladorsagia* (=*Ostertagia*) авлодини учта, *T. circumcincta*, *T. davtiani* ва *T. trifurcata* турлари статуси борасида ноаниқликлар мавжуд эди. Кейинчалик, бу турларни аллозим анализи асосида кўриб чиқиб, улар битта турнинг турли морфалари деган хуносага келишган (Andrews & Beveridge, 1990).

Янги услублардан фойдаланиш, хусусан ПЗР, полиморф турлар борасидаги муаммоларни ечишда ва янги маълумотларни олишда имкон яратди. Бундай амалга оширилган тадқиқотларда *Ostertagia gruehneri* Skrjabin, 1929 ва *O. arctica* Mizkewitsch, 1929 турларининг ITS-1 ички транскрипцияланувчи спейсер) ва ITS-2 соҳалари бўйича нуклеотидлар кетма-кетлиги солиштирма тарзда ўрганилганда, яққол тарздаги фарқланишлар қайд қилинмаган бўлиб, бу ҳолат уларнинг битта турга мансуб эканлигидан далолат беради (Dallas et al., 2000). Бундай амалга оширилган тадқиқотларда *Teladorsagia circumcincta* (Stadelman, 1894), *T. trifurcata* (Ransom, 1907) ва *T. davtiani* (Andreeva et Satubaldin, 1954) турларини рибосома ДНКси таркибида ITS-2 соҳаси (ички транскрипцияланувчи спейсер) солиштирма тарзда ўрганилганда яққол тарздаги фарқланишлар қайд қилинмаган бўлиб, бу ҳолат уларнинг битта турга мансуб эканлигидан далолат беради (Stevenson et al., 1996, Амиров ва бошқ., 2014).

1.6. ДНК-штрихкодлаш

Аслида нима таклиф қилинган эди? Фойдаланилдиган намунадан ДНК ажратишда, биринчи навбатда таксономик таркиби шу соҳадаги эксперт томондан ҳар томонлама аниқланган ва ваучер намунанинг сақланган бўлиши керак. Агарда, намуна жуда кичик бўлса ва ундан бирор қисмидан ДНК ажратиши имкони бўлмаса, унда аниқ фотографияси бўлиши шарт (е-ваучер). Генбанк (GenBank) базасидаги маълумотларнинг аниқ эмаслиги ва муаммолардаги хатолар алақачон илмий адабиётларда мухокама

қилинмоқда. Сүз, секвенирлаш ҳатосида, намунаға турларни таксономиясина аниқлашда бепарволик (этитетларни чалкаштириш, материални етарлича текширмаслик) ёки объектив сабаблар таъсирида, вариабельлик ҳолларда ва ёмон ажралувчи турлар хусусида боради [Tautz, 2002; Harris, 2003; Vilgalys, 2003]. Масалан, айрим гурух қўзиқоринларнинг нотўғри аниқланиши, то 20 % ташкил қилиши мумкин [Bridge, 2003; Nilsson, 2006]. Намуналарнинг йиғиши тизимида аниқ маълумотлар учун алоҳида аҳамият берилади (йиғиши жойи, аниқ координаталари, йиғувчининг фамилияси). Илгари маълумотлар базасида бундай фикрлар муҳокама қилинган, лекин ҳозирда бундай маълумотлар албатта бўлиши шарт. Барча организмлар учун хос бўлган маркер танлаш идеяси мавжуд эди. Мисол учун, ҳашаротлар систематикасига бағишланган обзорда [Caterino, 2000], муаллифлар маркерларни стандартизация қилиши муҳимлигини муҳокама қилишди, шундай қилиб, турли тадқиқотчилар, турли маркерларни алоҳида гуруҳлари бўйича яхши самарасини ҳисобга олдилар (асосан қуйи таксономик даражадаги гуруҳлар учун), натижада қиёслаш ва умумлаштира олмадилар.

Танланадиган ягона ген қуйидаги хоссаларга эга бўлиши керак: у нисбатан қисқа фрагментли соҳа бўлиши керак, етарлича вариабель бўлиб, яқин қариндошлиқ турларни ажратиши, бунинг учун бу фрагмент ўзидан ён томонларда консерватив соҳа бўлиши керак (етарлича консерватив бўлиши, чунки кенг ўзига хос праймерлар билан амплификация қилиниши керак). Секвенирлаш енгил ва арzon бўлишлiği учун нисбатан кичик размердаги фрагментлар (700-800 ж.н атрофидаги) бўлишлiği керак. Текислашни оддий бўлишлiği учун унда бўлиниш (инделей) таркиби кам бўлиши керак. Стандарт ген сифатида 5'фрагменти, оқсил митохондриясининг цитохром-оксидаза кодловчи 1 суббирлиги (CO1 ёки cox1) танланди, қайси-ки илгари турлар ўртасидаги ўгарувчанлик даражасини яхши кўрсатган [Moore, 1995]. CO1 гени тадқиқ қилинган митохондриал геномларнинг ҳаммасида иштирок этади, у 1540 нуклеотидларни ўз ичига олади, қиёсий тадқиқотлар учун одатда унинг вариабель қисми яқин 650 ж.н. фойдаланилади. Унинг амплификацияси учун стандарт паймерлари яратилди [Folmer, 1994; Zhang, Hewitt, 1997].

Ядро генларига нисбатан митохондриал генлар билан ишлаш анчагина қулай. Бу генларни енгилгина амплификация қилинади (айниқса бузилган материаллар), ҳар бир хужайрада 100-10000 митохондрийлар бор. Митохондриал геномнинг полиморфизм даражаси ядро геномига нисбатан анча юқори (5-10 марта), интронлар сақламайди. 2000 йиллардан бошлаб митохондриал ген билан турларнинг аниқлаш ва ажратишни исботлашга оид кўпгина ишлар чоп этилди. Асосийси тадқиқотчилар учун қулайлиги, лекин маркернинг етарли даражада сифатлилигидир. Шунинг учун-ки CO1 геннинг фрагментлари факатгина турларни аниқлашда (ҳайвонларда) фойдаланиш мумкин, бу борада кўплаб ишлар бажарилди.

Ҳайвонларнинг турли гуруҳларига мансуб 13000 ошиқ жуфтликдаги

турларида CO1 гени фрагментлари билан тақосланган [Hebert, 2003a] бўлиб, турли хил тур организмлари 2% камроқ фарқ қиласди, битта тур организм учун эса 1% ошмайди [Hebert, 2003b]. Тадқиқ қилинаётган ҳайвонларнинг бу кетма-кетликнинг ички ва турлар ўртасидаги фарқланиш (дивергенция) даражаси 5-20 мартаға фарқ қиласди. Кўпгина тадқиқот ишларда CO1 генлари фрагментлари билан тўғри идентификация қилинган гурухлари 96-100% ташкил қиласди.

Хеберт ва унинг ҳаммуалифлари 2004 йилда CO1 гени фрагментлари асосида ДНК-штрихкоднинг самарасини исбот қилиш бўйича 4та иш чоп этишди. Улар турли гурух ҳайвонларда бажарилган, капалакларда (Hebert, 2004a), қушларда [Hebert, 2004b], ўргимчакларда [Barrett, Hebert, 2004] ва оёқдумлиларда [Hogg, Hebert, 2004]. Муаллифлар ўзларининг маълумотлари ва ҳамда генбанк базаси маълумотларидан фойдаланишди. Одатда, Кимуранинг иккита параметрли модулидаги масофаларни ҳисобга олган ҳолда кетма-кетликнинг фарқини топишди [Ней, Кимура, 2004] ва ички ва тур ўртасидаги вариабелликни таққослашди. Айрим ҳолатларда самарали таксономик идентификация қилингандарига баъҳо берилди, бунинг учун ўрганилган битта турнинг кетма-кетликлари олинди, дараҳт қилинди (яқин қўшнилар усули), кейин навбат билан бошқа индивидларнинг кетма-кетликлари қўшилди ва бу турлар кластер қилинди ва текширилди.

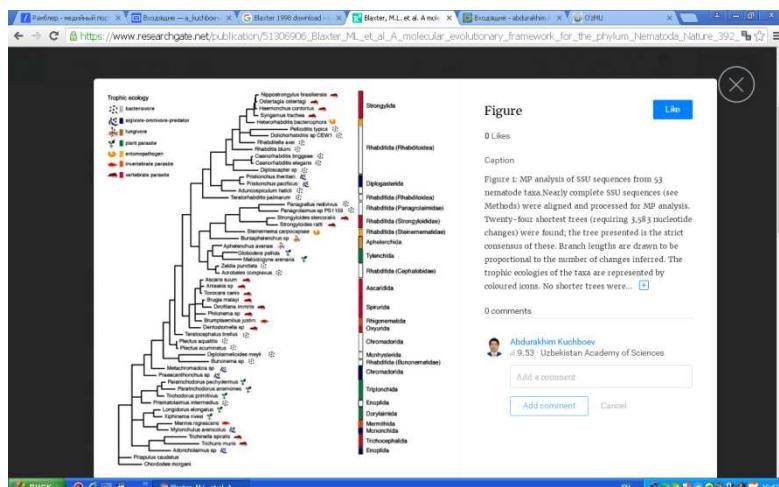
2004 йили Шимолий Американинг қушлари бўйича иш эълон қилинди [Hebert, 2004b], бунда илгари морфологик аниқланган, ўрнатилган ДНК-штрихкод ёрдамида турлар ўртасидаги тегишлилик текшириб кўрилди. CO1-кетма-кетлиги бўйича турлар ўртасидаги фарқ, ички турларга қараганда 19-24 марта кўп (тегишли 7,05-7,93%, қарама-қарши 0,27-0,43%) эканлигианиқланди ва маълумотларга баъҳо берилди.

Канада Артикасидан оёқдумлиларнинг (Collembolatürkumi) 13 авлодига мансуб 19 тури ўрганилди (ҳар бир вакилидан 1-3тадан). Битта авлодга мансуб бўлган турлар ўртасидаги фарқлар 8-19 % ташкил этди-ки, бу ҳолда битта турнинг идивидлари ўртасидаги фарқлар эса кўпинча 1 % кам бўлди. Бу ишда учратилган иккитаидаги фарқланиш (дивергенция) истисно тариқасида (5 и 13%), муаллифлар бунга бир-бирига ўхшаган “эгизак” турларнинг ҳали аниқланмаган далили деб ҳисобладилар.

Натижада Хебертни “штрихкоднинг отаси” деб атай бошладилар [Marshall, 2005] ва уни ҳаммуалифлари шу холосага келишди, ДНК-ШК ҳали тавсифи берилмаган турлар ва янги турларни идентификация қилиш яроқлидир, бу тўлиғича исбот қилинди. Бунда CO1-фрагменти бўйича ички ва турлар ўртасидаги фарқ 10 мартағача фарқ қилиши ($10 \times SST$ - species-screening threshold) таклиф этилди ёки турлар кетма-кетлиги ўртасидаги фарқ тахминан 2-3 %, турларни аниқлаш чегарасидир [Hebert, 2004b]. Иккинчи критерий ўзаро (реципрокной) монофил бўлиш, жумладан кетма-кетликни ўринини тўлдириб бўлмаслиkdir.

1.7. Молекуляр систематикани ўрганишда дунёда ва Ўзбекистонда олиб борилаётган тадқиқотлар

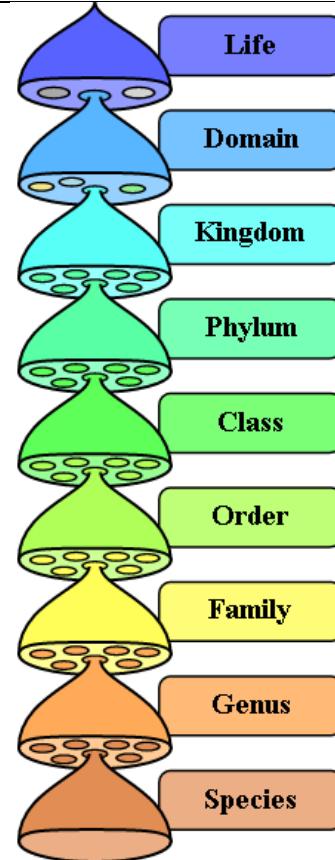
Стронгилидлар паразит нематода гурӯҳлари орасида эволюцион ҳолати жиҳатдан яхши самарали ҳисобланади. Уларнинг кенг кўламдаги хилмачиллиги XX асрда тадқиқотчиларнинг бу нематодаларни *Strongylida* Railliet et Henry, 1913 отрядига ажратишга олиб келди. Уларнинг эркин яшовчи нематодалар – рабдитидалар билан кўп жиҳатларининг морфологик ўхшашлиги анчадан бери маълум эди. Нематодалар систематикасида молекуляр методларнинг кенг кўлланиши стронгилидларнинг статуси масаласини тиклади, чунки рибосомал кетма-кетликнинг таҳлили натижаларига кўра стронгилидлар рабдитидларнинг бир йўналиши эканлитини кўрсатади (Aleshin et al., 1998; Blaxter et al., 1998; Sudhaus, Fitch, 2001). Стронгилидларнинг тупроқдаги *Heterorhabditidae* (Poinar, 1975) оиласи энтомопатоген нематодалар билан муайян филогенетик боғлиқлиги аниқланган.



Расм. Нуклеотидларнинг SSU асосидаги Нематода синфиининг филогенетия гипотезаси.

Стронгилидларнинг қариндошлиқ алоқалари тўғрисидаги тасаввурлар П.Де Лей ва М.Блакстер (Blaxter, De Ley, 2002) таклиф қилган нематодалар синфи системасида ўз аксини топган. Бу системада стронгилид (даражаси) (*Rhabditida* Chitwood, 1933 отряди таркибидаги *Strongyloidea* Weinland, 1858) катта оила даражасига туширилади. Стронгилид таркибидаги катта оилалар оила даражасига туширилди: *Strongylidae* Baird, 1853; *Trichostrongylidae* Leiper, 1912; *Metastrongylidae* Leiper, 1908 ва *Ancylostomatidae* Looss, 1905. Шу билан бирга бу катта оилага *Heterorhabditidae* Poinar, 1975 оиласи муаллифлар томонидан киритилган. Стронгилидлар даражасининг бундай ўзгаришлари кладистик ва анъанавий ёндошувлар ўртасидаги ўзаро келишилиб, улар *Trichostrongylidae* оиласининг “ички” таксономик структурасини ўзгартиргмаган.

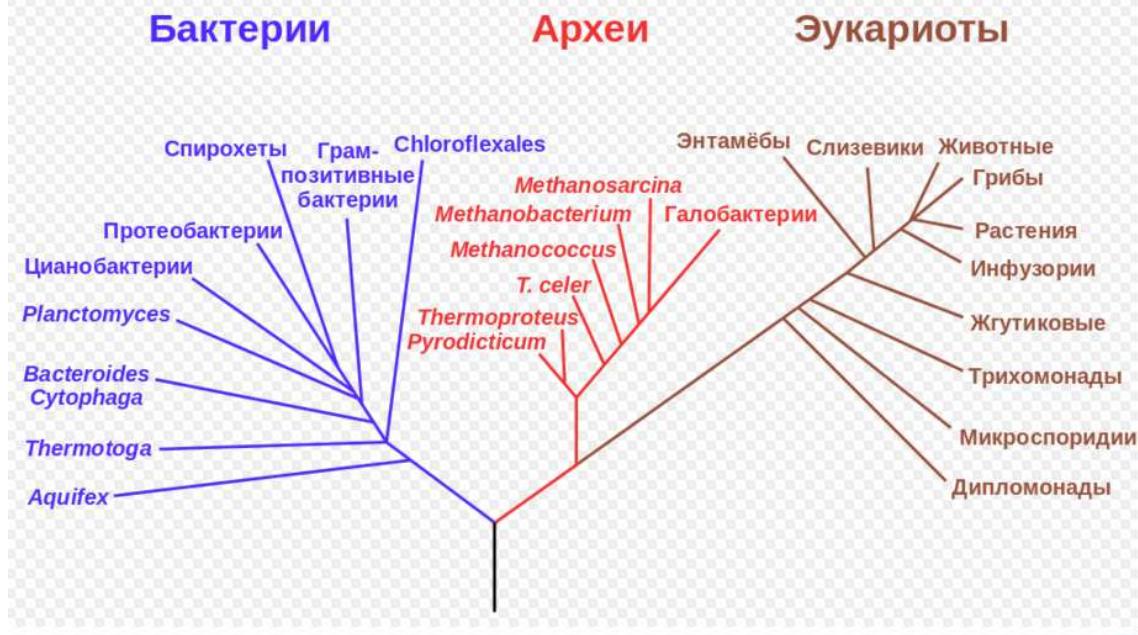
Биологик тизимда саккызта асosий таксономик ранглар кетмакетлиги мавжуд



Эволюция систем классификации

Геккель (1894) Три царства	Уиттекер (1969) Пять царств	Вёзе (1977) Шесть царств	Вёзе (1990) Три домена	Кавалье-Смит (1998) Два домена и семь царств
Животные	Животные	Животные		Животные
Растения	Грибы	Грибы	Эукариоты	Грибы
Протисты	Растения	Растения	Эукариоты	Растения
	Протисты	Протисты		Хромисты
	Монеры	Археи		Простейшие
		Бактерии	Прокариоты	Археи
				Бактерии

Филогения живых организмов



Паразитлар молекуляр систематикаси бўйича Ўзбекистонда олиб борилаётган тадқиқотлар. ЎзР ФА Зоология институти Молекуляр биология ва биотехнология лабораториясида турли гурӯҳ ҳайвонлар паразит гельминтлар ва қуруқлик моллюскалари тур таркиби, молекуляр таксономияси, филогенияси ва систематикасини ўрганиш муаммолари билан шуғулланади. Шу жумладан, туёқли ҳайвонлар нематодаларининг морфологияси, молекуляр диагностикаси ва уларнинг сонини назорат қилиш бўйича илмий тадқиқот ишлари ўтказилмоқда. Ҳозирда *Metastrongylus*, *Dictyocaulus*, *Protostongylus*, *Spiculocaulus* ва *Cystocaulus* авлодларининг 9 тури ва *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Marshallagia*, *Telodorsagia* ва *Setaria* авлодларининг 18 тури бўйича 50 ортиқ рибосомал ДНКси ITS ва 28S соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлиги таҳлил қилинди. Аниқланган нематодалар ичидан 15та тури ҳалқаро Генбанк (NCBI) базасига жойлаштирилди ва у учун янги ҳисобланди (Abramatov et al., 2013; Kuchboev et al., 2015; Амиров и др., 2014, Амиров ва бошқ., 2015).

Биоинформатик таҳлил қилинган ITS соҳасининг нуклеотидлар кетма-кетлиги асосида ўпка нематодаларини тезкор аниқлаш мақсадида турларга хос бўлган алель праймерлар яратилди. Бу ихтиро учун ЎзР интелектуал мулк агентлигига патентлаш учун талабнома берилди. Бу келажакда ветеринария амалиётида паразит нематодаларнинг молекуляр диагностикаси учун ПЗР тизимида фойдаланиш мумкин бўлади.

Ундан ташқари қўй ва қора молларда паразитлик қилувчи ва шу вақтгача олимлар ўртасида кескин мунозарага бахсга сабабчи бўлган гемонх

нематодасининг иккита тури устида молекуляр- генетик тадқиқот ўтказилди. Бу усул ёрдамида гемонх турларни рисбосомал ДНКсининг ITS-2 ўрганилди ва таҳлил қилинди. Натижада бу турларнинг алоҳида- алоҳида тур эканлигини тасдиқлаш имконини берди (Кучбоев и др., 2012, Abramov et al., 2013). Олинган нуклеотидлар кетма-кетлиги Генбанк базасига жойлаштирилди (NCBI).

Протостронгилид нематодаси турлари учун турга хос бўлган праймерлар яратилди ва ихтирога Патент олинган (2017).

Лабораторияда фан доктори, фан номзоди, учта кичик илмий ходимлар фаолият юритади ва учта амалиёт хоналари: молекуляр биология, ламинар бокс, автоклаф ва центрифуга хоналари ҳамда илмий ходимлар учун мўлжалланган иккита хонада илмий-тадқиқот ишлари олиб борилади.

Лаборатория илмий-тадқиқот ишлари олиб бориш учун керак бўлган барча замонавий асбоб-ускуналар ва жиҳозлар билан таъминланган.

Назорат саволлари:

1. Эволюция нима?
2. Геносистематика нимани ўргатади?
3. Дезоксирибонуклеин кислотаси (ДНК) модели кимлар томонидан кашф этилган?
4. Биологик хилма-хиллик терминини аниқланг ва тушунтиринг?
5. Жумбоғли турлар деганда нимани тушунасиз?
6. Турлар ичидағи полиморфизм нима?
7. «Эгизак-турлар» терминини фанга ким киритган?
8. ДНК-штрихкодни тушунтириб беринг?
9. Қайси ҳайвонот олами гурухлари учун молекуляр систематика яратилган?
10. Ўзбекистонда ҳайвонлар молекуляр диагностикаси ва систематикаси бўйича қандай ишлар амалга оширилмоқда?

Асосий адабиётлар

1. De Ley P., Blaxter M. Systematic position and phylogeny // The biology of nematodes / Ed. by D.L.Lee. L.; N.Y.: Taylor and Francis, 2002. P. 1-30.
2. Hebert P. D. N., Cywinski A., Ball S.L., de Waard J.R. Biological identifications through DNA barcodes.// Proc. R. Soc. Lond. . - 2003. -V.

Қўшимча адаиётлар

1. Abramov M.B., Amirov O.O., Kuchboev A.E., Khalilov I.M., Abdurakhmanov I.Y. Morphological and Molecular characterization of species *Haemonchus contortus* and *H. placei* (Nematoda: Trichostrongylidae) from Uzbekistan by sequences of the second internal transcribed spacer of ribosomal DNA// Sci Parasitol., Cluj-Napoca, Romania, 2013.14 (4): 1-7.
2. Aleshin V.V., Kidrova O.S., Milyutina I.A. et al. Relationships among nematodes based on the analysis of 18S rRNA gene sequences: Molecular

- evidence for monophyly of Chromadorian and Secernentean nematodes // Russ. J. Nematol. 1998a. Vol. 6, N 2. P. 175-184.
3. Bickford D., Lohman D.J., Sodhi N. S., Ng P. K. L., Meier R., Winker K., Ingram K. K. Das I. Cryptic species as a window on diversity and conservation // Trends Ecol. Evol. -2007. - V. 22. -No.3. -P. 148-155.
 4. Bisby F. A. The quiet revolution: biodiversity informatics and the Internet// Science. -2000. - № 289. -P.2309-2312.
 5. Blaxter M. *Caenorhabditis elegans* is a nematode // Science. 1998. Vol. 282. P. 2041-2046.
 6. Blaxter M.L., De Ley P., Garey J.R., Scheldeman P, Vierstraete A, Vanfleteren J.R., Mackey L.Y., Dorris M., Frisse L.M., Vida J.T., Thomas W.K. A molecular evolutionary framework for the phylum Nematoda // Nature. 1998. - Vol. 392. - P. 71–75.
 7. Drozdz J. Polymorphism in the Ostertagiinae Lopez-Neyra, 1947 and comments on the systematics of these nematodes // Systematic Parasitology, 1995. - Vol. 32. - P. 91–99.
 8. Hebert P. D. N., Gregory T. R. The promise of DNA barcoding for taxonomy// Syst. Biol. - 2005. -V. 54. -P. 852-859.
 9. Hebert P. D. N., Penton E. H., Burns J. M., Janzen D. H., Hallwachs W. Ten species in one: DNA barcoding reveals cryptic species in the neotropical skipper butterfly *Astraptes fulgerator*// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2004a. - V.101. -P. 14812-14817.
 10. Hebert P. D. N., Stoeckle M. Y., Zemlak T. S., and Francis C. M. Identification of birds through DNA barcodes// PLoS Biology. - 2004b. - V.2. -P.1657-1663.
 11. Kuchboev A.E., Krucken J., Ruziev B.H., von Samson-Himmelstjerna G. Molecular phylogeny and diagnosis of species of the family Protostrongylidae from caprine hosts in Uzbekistan// Parasitology Research 2015, 114 (4). - P 1355-1364.
 12. Leffler E. M., Bullaughey K., Matute D., Meyer W. K., Segurel L, Venkat A., Andolfatto P., Przeworski. Revisiting an Old Riddle: What Determines Genetic Diversity Levels within Species? // Plos. Biology. -2012. -V. 10. - Issue. 9. -P. 1-13.
 13. Tautz D., Arctander P., Minelli A., Thomas R.H., Vogler A.P. A plea for DNA taxonomy// Trends Ecol. Evol. - 2003. -V. 18. -P. 70-74.
 14. Mayr E. Animal species and evolution// Belknap Press, Cambridge, Mass. 1963.
 15. Nygren A., Norlinder E., Panova , M., Pleijel F. Colour polymorphism in the polychaete *Harmothoe imbricate* (Linnaeus,1767) // Marine Biology Research. - 2011. -V. 7. -P. 54-62.
 16. Tautz D., Arctander P., Minelli A., Thomas R.H., Vogler A.P. DNA points the way ahead in taxonomy—in assessing new approaches, it's time for DNA's unique contribution to take a central role// Nature. - 2002. -V. 418. - P. 479.

17. Woodruff D.S. Declines of biomes and biotas and the future of evolution// Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. - 2001. -V. 93. -P 5471-5476.
18. Банникова А.А. Молекулярная филогенетика и современная систематика млекопитающих// Журнал общей биологии. - 2004. - Т.65. - N4. - С.278-305.
19. Шнеер В.С. О видоспецифичности ДНК: 50 лет спустя. Обзор // Биохимия. – 2007. - Т. 72. - С. 1690-1699.

2- мавзу. Молекуляр филогенетика.

РЕЖА:

- 2.1. *Таҳлил учун олинган кетма-кетликларни тузши*
- 2.2. *Clustal Omega дастури ёрдамида нуклеотидлар кетма- кетлигини кўп маротабали тўғирлаш*
- 2.3. *Филогенетик дараҳтни тузши MEGA дастуридан фойдаланиши (Кўпроқ ҳақиқатга ўхшашик усули (maximal likelihood), максимал иқтисод (maximal parsimony), чамалаб кўрилган ўртacha жуфтлик (UPGMA) ва яқин қўшинилар (Neighbor-joining)дастурлари орқали текшириши)*
- 2.4. *Олинган нуклеотидлар кетма-кетлигини ҳалқаро Генбанк (NCBI) жойлаштириши*
- 2.5. *Ҳайвонлар паразитларни экспресс-ташихис усули (ПЦРтехнологияси)*

Таянч иборалар: Молекуляр филогенетика, филогенетик дараҳт, *fasta format*, *MEGA-7*, Генбанк.

Кладистика (қадимги юончада kládos - тармоқ) – филогенетик систематиканинг йўналишидир. Кладистик амалиётнинг ўзига хос жиҳати кладистик таҳлил (таксонлар ўртасидаги қариндошлиқ алоқаларни реконструкция қилишда аргументациянинг қатъий схемаси),monoфилияни тушуниш ва лойиҳалаштирилган филогения билан иерархик классификация ўртасидаги бир хил ўхшашликни талаб қилиш ҳисобланади.

Кладистик таҳлил эса ҳозирги пайтда қабул қилинган биологик классификациянинг асоси бўлиб, тирик организмлар ўртасидаги муносабатларни ҳисобга олади.

Кладограмма эса (инглизча *cladogram*) – замонавий биологик систематикадага асосий тушунча – дараҳтсизмон граф бўлиб, таксонлар ўртасидаги сингиллик муносабатларини акс эттиради.

Филогенетик дараҳтни тузиш учун олдин таҳлил учун керакли кетма-кетликни аниқлаб олиш сўнгра, уларни кўп маротабали тўғирлаш зарур.

Кейин, махсус дастур ёрдамида дараҳт тузилади ва натижалар график кўринишида кўрсатилади(Philippe et al., 2011).

Филогенетик дараҳтни тузиш учун FASTA форматида нуклеотидлар кетма-кетлиги тузилади.

Кетма- кетликни танлашда керак бўлади:

- 1) Унчалик катта бўлмаган танламада тўхташ (< 50 кетма-кетлик)
- 2) Фрагментларга, ксенологларга, рекомбинант кетма-кетлик, тандем қайталанишларга (кетма-кетликларни қўплаб қайталаниши) йўл қўймаслик керак.

2.1. Таҳлил учун олинган кетма-кетликларни тузиш

1. Алоҳида матнли файлга (Microsoft Word) филогенетик дараҳт тузиш учун хизмат қилувчи организмларнинг (FASTA форматида), кетма-кетлигини киритинг.

2. Кетма-кетликни рақамланг. Бошқа матнли файлга организм номларига мос келувчи рақамлар кетма-кетлигини ёзиб чиқинг (1-2расм).

№	Намунанинг бирламчи нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш
№1	gb KF811493.1 Protostrongylus rufescens isolate AK17 L3 5.8S ribosomal RNA gene and internal transcribed spacer 2, partial sequence
№2	gb KF811491.1 Protostrongylus hobmaieri isolate AK8 5.8S ribosomal RNA gene and internal transcribed spacer 2, partial sequence
№3	gb KF811488.1 Spiculocaulus leuckarti isolate AK14a 5.8S ribosomal RNA gene and internal transcribed spacer 2, partial sequence
№4	dbj AB478249.1 Protostrongylus shiozawai genes for ITS2, 28S rRNA, partial sequence
№5	gb EU018481.1 Cystocaulus ocreatus isolate 161 internal transcribed spacer 2, complete sequence; and 28S ribosomal RNA gene, partial sequence

1-расм. Microsoft Wordматнли файлда организмлар номланиши.

>1_Pf
TCGCGACTATTGTCAAACGGTACTCGTCGTCAAGTCTAAAGACGTGATT
CCCGTTTAGTGTAGAATAATGTGATAGAACATGTAATGATACTTATG
TATTATTACGCCAAATTCAATATGCTGGAATATGTCCACATGCATGCTA
GTGTTATCATTACTACCATCGTCGATGGATTTCAACGAGTATCGCTGG
AAATCATATAATGTTGAAGAGATTGCCGATGGACGTCGTGCTGTTCA
TAATGATAGCTGTTAACACTAGACATGAAGCGAGCTGGGTGGACATAG
TTTGCATATTGTTCTGCTTATTGTAACATGCAACCTGAACCTCAGATGTG
ATTACCCGCTGAACCTAACGCATATCAT

>2_Ph
CGCGTTGAATGCGAGTATTGTCGAACGGTACTCGTCGTCAAGCCT

AGTGACGTGATTCCCGTTTAGTGTAGAATAAATGATAGCAACATGT
AATGATACTTACGTATTATTACGCCAACACAATATGCTATGTGTCCCC
ATGCTAGTGTATCATTACTACCATCGTCGATGTTGATTCCAATGGGT
ATCGCTGGAAATCATATAATGTTAAGGAATCGCCGATGGATGACGTGT
GCTGCTCAGTAATGATAGCTATTAAACACTAGACATGAAGTGAGCTGGG
TGGACATAGACTGCATAATGTGCTGCTTATTGTAACATGCAACCTGAA
CTCAGATGTGATTACCCGCTGAACCTAACATCAT
>3_S1

GGTTGCATATATGAACGCGACTATTGTCGAACGGTACTTGTCTCGTC
AGTCTATTGACGGACGTGGTTCCCGTTCAAGTGCAGAAGTATGTGATAG
CAACATGTAATGATACTTATGTATTATTACACCAAATAACATATGCTAT
ATTGTGTTCTATGCTAGTGTATCATTACTACCATCGCCGATGTTGATT
TTCAATGGGTATCGTTGGAAATCATATAATGTTGAAGATTGTCGATGG
ACGACGTGTGCTGTTCAAGTAATGATTGCTATTGACACAAAGACATGAAG
CAAATTGGGCATAGATTGCAGCATAATGTGTTATGTATTGTAACATGC
AACCTGAACTCAGACGTGATTACCCGCTGAACCTAACATCAT
>4_Psh

AGTTGCATATATGAATGCGACTATTGTCAAACGGTACTCGTCGTCAGC
TTAGTGACGTGATTCCCGTTCACTAGTATAGAATTATGTGATAGCAACATG
TAATAATACTTATGTATTATTACGCCAAGTACAATATGCTATACGATGC
CCCTATGCTGGTGTATCATTACTACCATCGACGATGTTGATTTCATG
GGTATCGTTGGGAATCATATAATGTTGAAGATTGTCGATGGACGACSG
TGTGCTGTTCACTAGTAATGATGTCATGTTGACACTAGACATAAAGCGAGTT
GGGCATACAAATGCGTAATGTGTTGTTCTGTAACATGCAACCTGAAAC
TCAGACGTGATTACCCGCTGAACCTAACATCAT
>5_Co

TTGTCGCATATATACATACTATTCATATGTATGTATTGTAAGGACGTGA
ATGCGGCTGTCTGTCACACGGTACTCGTCGTCGCCGTTGCGAAACGTG
ACGTGATTCCCGTTCACTAGAAAGAATGAAGTGTAGCAACATGTAATC
GTTGCACCGAATGCAATATGGAATCGTGTGACTGTATGCTAGTGTATC
TACTTACCATCGTCGATTGATTCTCAATGGGTATCATTGATGAAATC
GCCCGACATGAAATAGTCGTCGATGGATGACGTGTGTTGCTCAGTAAT
GATGACTATGAACACTAGCATAGTCCAAATAGATTACATATTGTATT
TAAAATTGTACGATGCAACCTGAAACTCAGACGTGATTACCCGCTGAAC
TAAGCATATCAT

2 расм. Microsoft Word матнли файлда рақамли кетма-кетлик.

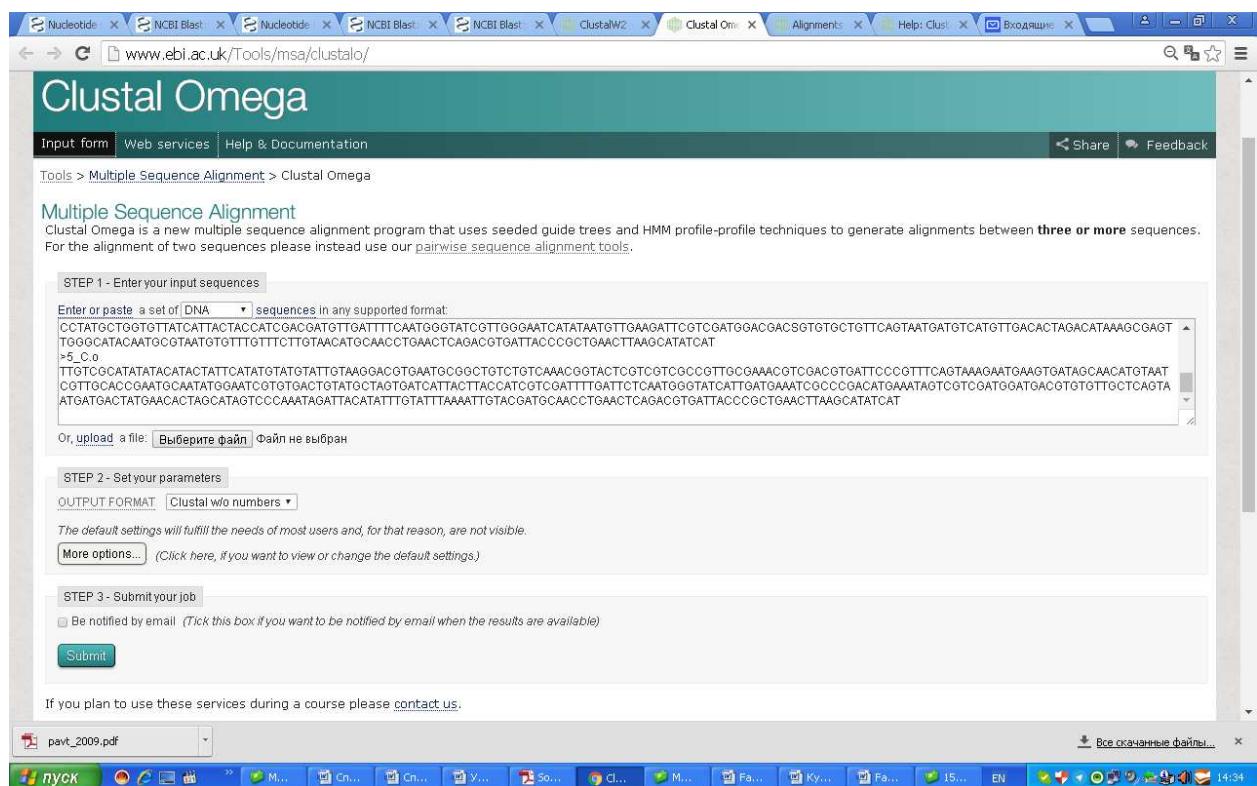
2.2. Clustal Omegадастури ёрдамида нуклеотидлар кетма- кетлигини аниқлаб олиш сүнгра уларни кўп маротабали тўғирлаш

Clustal Omegадастури ёрдамида нуклеотид кислоталар ва оқсиллар кетма- кетлигини аниқлаб олиш, сүнгра уларни кўп маротабали тўғирлашга мўлжалланган.

Clustal Omega гурухли сатр ёки он-лайн тарзда ишлайди.

1. Кўп маротабали тўғирлаш учун Clustal Omega саҳифасига киринг: <http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html>.
2. Clustal Omega бош саҳифасида тўрт иловали меню бор (3 расм):

- Step 1 (Қадам 1) – илова кетма-кетликда FASTA форматида Microsoft Word документига таҳлил қилинаётган нуклеотидлар кетма-кетлигини киритувчи ойнани ўзида сақлайди. Графада Enter or paste да DNA танлаймиз.
 - Step 2 (Қадам 2) –илова (Pairwise Alignment Options) жуфт тўғирлаш вариантларини ўзида сақлайди: секинроқ (Slow) ёкитезоқ (Fast). Параметрларни ўзгартирмаймиз (Slow);
 - Step 3 (Қадам 3) - илова кўплаб тўғирлаш вариантларини ўзида сақлайди (Multiple Sequence Alignment Options): киритиш форматини аниқлаймиз PHYLIP;
 - Step 4 (Қадам 4) –натижаларни элеткрон манзил орқали юбориш учун ойна (ўзингизнинг электрон манзилнгизни графада EMAIL кўрсатинг).
- 3. Тўғрилашни ишга солиш учун SUBMIT тугмасини босинг. Тўғрилаш натижаларини бир неча дақиқадан сўнг электрон манзилга юборилади (4-расм).



3 расм. Нуклеотидлар кетма-кетлиги таҳлили учун тўғирлаш параметрлари Clustal Omega ойнаси.

4 расм. Clustal Omega дастури ёрдамида түғирланиш натижаси.

Clustaw2_phylogeny дастури ёрдамида филогенетик дараҳтни тузиш

- Step 5 (Қадам 5) – Alignments ойнасиниг ўнг тарафида филогения тузиш учун илова сақланади. (Send to Clustaw2_Phylogeny)
4. Send to Clustaw2_Phylogeny тугмасини босинг, бошқа ойнада филогения тузиш учун кетма- кетлик очилади (5-расм).
 5. Бошқа ойнада Submit тугмасини босинг, бир неча дақиқа мобайнида файллар ва филограммалар бирдан филогенетик дараҳт очилади (6-расм).

ClustalW2 - Phylogeny

Input form | Web services | Help & Documentation

Tools > Phylogeny > ClustalW2 Phylogeny

Phylogeny
This tool provides access to phylogenetic tree generation methods from the ClustalW2 package. Please note this is NOT a multiple sequence alignment tool. To perform a multiple sequence alignment please use one of our MSA tools.

STEP 1 - Enter your multiple sequence alignment
Enter or paste a multiple sequence alignment in any supported format:
clustalo-I20160419-103529-0352-32361032-oy

Or, upload a file: Выберите файл | Файл не выбран

STEP 2 - Set your Phylogeny options

TREE FORMAT	DISTANCE CORRECTION	EXCLUDE GAPS	CLUSTERING METHOD	P.I.M.
Default	off	off	Neighbour-joining	off

STEP 3 - Submit your job
 Be notified by email (Tick this box if you want to be notified by email when the results are available)

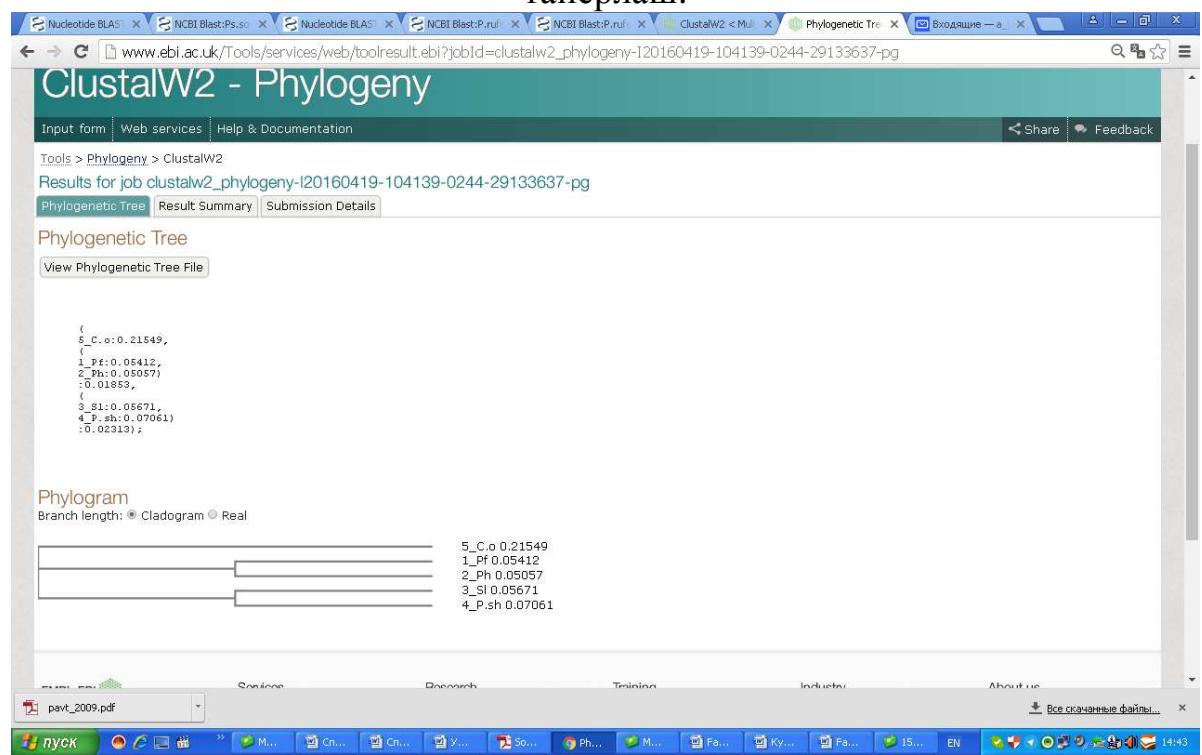
Submit

If you plan to use these services during a course please [contact us](#).

Please read the FAQ before seeking help from our support staff.

павт_2009.pdf | Все скачанные файлы...

5 расм. Clustal W–Phylogeny дастури билан филогенетик малумотларни тайёрлаш.



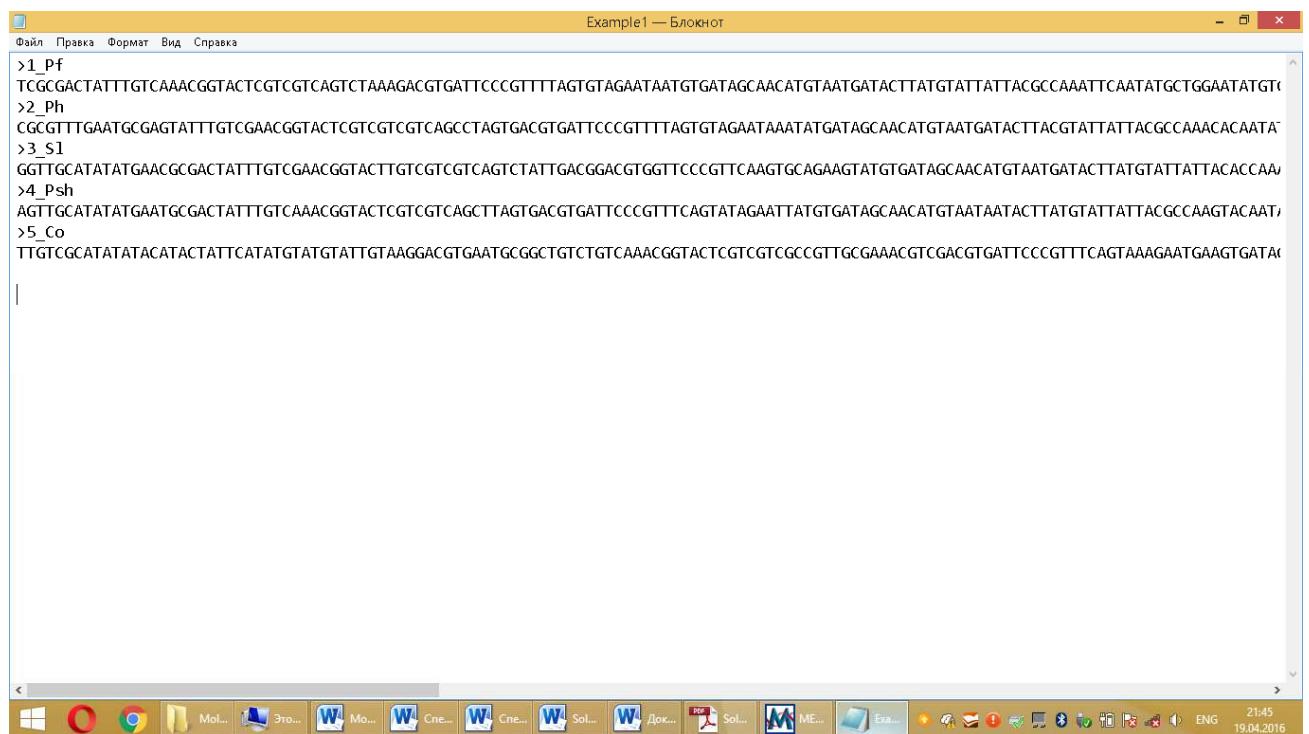
6 расм. Clustal W – Phylogeny ёрдамида филогения тузиш

2.2. Филогенетик дараҳтни тузиш МEGA дастуридан фойдаланиш

Филогенетик дараҳтни тузиш учун MEGA7 дастуридан фойдаланамиз. Дастурни ишлаб чиқарувчи корхона саҳифасидан бепул

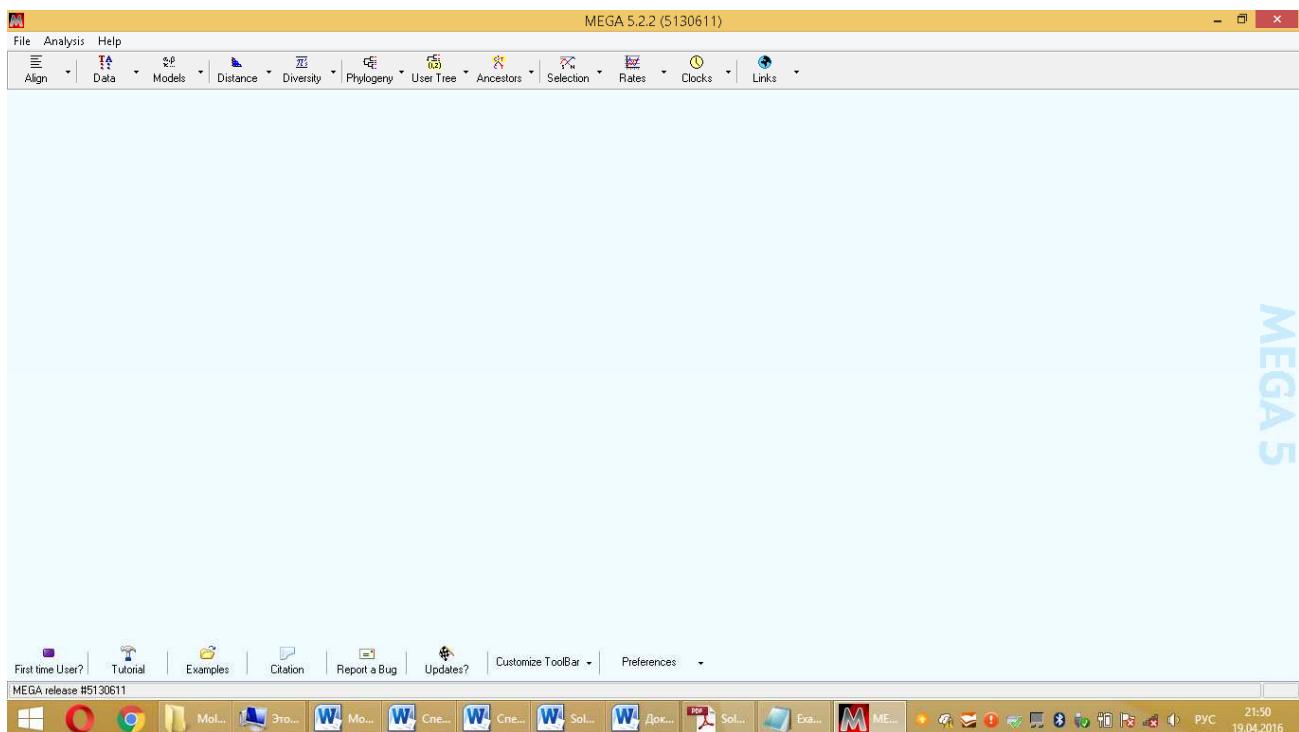
кўчириб олишимиз мумкин. Дастур тузилаётган дарахтнинг статистик аҳамиятини баҳолайди ва бутстреп-тахлил имкониятини беради. Максимал тежамлаш методи ёрдамида минимал сондаги мутацияланган дарахт танланади.

1. Матнли файл тузамиз ва унга кўп маротабали тўғирланган 5та кетма-кетлик маълумотларни кўчирамиз (7-расм). Файлини номлаймиз, масалан Example1.txt.
2. **MEGA7** дастурини ишга туширамиз. Дастурнинг кириш параметрлари пайдо бўлади (17 –расм): Align → Enter → Edit Built Alignment → Geartev a new alignment OK → DNA → Align Explorer → Edit → Paste → Alignment by ClustarW → Data → Export Alignment → Mega format → файлга ном берамиз.
3. Максимал тежаш методи билан ишловчи Mega 5 дастурини ишга туширамиз.
4. Файлга Example2 номини берамиз ва Enter ни босамиз (8 расм).

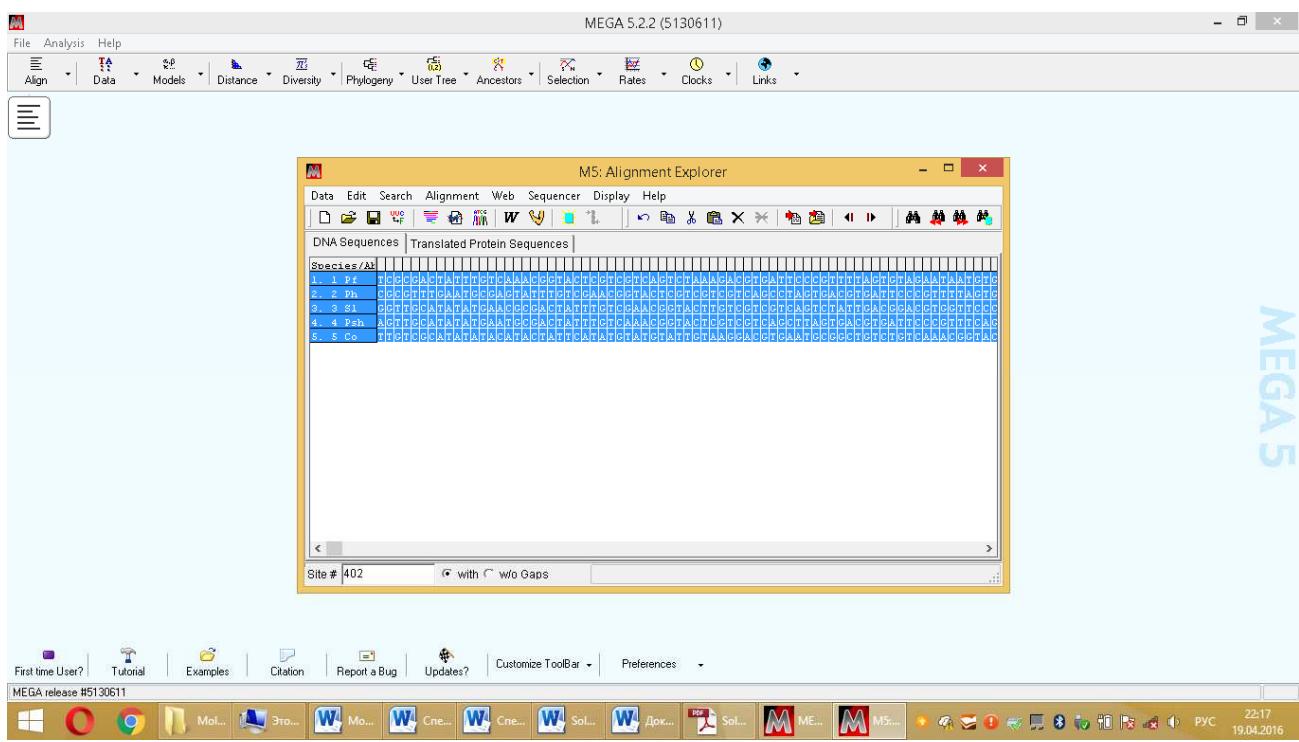


```
>1_Pf
TGGCGACTATTGTCAAACGGTACTCGTCGTCAGTCTAAAGACGTGATTCCGTTTAGTGTAGAATAATGTGATAGCAACATGTAATGATACTTATGTATTATTACGCCAATTCAATATGCTGGAATATGT
>2_Ph
CGCGTTGAATGCGACTATTGTGCAACGGTACTCGTCGTCGTCAGCCTAGTGACGTGATTCCGTTTAGTGTAGAATAATGTGATAGCAACATGTAATGATACTTACGTATTATTACGCCAACACAATA
>3_S1
GGTTGCATATATGAACCGCAGTATTGTGCAACGGTACTTGTGTCGTCAGTCTATTGACGGACGTGGTCCCGTTCAAGTGAGAAGTATGTGATAGCAACATGTAATGATACTTATGTATTATTACCCAAT
>4_Psh
AGTTGCATATATGAATGCGACTATTGTCAAACGGTACTCGTCGTCAGCTTAGTGACGTGATTCCGTTCAAGTATAAGAATTATGTGATAGCAACATGTAATAATCTTATGTATTATTACGCCAAGTACAAT
>5_Co
TTGTCGCATATATACATACTATTCATATGTATGTATTGAAAGGACGTGAATGCGGCTGTCTGTCAAACGGTACTCGTCGTCGCCGTTGCGAACGTCGACGTGATTCCGTTCAAGTAAAGAATGAAGTGATA
```

7-расм. Кетма-кетликларни кўпмаротабали текислашдаги текст файл (txt)



8 расм. MEGA7программасини таҳлили чиқиши параметрлари



9-расм. Мега форматда маълумотларни текислаш ва ўзгартириш

Натижада маъдумотлар mega формат файлди сақланади ва уни масалан Example2 деб номлаш мумкин.

5. Example2 файлди ёрдамида максимал тежамлаш усули билан дарахт

қилиш учун Mega 5 программасини ишга туширамиз.

6. Example2 файлини киритамиз ва Enter босамиз. Тахлилни чиқиши параметрлари пайдо бўлади (10-расм).

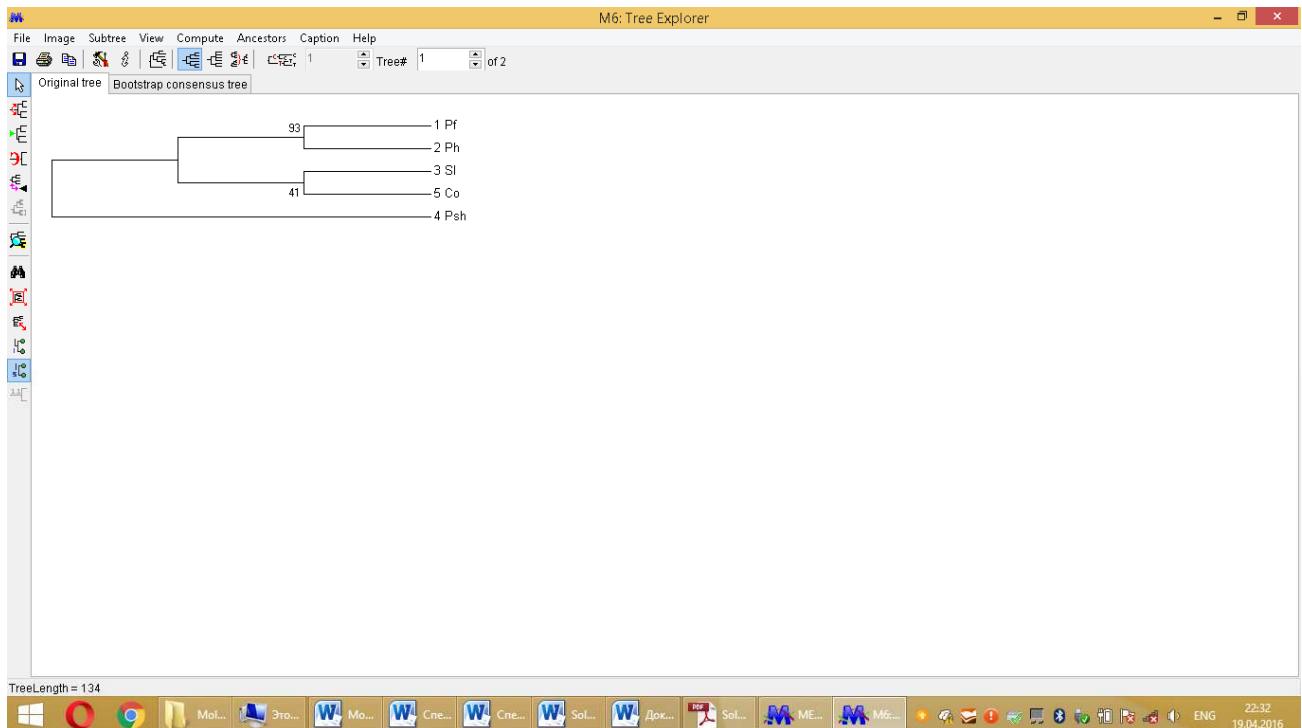


Рис. 10. Даастур таҳилини чиқиши параметри.

Ҳар бир дараҳтни тугунида бутстреп-мадад қийматлари ёзилади, масалан 93 жавоб (реплик). Бу сон дараҳтларда қанча тугунлар (авлод) мавжудлигини характерлайди. Қиймат 93га қанча яқин бўлса, шохланишни ишончлилиги шунча юқори бўлади.

Назорат саволлари:

1. Филогенетик дараҳт дегани нима ўзи?
2. Филогенетик дараҳт нима учун керак?
3. Қандай филогенетик дараҳтлар бўлади?
4. Дараҳт учун кетма-кетлик қандай қилиб танлаб олинади?
5. Объектлар ўртасидаги масофани қандай тушунса бўлади?
6. Даратларни қайси on-line программаларда тузиш мумкин?
7. Олинган дараҳтларни қандай қилиб чиройли тақдим этиш мумкин?

Асосий адабиётлар

1. Altschul S.F. Basic Local Alignment Search Tool / S.F. Altschul, W. Gish, W. Miller, E.W. Myers, D.J. Lipman // J Mol Biol. - 1990. - V.215. - P.403-410.
2. Altschul S.F. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs / S.F. Altschul, T.L. Madden, A.A. Schaffer, J.

- Zhang, Z. Zhang, W. Miller, D.J. Lipman // Nucleic Acids Res. - 1997. - V.25. -3389-3402.
3. Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 p.

Күшимча адабиётлар

<http://www.megasoftware.net/>

<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/> index.html

IV. АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАТЕРИАЛЛАРИ

1 - амалий машғулот: ДНК-штрихкодлаш.

Молекуляр-генетик таҳлилларда зоологик намуналарни йиғишталаблари. «Ҳаёт штрих-коди». Молекуляр таҳлилларда кўлланиладиган маркёрлар.

Ишдан мақсад: Таҳлиллар учун зоологик намуналарни йиғиш талаблари ўрганиш, умуртқасиз ҳайвонлар тўқимасидан геном ДНКсини ажратиш усуллари билан танишиш ва ўрганиш.

Масаланинг қўйилиши: Молекуляр-генетик таҳлиллар учун зоологик намуналарни йиғиш талаблари. Кўп хужайрали (*Animalia*) ва бир ҳужайрали организмлар (протистлар). «Ҳаёт штрих-коди» (Barcode of Life) – (<http://barcode.si.edu/>). Зоология кузатув обьекти – кўп хужайрали (*Animalia*) ва бир ҳужайрали организмлар (протистлар ҳисобланади). Молекуляр-генетик таҳлил учун намуна сифатида кузатилаётган умуртқасиз ҳайвон ҳажмига қараб бутун организмлар (ўлчами камида 1 см), тана қисмлари, тўқима ва ички органлар бўлаклари хизмат қилиши мумкин. Маъқбул намуна ўлчами - 5 мм x 2-3 мм, оғирлиги 0.1 дан 5 г гача. Молекуляр-генетик таҳлил учур зарур бўлган материалларни тўплаш жараёнида керакли намуна ДНК молекуласини деструктив ўзгаришини олдини олиш мақсадида 70°C ли чуқур музлатув ҳолатига туширилиши ёки, 70% ли этанол эритмасида (C_2H_5OH) белгилаб қўйилмоғи зарур. Тутиш жараёнидан кейин организм нобуд бўлса, намунани қайд қилиш, 20-30 дақиқа мобайнида амалга оширилиши зарур. Текширилаётган ҳайвон намуналарни формальдегид эритмаси билан қайд қилиниши, яроқсиз ҳисобланади, чунки қуйидаги бу модда ДНКга жиддий таъсир кўрсатади, таназулни олиб келади ва таҳлил натижаларини қисман ёки тўлиқ бузилишига сабаб бўлади. 70% ли этанол эритмасида қайд қилинган намуналарни музлатгичда сақланиши мақсаддага мувофиқ бўлади, агар бундай шароит бўлмаса, хона ҳароритида қуёш нури тушмайдиган жойда сақланиши тавсия қилинади. Сақлаш учун 1-2 мл пробиркалардан (эппендорфлар) фойдаланилади.

Асосий адабиёт

16 Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 p.

Кўшимча адабиётлар

1. Кучбоев А.Э., Амирор О.О., Каримова Р.Р. Полимеразали занжирли реакцияда ишлатиш учун ҳайвонларнинг ўпка ва ичак нематодалари тўқималаридан ДНК ажратиш усуллари // Зооветеринария. - Тошкент, 2015. №4. 24-26 б.

- Кучбов А.Э., Шакарбоев Э.Б., Амиров О.О., Каримова Р.Р., Сафаров А.А. Кавш қайтарувчилар ҳазм қилиш органларининг асосий нематодозлари, диагностикаси ва уларга қарши кураш чора-тадбирлари. Тавсиянома. Тошкент, 2016. 43 б.

Интернет сайтлар

<http://molbiol.ru/protocol/>
<http://www.ddbj.nig.ac.jp/>
<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html>.
<http://www.embl.org>
<http://www.megasoftware.net/>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
<http://www.skygen.com/zinexts/>
<http://www.cytokine.ru/>
<http://www.skygen.com/zinexts/>

2 - амалий машғулот: Геном ДНКсини ажратиш, ПЦР, электрофорез, ПЦР маҳсулотларни тозалаш.

Ҳайвонлар тўқимаси намунасидан геном ДНКсини ажратиш. Полимераза занжирли рекция (ПЗР) услубини асосий тушунчаси. ПЗР учун керакли ядро ва митохондриал маркёрларини танлаш. ПЗР-амплификация ўтқазиш. ПЗР режими. Агароза гелида электрофорез усулини асосий тушунчаси. Агароза гелини тайёрлаш ва ПЗР маҳсулотларида электрофорез ўтқазиш. ПЦР маҳсулотларни тозалаш.

Ишдан мақсад: Геном ДНКсини ажратиш усули, Полимераза занжирли реакция – амплификация усулини ўрганиш ва ўтқазиш, гельэлектрофорез.

Масаланинг қўйилиши: Фенол – хлороформли услуби (ФХ- услуб). Diatom DNA Prep (Россия) реагентлари тўплами ёрдамида ДНК ажратиш услуби. Dneasy Tissue Kit (Германия) реагентлар тўплами ёрдамида ДНК ажратиш услуби. ПЗР учун керакли ядро ва митохондриал маркёрларини танлаш. ПЗР-амплификация ўтқазиш. ПЗР режими. ПЦР-Mix. Реакция аралашмасини тайёрлашда «Евроген» фирмасида ишлаб чиқарилган реагентлардан фойдаланилди. Бу реактивлар сув (тозаланган), 10x буфер, dNTP эритмаси, 50x TAG-полимераза ҳамда шу фирмада ишлаб чиқарилган нематодалар учун мос праймерлардан фойдаланилди. Бу материаллар асосида ПЗР учун аралашма (Master-mix) тайёрланади. Аралашма тайёрлашда 1 мкл, 10 мкл ва 200 мкл пипеткалардан фойдаланилди. ПЦР ўтқазиш учун 18S ёки ITS2 рДНК гени фрагментлар (праймерлари) ёрдамида (James et al., 2006) амплификация ўтқазиш мумкин.

Гельнинг таркибига 1X ТАЕ ёки ТВЕ (рН 8,1), агароза, бромли этидий киради. ПЗР маҳсулотларида ДНКнинг мавжудлигини электрофорез қилиш

усули орқали аниқлаш мумкин. 1% агароза гель тайёрлашда 1 г агарозани 250 мл колбага солинди ва устига 100 мл ТАЕ (Tris-acetate, edta) аралашмаси солиб қўл билан агароза эригунча аралаштирилди. Микроволновка печкаси ёрдамида 2-3 дақиқа қайнатилди ва аралашманинг ҳарорати 45-50°C етгунча хона температурасида совутилди. Сўнг 3 мкл этидий бромисти аралашмаси солинди. Тайёр бўлган аралашмани 10 ёки 15та катакчадан иборат тароқ (гребёнка)га солинди ва гель қотгунча сақланди.

Агароза гелидан ДНК ажратиш учун ишлатиладиган ДНК тозалаш тўпламидан (Цитокин) фойдаланилади. Электрофорез камерасидан гельни олиб, трансиллюминаторда ҳимоя кўзойнагини таққан ҳолда, гелдаги ДНК нуқталарини (пик) бир марталик лезвия ёрдамида кесиб олинади. Кесилган гель бўлакларини 1,5 мл-ли эппендорф идишларига солинади. Шуни алоҳида эътиборга олиш керакки эппендорф идишларини тарозида тортиш ва хар бир эппендорфни тартиб бўйича рақамлаш керак. ПЗР махсулотларини гелдан тозалашда “Цитокин” фирмасида ишлаб чиқарилган тўпламлардан фойдаланилди (лекцияни 2 марузасига қаранг).

Асосий адабиётлар

1. McPherson M.J., Moller S.G. PCR. The Basics^{2nd} edition: Taylor & Francis Group, 2006. - 305 p.
2. Green M.R. Molecular cloning: a laboratory manual / Michael R. Green, Joseph Sambrook. – 4th ed. by Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2012.
3. Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 p.

Қўшимча адабиётлар

4. Mullis, K.B. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase chain reaction / K.B. Mullis, F A. Falloona // Meth. Enzymol. - 1987. - V.155. - P.335-350.
5. Scharf, S.J. Direct cloning and sequence analysis of enzymatically amplified genomic sequences / S.J. Scharf, G.T. Horn, H.A. Erlich // Science. - 1986. - V.233, №4768. - P.1076-1078.
6. Wong, C. Characterization of beta-thalassaemia mutations using direct genomic sequencing of amplified single copy DNA / C. Wong, C.E. Dowling, R.K. Saiki et al. // Nature. - 1987. - V.330, №6146. - P.384-386.
7. Kwok, S. Identification of human immunodeficiency virus sequences by using in vitro enzymatic amplification and oligomer cleavage detection / S. Kwok, D.H. Mack, K.B. Mullis et al. // Virol. - 1987. - V.61, №5. - P.1690-1694.
8. Болдырева, М.Н. Генодиагностика заболеваний: качественный и количественный подходы / М.Н. Болдырева // Цитокины и воспаление. - 2005. - №3. - С.40-41.

9. Dretzen, G. A reliable method for the recovery of DNA fragments from agarose and acrylamide gels / G. Dretzen, M. Bellard, P. Sassone-Corsi, P. Chambon // Anal. Biochem. - 1991. - V.112. - P.295-298.
10. Girvitz, S.C. A rapid and efficient procedure for the purification of DNA from agarose gels / S.C. Girvitz, S. Bacchetti, A.J. Rainbow, F.L. Graham // Anal. Biochem. - 1990. - V.106. - P.492-496.
11. Остерман, Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: электрофорез и ультрацентрифугирование (практическое пособие) / Л.А. Остерман. - М.: Наука, 1996. - 288 с.

Интернет сайлар

<http://molbiol.ru/protocol/>
<http://www.embl.org>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
<http://www.skygen.com/zinexts/>
<http://www.cytokine.ru/>

3- амалий машғулот:

Биоинформатик дастурларда нуклеотидлар кетма-кетлиги асосида филогенетик дараҳтлар тузиш ва ундан фойдаланиш.

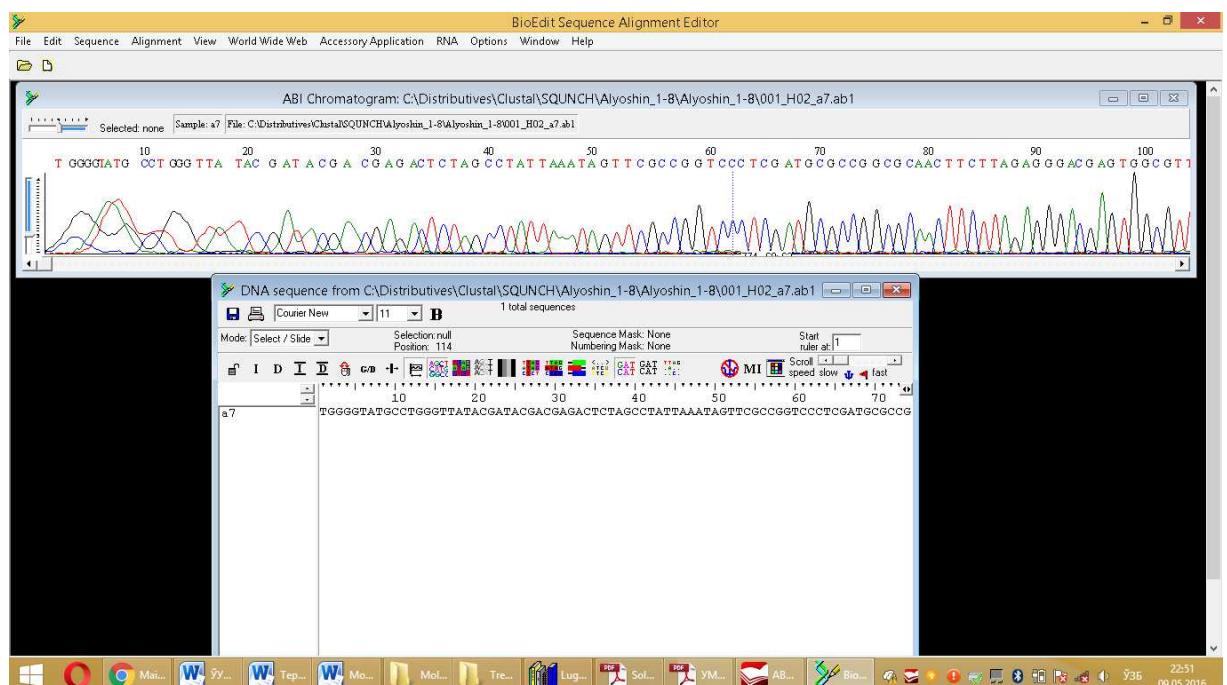
Кладистик таҳлил. Ҳозирги замон ҳайвонот олами молекуляр таксономияси ва филогенетикаси оид маълумотлар. Биоинформатик дастурларда нуклеотидлар кетма-кетлиги асосида филогенетик дараҳтлар тузиш ва ундан фойдаланиш.

Ишдан мақсад: Объект ДНКсининг бу соҳаси кетма-кетлиги маълум бўлгач, уни маълумотлар базаси (NCBI) билан солиштирилади, қайсики объектнинг бу кетма-кетлиги бошқа барча турлар солиштирилади ва ўрганилаётган тур тезда аниқланади. Агарда кетма-кетлик базадаги мавжуд бирор бир тўғри келмаса, демак бу янги тур, яъни номаълум тур топилганидан дарак беради. Ҳайвонларнинг шундай соҳаси ўрганиш мақсадида митохондриал ёки ядро генннинг фрагментлари танланди.

Масаланинг қўйилиши: Секвенирлаш реакцияси. ПЗР-амплификация реакциясидаги асимметрик фрагментларни тозалаш BioEdit – кетма-кетликларни тўғриловчи биологик таҳрир бўлиб, Windows 95/98 / NT / 2000 / XP / 7 ёзилган. Иш столи компьютерида интуитив интерфейс билан бир қанча документларни қулай функциялари билан кетма-кетликларни тўғрилаш ва манипулция қилиш каби функцияларни бажариш учун нисбатан осондир. Объект ДНКсининг бу соҳаси кетма-кетлиги маълум бўлгач, уни маълумотлар базаси (NCBI) билан солиштирилади, қайсики объектнинг бу кетма-кетлиги бошқа барча турлар солиштирилади ва ўрганилаётган тур тезда аниқланади. Агарда кетма-кетлик базадаги мавжуд бирор бир тўғри

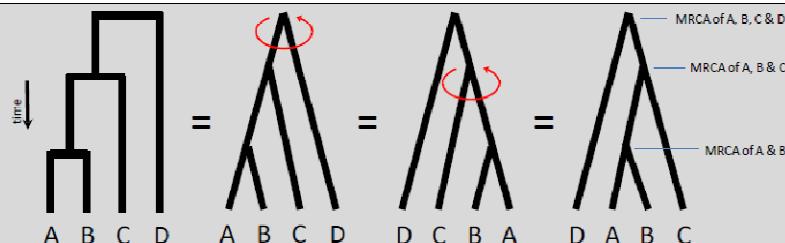
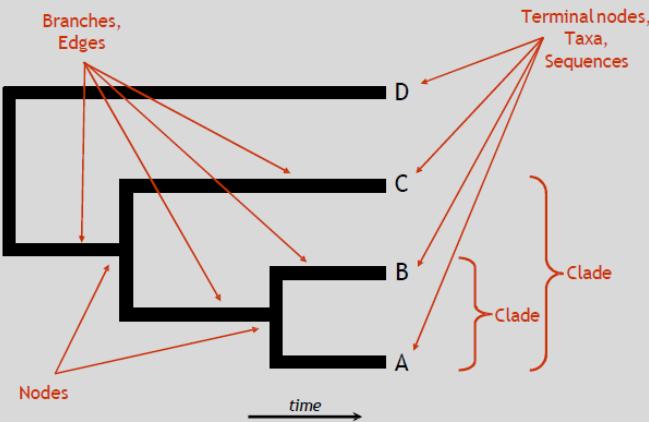
келмаса, демак бу янги тур, яъни номаълум тур топилганидан дарак беради. Ҳайвонларнинг шундай соҳаси ўрганиш мақсадида митохондриал ёки ядро генининг фрагментлари танланди.

Филогенетик тахлил - BLAST ёки MSA учун аниқ бўлмаган кетма-кетликлар ўртасидаги муносабатларни аниқ қўрсата оладиган шохланган диаграммаларни яратади. Филогенетик дараҳт, шубҳасиз, эволюциянинг ўзаро алоқаларини ва дивергенция модулига мўлжалланган эволюцион ва қиёсий тадқиқотларни учун фойдали ҳамда молекуляр ва биохимик тадқиқотларда ген ёки оқсил функциялари тўғрисида гипотезанинг генерациясида муҳим ҳисобланади. Филогения катта соҳа ҳисобланиб, ўз-ӯзидан бутун бир курсни эгаллайди. Мақсад фақат филогенетик дараҳт тузишдан ташқари, балки “қирқиш ва қўйиш” принципларини тушуниш ва билиш керак бўлади.



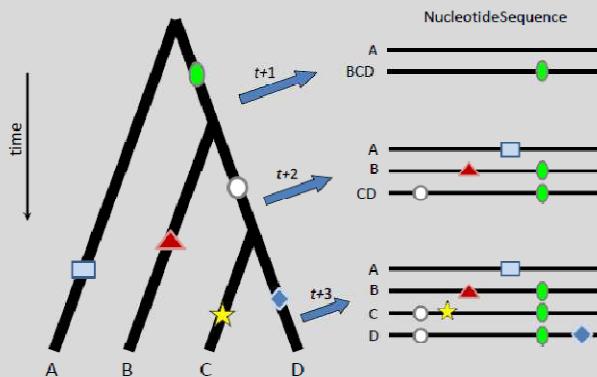
Screenshot of the NCBI BLAST homepage (blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi). The page features a search bar for 'BLAST finds regions of similarity between biological sequences.', a 'GO' button, and a list of organisms for which BLAST programs are available. On the right, there are links to 'Recent Results', 'News', and a 'Tip of the Day' section.

В. 1 Филогенетическое дерево



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

В 2. Рост филогенетического дерева



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

Асосий адабиётлар

Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 р.

Күшімча адабиётлар

4. Altschul S.F. Basic Local Alignment Search Tool / S.F. Altschul, W. Gish, W. Miller, E.W. Myers, D.J. Lipman // J Mol Biol. - 1990. - V.215. - P.403-410.
5. Altschul S.F. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs / S.F. Altschul, T.L. Madden, A.A. Schaffer, J. Zhang, Z. Zhang, W. Miller, D.J. Lipman // Nucleic Acids Res. - 1997. - V.25. - 3389-3402.
6. Alphey, L. DNA sequencing from experimental methods to bioinformatics / L. Alphey. - Berlin etc.: BIOS sci. publ., 1997. - 224 p.
7. Inoue, H. Enhanced separation of DNA sequencing products by capillary electrophoresis using a stepwise of electric field strength / H. Inoue, M. Tsunako, Y. Baba // Chromatogr. - 1998. - V.802. - P.179-184.
8. Lario, A. Automated laser-induced fluorescence DNA sequencing / A. Lario, A. González, G. Dorado // Anal. Biochem. - 1997. - V.247. - P.30-33.
9. Watts, D. Automated fluorescent DNA sequencing on the ABI PRISM 310 Genetic Analyzer / D. Watts, J.R. MacBeath // Methods Mol. Biol. - 2001. - V.167. - P.153-170.

Интернет сайтлар

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>
<http://www.ddbj.nig.ac.jp/>
<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html>.
<http://www.embl.org>

Күчма машғулот: ПЦРДНК – диагностика.

Ишдан мақсад: Паразитар касалликларни ДНК – диагностикаси (ПЦР технологияси) бўйича таништирилади.

Масаланинг кўйилиши: ДНК структурасини ўрганиш асосида тирик организм турлари ва касалликларни идентификация қилувчи усулдир. Турга ва касалликларга хос бўлган махсус маркерлар (қиссқа такрорланувчи олигонуклеотидлар) тузиш дастурларидан фойдаланиш, молекуляр маълумотлар асосида таҳлилларда тирик организмлар филогенетик шажарасини тузиш хисобланади. Нуклеотидлар кетма-кетлигини Генбанк (NCBI) базасига жойлаштириш. Паразитар касалликларни ДНК – диагностикаси (ПЦР технологияси) бўйича таништирилади.

Асосий адабиётлар

Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 p.

Кўшимча адабиётлар

Felsenstein J. 2004. Inferring Phylogenies. Sinauer Associates: Sunderland, MA.

Gonnet G.H. 2012. Surprising results on phylogenetic tree building methods based on molecular sequences. BMC Bioinformatics 13:148

Интернетсайтлар

<http://www.megasoftware.net/>
<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html>

V. КЕЙСЛАР БАНКИ

КЕЙС-1

Биохилма-хиллик нималигини изоҳланг?

Биохилма-хиллик бу – “биологик хилма-хиллик” атамасининг қисқартма шакли бўлиб, Ер шаридаги ҳаётнинг хилма-хиллигини англатади. Айrim ҳолларда бунинг учун “ҳаёт тизими” атамаси ҳам қўлланилади. Аммо биохилма-хиллик жуда мураккаб тузилма бўлиб, учта таркибий қисмдан ташкил топган:

1. Генлар
2. Биологик турлар
3. Экосистема

Ген бу – организм белгиларини ўзида мужассамлаштирган ва хужайра ядросида жойлашган ДНК нуклеотидлар кетма-кетлиги асосида ёзилган маълумотлар йифиндиси ҳисобланади. Генлар қўзнинг қўй ёки қора бўлишини, оёқларнинг йирик ёки кичик бўлишини бошқаради. Генларнинг индувидиал ўзгариши ҳар биримизни уникал бўлишимизни таъминлайди.

Биологик турлар. Тур бу – маълум худудда тарқалган, айrim белги хусусиятлари билан алоҳидалашган аммо чатишиб насл бера оладиган индивидлар йифиндиси ҳисобланади. Бу ҳақда биз ўйлмаслигимиз мумкин, аммо ҳа куни бизга турли-туман турларга дуч келамиз. Турлар хима-хиллиги биохилма-хилликнинг энг ажойиб формаларидан бир иҳисобланади. Бизнинг сайёрамиз милион турларни ўзида мужассамлаштирган бўлиб, ҳали уларнинг кўпчилиги ўрганилмаган. Бугунги кунда 375 000 дан ортиқ гулли ўсимликлар ва 15 000 тур сутэмизувчи ва қушларгина бизга маълум.

Экосистема бу – маълум бир табиий шароитда ҳаёт кечиравчи ва тирик ва нотирик омиллар мажмуаси ҳисобланади. Экологлар турлар хима-хиллигини табиий шароитларда ўрганади. Ер шарига жудда кўп ва хилма-хил экосисткамалар мавжуд. Улардан айримлари бизга маълум, масалан, ўрмон, тоғ ёки денгиз кабилар.

КЕЙС-2

Қачон, қаерда ва нима учун биохилма-хиллик тўғрисидаги Конвенция қабул қилинган?

Биологик хилма-хиллик тўғрисидаги Конвенция “Ер планетаси” даражасида 1992 йилда Рио-де-Жанейрода(Бразилия) имзоланган бўлиб, 1993 йил 29 декабрда кучга кирган. Бу биринчи биохилма-хилликни сақлашга қаратилган глобал келишув бўлиб, гентик ресурсларни сақлашга жуда катта ёрдам берган.

Биологик хилма-хилликни сақлаш Конвенцияси секретарияти Монреалда (Канада) жойлашган бўлиб, Конвенция мақсадларини амлага оширишга мўлжалланган.

КЕЙС-3

Биохилмаликни аниқлашда қандай атамалар ишлатилади?

Биологик хилма-хиллик, Биологик ресурслар, Биотехнология, генетик ресурслар келиб чиққан мамлакат, хонакилаштирилган ёки маданийлаштирилган турлар, экосистема, ex-situ сақлаш, Генетик материал, Генетик ресурслар, яшаш жойи, in-situ шароитлари, in-situ сақлаш, муҳофаза остидаги минтақа.

КЕЙС-4

Ўзбекистонда биологик хилма-хиллик ҳақидаги Конвенция қачон ва ким томонидан имзоланган?

Ўз барқарор ривожланиши учун биологик хилма-хилликни сақлашнинг муҳимлигини тан олган Ўзбекистон 1995 йилда биологик хилма-хиллик ҳақидаги Халқаро конвенцияга қўшилди. Биологик хилма-хилликни сақлашнинг Миллий стратегияси ва режаси Вазирлар Маҳкамасининг Раиси Ислом Абдуғаниевич Каримов томонидан тасдиқланди (1 апрел 1998 й. Фармон № 139).

КЕЙС-5

Геномика ва геносистематика

Геномика ўзининг асосида геносистематика деб аталади. Буларнинг фарқи организмлар геномини ўрганишдаги ёндашувда ўз аксини топади. Ҳозирги пайтда геносистематика асосан ДНК бўлакларининг нуклеотид кетма-кетлигини (масалан, генларни) ўрганади ва шу асосда организмларнинг қариндошлиги ҳақида хулоса чиқарилади. Геномика эса ядро ва ҳужайра органеллаларини бутун геномларини тадқиқ қиласида ва уларни солиштиради.

Қайси маркер организмлар эволюциясини ўрганиш учун муҳим қурол ҳисобланади?

1980 йилларда эволюциянинг муҳим молекуляр маркери – рибосомал РНК таклиф қилинди. Ҳозирги пайтда барча ишлатилаётган маркерлар ичida (гемоглобин, цитохром с ва бошқ.) айнан рРНК филогенетик тадқиқотларнинг оммавий қуроли ҳисобланади. Бунинг бир қанча сабаблари бор:

1. Рибосомал РНК ер юзидағи ҳаётнинг барча ҳужайравий шаклларида учрайди ва уларнинг барчасида бир хил функцияларни бажаради.
2. Рибосомал РНК етарлича консервативдир.
3. Молекуласида ўзгарувчанлиги турлича бўлган участкаларнинг мавжудлиги туфайли рРНК тури таксономик даражада эволюцион қариндошликтин аниқлаш учун ишлатилиши мумкин.
4. Генларнинг PCRамплификацияси технологиясининг ривожланиши ва уларнинг нуклеотид кетма-кетлигини тезда аниқлашнинг имконияти турли организмларда рНК нинг тузилиши ҳақида катта маълумотлар базасини олиш имконини беради.

5. рРНК молекуласи барқарор иккиламчи структурага эга бўлиб, у анча яхши ўрганилган. Иккиламчи структура прокариотларнинг 5S ва 16S молекулаларини учун ва эукариотларнинг 5.8S и 18S учун яхши ўрганилган.

КЕЙС-6

Молекуляр биологияява унинг асосий кашфиётлари ?

Молекуляр биология—ирсий ахборотни сақлаш, кўпайтириш, узатиш ва амалга ошириш механизмлари, биополимерлар – нуклеин кислоталар ва оқсилларнинг структураси ва функцияси ҳақидаги фандир.

Асосий кашфиётлар.

1944й.	<i>ДНК нинг генетик ролини исботлаши.</i> Освальд Эйвери, Колин Мак-Леод, Маклин Мак-Карти
1953й.	<i>ДНК структурасининг аникланиши.</i> Джеймс Уотсон, Френсис Крик
1961й.	<i>Ферментлар синтезининг генетик регуляциясини кашф этилиши.</i> Андре Львов, Франсуа Жакоб, Жак Моно
1962й.	<i>Генетик Коднинг очилиши.</i> Маршалл Нирнберг, Генрих Маттеи, Северо Очоа
1967й.	<i>Биологик фаол ДНК ни invitrosинтези..</i> Артур Корнберг (молекуляр биологиянинг норасмий лидери)
	<i>Геннинг кимёвий синтези.</i> Гобинд Корана
1970й.	<i>Тескари транскриптаза ферментининг кашф қилишини ва тескари транскрипция ҳодисаси.</i> Говард Темин, Дэвид Балтимор, Ренато Дульбеко
1974й.	<i>Рестриктазнинг очилиши.</i> Гамильтон Смит, Даниэль Натанс, Вернер Арбер
1978г.	<i>сплайсингни кашф қилиниши.</i> Филипп Шарп
1982г.	<i>Автосплайсингни кашф қилиниши.</i> Томас Чек

КЕЙС-7

Рибосома структураси.

Рибосомалар – мембраналари бўлмаган энг майдага хужайра органеллалари бўлишига қарамасдан улар мураккаб тузилишга эга. E.coli хужайрасида тахминан 103-5x103 рибосома мавжуд. Прокариотик рибосомаларнинг чизиқли ўлчамлари 210x290 Å. Эукариотларда эса 220 x 320 Å.

Рибосомаларнинг 4 та синфи мавжуд:

1. Прокариотик 70S
2. Эукариотик 80S
3. Митохондрияларнинг рибосомалари (55S – ҳайвонларда, 75S- замбуруғларда).
4. Рибосомаларнинг хромосомалари (70S – юксак ўсимликларда).

Изоҳ: S – седиментация коэффициенти ёки Сведберг константаси. Турли молекулалар ёки уларнинг бўлакларини центрифугалаш вақтида молекулаларнинг чўкиш тезлиги.

VI. МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ

Мустақил ишни ташкил этишнинг шакли ва мазмуни.

Тингловчи мустақил ишни муайян модулни хусусиятларини ҳисобга олган холда қуидаги шакллардан фойдаланиб тайёрлаши тавсия этилади:

- меъёрий хужжатлардан, ўқув ва илмий адабиётлардан фойдаланиш асосида модул мавзуларини ўрганиш;
- тарқатма материаллар бўйича маъruzалар қисмини ўзлаштириш;
- автоматлаштирилган ўргатувчи ва назорат қилувчи дастурлар билан ишлаш;
- маҳсус адабиётлар бўйича модул бўлимлари ёки мавзулари устида ишлаш;
- тингловчининг касбий фаолияти билан боғлиқ бўлган модул бўлимлари ва мавзуларни чукур ўрганиш.

Мустақил таълим мавзулари:

1. Геномика ва геносистематика.
2. Биохилма-хиликни ўрганишда молекуляр-генетик усуласарнинг қўлланилиши.
3. Ҳайвонот оламида турлар ичидаги генетик полиморфизм.
4. Умуртқасизлар молекуляр систематикасидаги ҳозирги тадқиқотлар.
5. «ДНК-штрихкод» усули ва унинг биохилма-хиликдаги ўрни.
6. Кўп хужайрали ҳайвонларнинг замонавий систематикаси.
7. Молекуляр таксономия таҳлилларида қўлланиладиган маркерлар.
8. Полимераза занжирли реакция (ПЦР) усули принциплари.
9. Электрофорез усули принциплари.
10. Лигирлаш реакцияси ва реация ўтказишдаги асосий компонентлари
11. *Escherichia coli* хужайрасини компонентларини тайёрлаш ва трансформацияси.
12. Бактериал колонияларида ПЦР-скрининг ўтказиш.
13. Рестрикцион таҳлил.
14. Плазмида ДНКсини ажратиш.
15. BLAST ишлаш принциплари.
16. Филогенетик дараҳт ва унинг хиллари.

VII. ГЛОССАРИЙ

Термин	Ўзбек тилидаги шархи	Инглиз тилида
Биологик систематика	Тирик организмлар таснифи тамойилларини ишлаб чиқувчи фан бўлиб бу тамойилларни тизимни қуриш учун амалий илова сифатида ишлатади. Тасниф деганда барча мавжуд бўлган ва қирилиб кетган организмларни тизимда жойлаштириш ва таърифлаш тушунилади.	Scientific discipline, which includes the principles of the development of the problem of classifying living organisms and the practical application of these principles to the construction of the system. Under the classification is defined here as the description and location of the system all existing and extinct organisms.
Биотехнология Маълумотлари Миллий Маркази (БМММ)	Биотехнология Маълумотлари Маркази (NCBI, NationalCenterforBiotechnolo gyInformation) – АҚШ миллий медицина библиотекасининг бир қисми ва АҚШ соғлиқни сақлаш институти бир бўлаги, маълумотлар мазмuni очик ва Интернет тармоғи орқали Генбанк база маълумотларидан фойдаланиш мумкин. Бу молекуляр биология маълумотларини сақлаш ва қайта ишлаш марказий институти сифатида 1988 йили Бетесда шаҳри (Мэриленд штати, АҚШ) ташкил топган.	The National Center for Biotechnology Information (NCBI) is part of the United States National Library of Medicine (NLM), a branch of the National Institutes of Health. The NCBI is located in Bethesda, Maryland and was founded in 1988 through legislation sponsored by Senator Claude Pepper.
Валид ном	Валид ном (лат. nomen validum) – таксоннинг тўғри ва ҳақиқий номи, яъни Халқаро Зоология Номенкулатураси Кодексиқо идаларига амал килинган	In zoological nomenclature, the valid name of a taxon is the zoological name that is to be used for that taxon following the rules in the International Code of

	холда амалга оширилади.	Zoological Nomenclature(ICZN).
Вектор	(генетикада) – нуклеин кислотаси молекуласи, кўпинча ДНК бўлиб, у генетик инженеренияда генетик материални бошқа ҳужайрага ўтказиш учун фойдаланилади	nucleic acid molecule, often DNA used in genetic engineering to transfer the genetic material of another cell.
Геном	муайян тур организмнинг ҳужайра хромосомаларини гаплоид тўпламида жойлашган ирсий материал йифиндисидир.	a set of hereditary material contained in a haploid set of chromosomes of cells of this type of organisms. Treasure (from the Greek - "branch", "branch"; English clade.) - A group of organisms that are descended from a single common ancestor, and all descendants of that ancestor. The term is used in phylogenetics. Any treasure is regarded as a monophyletic group of organisms and can be represented by a cladogram (chart occurring organisms in the form of a tree, "pedigree").
Геном ДНК	Умумий ДНК, турли ҳужайралардаги хромосома ёки унинг фрагментлари ажратиш	Total DNA isolated from any cell type, chromosomes or fragments thereof.
Генбанк	Генбанк (GenBank) – Халқаро нукеотидлар сиквенси базаси хамкорлиги (ИСБХ) маълумотларини Интернет орқали фойдаланиш мумкин, асосан оқсил, ДНК ва РНК кетма-кетликларининг очиқ матбуотда чоп этилган маълумотлардан ташкил топган.	The GenBank sequence database is an open access, annotated collection of all publicly available nucleotide sequences and their protein translations. This database is produced and maintained by the INSDC (the International Nucleotide Sequence Database Collaboration).
Ген банки	ДНК клонланувчи	is a collection of cloned

(геном кутубхонаси)	молекуласининг тўплами бўлиб, геном ҳар бир кетмакетлигининг биттадан кам бўлмаган нусхасини сақлади.	DNA molecules comprising at least one instance of each genome sequence.
Делеция	(лотинча deletio – йўқ қилиш) - хромосома қайта қурилиши бўлиб, бунда хромосома участкасининг йўқотилиши юз беради. Делеция хромосома узилишининг оқибати ёки нотекис кроссинговер натижаси бўлиши мумкин.	(From the Latin deletio -. Destruction) - chromosomal rearrangements, in which there is loss of chromosome region. Deletion may be due to rupture of the chromosomes or the result of unequal crossing-over.
ДНКни клонлаш	(генларни клонлаш) – берилган кетма-кетликдаги ДНКни ажратиш жараёни бўлиб, <i>in vitro</i> да унинг кўпчилик нусхаларини олиш учун ишлатилади. ДНК ни клонлаш кўпинча генларни сақловчи бўлакларни амплификациялаш учун қўлланилади.	the process of allocating a given DNA sequence and production of many copies of it <i>in vitro</i> . DNA Cloning often used to amplify fragments containing the genes, and any other sequences - for example, promoters, coding sequences, and chemically synthesized oligonucleotides of random DNA segments.
ДНК электрофорез	аналитик усул бўлиб, ДНК фрагментларини ўлчами (узунлиги) ва шаклига қараб ажратишида ишлатилади. Намуналарга берилган электр майдонининг кучи ДНК фрагментларини гел бўйлаб кўчишга мажбур қиласиди. ДНК молекуласининг шакар-фосфат асоси манфий зарядлангани учун ДНК занжирлари манфий зарядланган катоддан мусбат заряланган анодга томон ҳаракатланади. Нисбатан узунроқ молекулалар секинроқ	is an analytical method used to separate DNA fragments by size (length) and shape (in case of DNA secondary structure forms, such as pins). The forces of the electric field applied to the samples, DNA fragments are forced to migrate through the gel. Sugar-phosphate backbone of DNA is negatively charged and therefore the DNA strand moving from the cathode, negatively charged, the positive anode. Longer molecules migrate more slowly as delayed gel,

	күчади, негаки улар гелда ушланиб қолади. Калта молекулалар эса тезроқ ҳаракатланади.	shorter molecules move faster.
Ички транскрипциял анувчи спейсер (қисқ. ITS).	рибосома ДНК транскрипцион бирликларининг алохидан компонентларини кодламайдиган участкаларидир. Бу участкалар рРНК генларига нисбатан юқори полиморфизм билан ажралиб туради ва шунинг учун худди генлараро спейсерлар каби рибосома ДНК локусларининг генетик маркерлари сифатида ишлатилади.	(Abbr. ITS). Noncoding regions separating the individual components of the ribosomal DNA transcription unit. These regions are characterized by a high polymorphism compared to rRNA genes, and therefore, as intergenic spacers are used as genetic markers of ribosomal DNA loci.
Кладистика	(қадимги юонончада kládos - тармок) – филогенетик систематиканинг йўналишидир. Кладистик амалиётнинг ўзига хос жиҳати кладистик таҳлил (таксонлар ўртасидаги қариндошлиқ алоқаларни реконструкция қилишда аргументациянинг қатъий схемаси), монофилияни тушуниш ва лойиҳалаштирилган филогения билан иерархик классификация ўртасидаги бир хил ўхшашликни талаб қилиш ҳисобланади.	(From the ancient Greek (kládos) - Branch) - the direction of phylogenetic systematics. Features cladistic practice to use so-called cladistic analysis (rigorous argumentation schemes in the reconstruction of the familial relationship between taxa), the strict sense of monophyly and demand one-to-one correspondence between the reconstructed phylogeny and hierarchical classification.
Кладистик таҳлил	ҳозирги пайтда қабул қилинган биологик классификациянинг асоси бўлиб, тирик организмлар ўртасидаги муносабатларни ҳисобга олади.	the basis for most currently accepted biological classifications built taking into account the familial relationship between living organisms.
Кладограмма	(инглизча cladogram) – замонавийбиологик	(English cladogram.) - One of the basic concepts in

	систематикадага асosий түшүнчө – дарахтсимон граф бўлиб, таксонлар ўртасидаги сингиллик муносабатларини акс эттиради.	modern biological systematics - tree graph showing the relationship of nursing relationship between taxa.
Конспецификал ик	биологик соҳа түшүнчасидир. Икки ёки ундан ортиқ организмлар, популяциялар ёки таксонлар битта биологик турга тегишли бўлса улар конспецифик ҳисобланади.	this concept in the field of biology. Two or more individual organisms, populations or taxa are conspecific if they belong to the same biological species.
Лигирлаш	молекуляр биологияда ишлатилувчи атама бўлиб, нуклеин кислота иккита молекуласининг ДНК-лигаза ферменти ёрдамида бирикишини англатади	a term used in molecular biology, which means the connection of two nucleic acid molecules with a DNA ligase enzyme.
Митохондриал ДНК	Митохондрияда жойлашган ДНК	Mitochondrial DNA - DNA localized in the mitochondria.
Молекуляр филогенетика	полимер макромолекулалар – ДНК, РНК ва оқсилларнинг структурасини ўрганиш асосида тирик организмлар ўртасидаги қариндошлик алоқаларини қарор топтирувчи усул. Молекуляр-филогенетик таҳлилнинг натижаси тирик организмлар филогенетик шажарасини тузиш ҳисобланади.	way to establish kinship between living organisms based on the study of the structure of polymer macromolecules - DNA, RNA and proteins. The result of a molecular phylogenetic analysis is the construction of a phylogenetic tree of living organisms.
Монофилия	(қадимги юончада “битта” ва “оилавий авлод”) – таксонларни битта ягона умумий аждоддан келиб чиқишидир. Замонавий тасаввурларга асосан, монофилетик ва биологик систематикада тахминий якин аждоднинг барча	(Ancient Greek - "One", and - "family clan") - the origin of the taxa from a common ancestor. According to modern concepts, monophyletic in biological taxonomy is a group that includes all known descendants of the nearest

	маълум бўлган авлодларни ўз ичига олади. Монофилияни баъзан голофилия деб ҳам аташади.	ancestor of the hypothetical, the total only for the members of this group and for anyone else. Sometimes monophyly in the sense accepted definition called golofiliey (see. Below).
Мутация	Мутация, ўзгариш, алмашиш – тирик организмларга хос хусусият. Бунда ирсий информация ёки белгилар табиий ва ирсий омиллар таъсирида бирданига ўзгариб, янги барқарор белгилар ҳосил қиласди, кейинчалик бу белгилар наслдан наслга ўтиш хусусиятига эга бўлади. Ирсий асоснинг ўзгариш характеристига қараб мутация геномли, хромосомали ва генли мутацияларга бўлинади. Хужайра ядроси билан боғлиқ бўлмаган генларнинг мутацияси цитоплазматик мутация деб аталади.	Inbiology, amutationis the permanent alteration of thenucleotide sequenceof thegenomeof anorganism,virus, orextrachromosomal DNAor other genetic elements. Mutations result from errors duringDNA replicationor other types of damage toDNA, which then may undergo error-prone repair (especiallymicrohomology-mediated end joining), or cause an error during other forms of repair,or else may cause an error during replication (translesion synthesis).
Мутагенез табиий ёки спонтан	Мутагенез - тирик организмлар генетик материали таъсири доирасида содир бўлиб, бунда ташқи муҳит омилларининг мутагентасири, яъни ультрабинафша, радиация, кимёвий мутагенлар.	Mutagenesis - is a process by which the genetic information of anorganismis changed, resulting in amutation. It may occur spontaneously in nature, or as a result of exposure tomutagens. It can also be achieved experimentally using laboratory procedures.
Контаминация	Контаминация- тадқиқ қилинаётган намунанинг бегона биологик материаллар билан зарарланиши	Contaminationis the presence of an unwanted constituent, contaminant orimpurityin a material,physical body,natural environment,workplace, etc.
Парафилия	(қадимги юнончадан –ёнида	(Ancient Greek and -series -

	ва оилавий авлод) – монофилия тушунчасига филогенетик систематика доирасида янада кучлироқ қатъийлик бериш натижасида пайдо бўлган тушунчадир. Парафилетик гурӯхлар деб тахминий умумий аждоднинг авлодларини факат бир қисмини ўз ичига олувчи гурӯхларга айтилади.	Family clan.) - A concept which has arisen as a result of giving greater rigor the concept of monophyly within phylogenetic systematics. Paraphyletic groups are called groups, including only a part of the descendants of the hypothetical common ancestor (more formal definition reads: paraphyletic group is obtained from a monophyletic by withdrawing from the last one terminal group).
Плазмид ДНК	Плазмида таркибидаги бўлган ДНК	DNA, leading into the plasmid.
Плазмида	ДНКнинг катта бўлмаган молекуласи, геном хромосомасидан табиий алоҳида ва автоном репликация қилишга лаёқатли	Small DNA molecule is physically separate from the chromosome and genomic able to replicate autonomously
Полимеразали занжир реакцияси (ПЦР)	молекуляр биологиянинг тадқиқот методи бўлиб, биологик материалда (намунада) нуклеин кислота (ДНК) фрагментларини сезиларли даражада кўпайтириб берувчи усулдир.	experimental method in molecular biology, which allows to achieve a significant increase in low concentrations of specific nucleic acid fragments (DNA) in the biological material (sample).
Полифилия	(қадимги юончада кўп сонли ва –оилавий авлод) – таксонни турли хил авлодлардан келиб чиқишидир. Биологик систематикада полифилетик деб уни ташкил қилувчи кенжа гурӯхларни мазкур гурӯхга кирмайдиган бошқа гурӯхлар билан нисбатан яқин қариндошлиги	(Ancient Greek -. And many, and - family clan) - the origin of taxa from different ancestors. Polyphyletic in biological taxonomy is a group for which is not contested a close relationship of its constituent sub-groups with other groups, are not included in this. Her selection is usually based on

	исботланган гурухга айтилади. Уни одатда конвергент ёки параллел ҳолда пайдо бўлган юзаки ўхшашик асосида ажратишади	a superficial similarity that arose convergent or parallel.
Популяция	бу конспецифик индивидлар гурухи бўлиб, у демографик, генетик ёки макон жиҳатидан бошқа индивидлар гуруҳидан ажралиб туради.	a group of conspecific individuals that demographically, genetically or spatially separated from other groups of individuals.
Праймер	бу ДНК молекуласидаги қисқа РНК- сақловчи фрагмент бўлиб, репликацияни инициацияси учун муҳимдир.	it is a short RNA - containing fragment in the DNA molecule required for replication initiation.
Реал вақтдаги ПЦР	Реал вақтдаги ПЗР (Real-timePCR) - полимер занжирли реакциясининг лаборатория усули бўлиб, бир вақтда амплификациялаш ва мазкур ДНК молекуласининг миқдорини ўлчашда фойдаланилади. Реал вақт ПЗР усули бир вақтда намунадаги ўзига хос ДНК кетма-кетликнинг миқдорини аниқлаш ва детекциясини ўз ичига олади.	Areal-timepolymerase chain reaction is a laboratory technique of molecular biology based on the polymerase chain reaction (PCR). It monitors the amplification of a targeted DNA molecule during thePCR, i.e. inreal-time, and not at its end, as in conventionalPCR.
РекомбинантДНК	ДНКнинг химермолекуласи, турли табиатли фрагментлардан тузилган	DNA chimeric molecule composed of fragments of different origin.
Рестрикция	максус фермент (рестриктаза) томонидан амалга оширилувчи ДНК занжирининг бўлинишидир.	section of the DNA chain, implemented a special enzyme (restriction enzyme).
Рестрикцион фрагментлар узунлигининг полиморфизми (RFLP)	бу геном ДНК сини рестрикция эндонуклеазаси ёрдамида кесиб, ҳосил бўлган фрагментларни (рестриктларни) гель-	(RFLP, Restriction fragment length polymorphism, RFLP) - is a method of investigation of genomic DNA by cutting the DNA

	электрофорез (ДНК электрофорез) йўли билан тадқиқ қилувчи усулдир	with restriction pomoschyuendonukleaz and further analysis of the resulting fragments (restriction fragments) size by gel electrophoresis (electrophoresis of DNA).
Рибосомал ДНК	рибосомал РНКни кодловчи локус. Одатда бу катта ва мураккаб тузилишга эга локус бўлиб, бир-биридан генлараро спейсерлар билан ажралган катта миқдордаги такрорланувчи бирликлардан иборат. Такрорланувчи бирлик ҳар битта индивидуал ва рибосомал РНК ларнинг биттадан нусхасини сақлади.	The locus encoding ribosomal RNA. Usually it is large and difficult to organize locus, consisting of a large number of repeating units, separated by intergenic spacer. Repeat unit comprises a single copy of each individual gene of ribosomal RNA, which is located between the sequences of internal transcribed spacers.
Таксон	(лотинчадан taxa; қадимги юончадан “тартиб”, “тузилма”) – умумий хосса ва белгилар асосида бирлашувчи дискрет объектлардан ташкил топган классификациядаги гурухдир.	(Latin taxon, plural taxa; from the ancient Greek "order, arrangement, organization."...) - A group classification, consisting of discrete objects, united on the basis of common properties and attributes.
Таксономия	(қадимги юончадан тузум, тартиб ва қонун) – таснифлаш (классификация) ва тизимлаш (систематизация) нинг тамойиллари ва амалиёти ҳақидаги таълимот.	(From the ancient Greek - BUD, order, and -. The law) - the teaching of the principles and practice of classification and systematization.
Филогения	биологиянинг бир қисми бўлиб, организмларни бир-биридан келиб чиқиш муаммоларини ўрганади.	part of biology, considering the origin of organisms from one another.

VIII. АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

I. Меъёрий- хуқуқий хужжатлар ва президент асарлари

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 12 июнданги “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 Фармони.
2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 апрелдаги “Олий таълим тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПҚ-2909-сонли Фармони.
3. Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Олий таълим муассасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида» 2015 йил 12 июнданги ПФ-4732-сонФармони.
4. Кадрлар тайёрлаш миллий дастури. Ўзбекистон Республикаси Олий Мажлисининг Ахборотномаси, 1997 йил. 11-12-сон, 295-модда.
5. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 28 декабрдаги “Олий ўқув юртидан кейинги таълим хамда олий малакали илмий ва илмий педагогик кадрларни аттестациядан ўtkазиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 365- сонли Қарори.

II. Maxsus адабиётлар

1. Aleshin V.V., Kidrova O.S., Milyutina I.A. et al. Relationships among nematodes based on the analysis of 18S rRNA gene sequenses: Molecular evidence for monophyly of Chromadorian and Secernentean nematodes // Russ. J. Nematol. 1998a. Vol. 6, N 2. P. 175-184.
2. Alphey, L. DNA sequencing from experimental methods to bioinformatics / L. Alphey. - Berlin etc.: BIOS sci. publ., 1997. - 224 p.
3. Altschul S.F. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein databasesearch programs / S.F.Altschul, T.L. Madden, A.A. Schaffer, J. Zhang, Z. Zhang, W. Miller, D.J.Lipman // Nucleic Acids Res. – 1997. – V.25. –3389-3402.
4. Andrews R.H& Beveridge I. Apparnt absence of genetic differences among species of (Nematoda: Trichostrongylidae). Journal of Helminthology. 1990. 64: 290-294
5. Barrett R.D.H., Hebert P.D.N. Identifying spiders through DNA barcodes//

- Canadian Journal of Zoology. –2005. –V.83. –№ 3. –P. 481–491.
6. Bickford D., Lohman D.J., Sodhi N. S., Ng P. K. L., Meier R., Winker K., Ingram K. K. Das I. Cryptic species as a window on diversity and conservation // Trends Ecol. Evol. -2007. - V. 22. -No.3. -P. 148-155.
 7. Bisby F. A. The quiet revolution: biodiversity informatics and the Internet// Science. -2000. - № 289. -P.2309-2312.
 8. Blaxter M. *Caenorhabditis elegans* is a nematode // Science. 1998. Vol. 282. P. 2041-2046.
 9. Blaxter M.L., De Ley P., Garey J.R. et al. A molecular evolutionary framework for the phylum Nematoda // Nature. 1998. Vol. 392. P. 71-75.
 10. Bleidorn C., Kruse I., Albrecht S., Bartolomaeus T. Mitochondrial sequence data expose the putative cosmopolitan polychaete *Scoloplos armiger* (Annelida, Orbiniidae) as a species complex// BMC Evol Biol. - 2006. -V.6. -№ 1. - P.1-13.
 11. Carr C. M. Polychaete diversity and distribution patterns in Canadian marine waters //Marine Biodiversity. -2012. -V. 42. - №. 2. - P. 93-107.
 12. Carroll S. B., Grenier J. K., Weatherbee S.D. From DNA to Diversity//Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design (Blackwell, Malden, MA). - 2004. -2nd Ed.
 13. Caterino M.S., Cho S., Sperling F.A.H., 2000. The current state of insect molecular systematics: a thriving Tower of Babel // Annu. Rev. Entomol. V. 45. P. 1-54.
 14. Chamary J.V., Parmley J.L., Hurst L.D. Hearing silence: non-neutral evolution at synonymous sites in mammals// Nat. Rev. Genet. - 2006. -V. 7. -P. 98-108.
 15. Clarridge V. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases// Clinical microbiology reviews. -2004. -V. 17. - № 4. -P. 840-862.
 16. Crow J.F. Mid-century controversies in population genetics// Annu. Rev. Genet. –2008. –V. 42. –P. 1–16.
 17. Cruickshank R. H. Molecular markers for the phylogenetics of mites and ticks// Systematic & Applied Acarology. -2002. -V. 7. -P. 3-14.
 18. Dallas J. F., Irvine R. J., Halvorsen O. DNA evidence that *Ostertagia gruehneri* and *Ostertagia arctica* (Nematoda: *Ostertagiinae*) in reindeer from Norway and Svalbard are conspecific. Int. J // Parasitol, 2000. V.30.C. 655-658.
 19. De Leon G.P.P., Nadler S.A. What we don't recognize can hurt us: a plea for awareness about cryptic species// J. Parasitol. - 2010. -V. 96. - P. 453-464.
 20. De Ley P., Blaxter M. Systematic position and phylogeny // The biology of nematodes / Ed. by D.L.Lee. L.; N.Y.: Taylor and Francis, 2002. P. 1-30.
 21. Dretzen, G. A reliable method for the recovery of DNA fragments from agarose and acrylamide gels / G. Dretzen, M. Bellard, P. Sassone-Corsi, P. Chambon // Anal. Biochem. - 1991. - V.112. - P.295-298.

- 22.Drózdż J. Polymorphism in the Ostertagiinae Lopez-Neyra, 1947 and comments on the systematics of these nematodes// Syst. Parasitol, 1995. V. 32 (2) C. 91-99.
- 23.Drózdż J. The question of genetic isolation and of permanent coincidence of some species of the subfamily Ostertagiinae. Third Int. Congr// Parasitol, 1974. V. 1. C. 477-478.
- 24.Dubnau D., Smith I., Morell P., Marmur J. Gene conservation in *Bacillus* species. I. Conserved genetic and nucleic acid base sequence homologies// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1965. - Aug. -V. 54(2). -P. 491-498.
- 25.Eckert G.L. Effects of the planktonic period on marine population fluctuations// Ecology. - 2003. -V.84. -P. 372-383.
- 26.Fay J.C., Wu C.I. Sequence divergence, functional constraint, and selection in protein evolution// Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. - 2003. -V. 4. -P. 213-235.
- 27.Folmer M., Black W., Hoeh R., Lutz and Vrijenhoek R. DNA primers for amplification of mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I from diverse metazoan invertebrates// Molecular marine biology and biotechnology. - 1994. -V. 3(5). -P. 294-299.
- 28.Girvitz, S.C. A rapid and efficient procedure for the purification of DNA from agarose gels / S.C. Girvitz, S. Bacchetti, A.J. Rainbow, F.L. Graham // Anal. Biochem. - 1990. - V.106. - P.492-496
- 29.Glick B.R., Jack J. Pasternak J.J. Molecular Biotechnology Principles and Applications of Recombinant DNA/ Second edition, Asm Press, Washington, D.C. 2002. 589 p.
- 30.Godfray H.C.J, 2002. Challenges for taxonomy // Nature. V. 417. № 6884. P. 17-19.
- 31.Green M.R. Molecular cloning: a laboratory manual / Michael R. Green, Joseph Sambrook. – 4th ed. by Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2012.
- 32.Harris D.J., 2003. Can you bank on GenBank? // Trends Ecol. Evol. V. 18. № 7. P. 317-319.
- 33.Hebert P. D. N., Penton E. H., Burns J. M., Janzen D. H., Hallwachs W. Ten species in one: DNA barcoding reveals cryptic species in the neotropical skipper butterfly *Astraptes fulgerator*// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2004a. - V.101. -P. 14812-14817
- 34.Hebert P. D. N., Stoeckle M. Y., Zemlak T. S., and Francis C. M. Identification of birds through DNA barcodes// PLoS Biology. - 2004b. - V.2. -P.1657-1663.
- 35.Hebert P.D.N., Ratnasingham S., de Waard JR., 2003a. Bar-coding animal life: cytochrome c oxidase subunit 1 divergences among closely related species // Proc. R. Soc. Lond. B. V. 27. P. 96-99.
- 36.Hebert P.D.N., Cywinska A., BallS.L., de Waard JR., 2003b. Biological identifications through DNA barcodes // Proc. R. Soc. Lond. B. V. 270. № 1512. P. 313-321.

- 37.Henry C. S. Sibling species, call differences, and speciation in green lacewings (Neuroptera: Chrysopidae: Chrysoperla)// Evolution. - 1985. - V.39. -P. 965-984.
- 38.Hogg I.D., Hebert P. D. N. Biological identification of springtails (Hexapoda: Collembola) from the Canadian Arctic, using mitochondrial DNA barcodes// Canadian Journal of Zoology. - 2004. - V. 82(5). -P. 749-754.
- 39.Inoue, H. Enhanced separation of DNA sequencing products by capillary electrophoresis using a stepwise of electric field strength / H. Inoue, M. Tsunako, Y. Baba // Chromotogr. - 1998. - V.802. - P.179-184.
- 40.James, T.Y. Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny /T.Y. James, F. Kauff, C.L. Schoch et al. // Nature. – 2006. – V.443. – P.818-822.
- 41.Jousson O., Bartol P. Molecules, morphology and morphometrics of Cainocreadium labracis and Cainocreadium dentecis n. sp. (Digenea: Opecoelidae) parasitic in marine fishes // International Journal for Parasitology. - 2001. -V. 31. - Issue. 7. - P. 706-714.
- 42.Kimura M. Evolutionary rate at the molecular level// Nature. - 1968. -V. 217. - P. 624-626.
- 43.Kjer K. M. Use of rRNA secondary structure in phylogenetic studies to identify homologous positions: an example of alignment and data presentation from the frogs// Molecular phylogenetics and evolution. - 1995. - V. 4. -P. 314-330.
- 44.Knowlton N. Cryptic and sibling species among the decapods// Crustac. Biol. - 1986. -V. 6.-P. 356- 363.
- 45.Kramp P.L. Synopsis of the Medusae of the World// J. Mar. Biol. Assoc. United Kingdom. -1961.-P. 469.
- 46.Kuchboev A.E., Krucken J., Ruziev B.H., von Samson-Himmelstjerna G. Molecular phylogeny and diagnosis of species of the family Protostrongylidae from caprine hosts in Uzbekistan// Parasitology Research 2015, 114 (4). - P 1355-1364.
- 47.Kwok, S. Identification of human immunodeficiency virus sequences by using in vitro enzymatic amplification and oligomer cleavage detection / S. Kwok, D.H. Mack, K.B. Mullis et al. // Virol. - 1987. - V.61, №5. - P.1690-1694.
- 48.Lario,A. Automated laser-induced fluorescence DNA sequencing / A. Lario, A. Gonzplez, G. Dorado // Anal. Biochem. - 1997. - V.247. - P.30-33.
- 49.Leffler E. M., Bullaughey K., Matute D., Meyer W. K., Segurel L, Venkat A., Andolfatto P., Przeworski. Revisiting an Old Riddle: What Determines Genetic Diversity Levels within Species? // Plos. Biology. -2012. -V. 10. - Issue. 9. -P. 1-13.
- 50.Margulis L. (1996) Archaeal-eubacterial mergers in the origin of Eukarya: phylogenetic classification of life. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 93: 1071-1076
- 51.Marshall E. Will DNA barcode breathe life into classification? // Science. –

- 2005.–V. 307. –P. 1037.
52. Mayr E. Animal species and evolution// Belknap Press, Cambridge, Mass. 1963.
53. Mayr E. Populations, species, and evolution: an abridgment of animal species and evolution // Harvard University Press. -1970.
54. Mendelson T. C. 2003. Sexual isolation evolves faster than hybrid inviability in a diverse and sexually dimorphic genus of fish (Percidae: *Etheostoma*)// Evolution. - - V. 57. - P. 317-327.
55. Moore W.S., Inferring phylogenies from mtDNA variation: mitochondrial-gene trees versus nuclear-gene trees// Evolution. - 1995. -V. 49. -P. 718 - 726.
56. Mullis, K.B. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase chain reaction / K.B.Mullis, F.A. Falloona // Meth. Enzymol. – 1987. – V.155. – P.335-350.
57. Nadler S.A., Adams B J., Lyons E.T. et al. Molecular and morphometry evidence for separate species of *Uncinaria* (Nematoda: Ancylostomatidae) in California sea lions and Northern fur seals: Hypothesis testing supplants verification // Ibid. 2000. Vol. 86, N 5. P. 1099-1106.
58. Nielsen R, Matz M., 2006. Statistical approaches for DNA barcoding // Syst. Biol. V. 55. № 1. P. 162-169.
59. Nygren A., Norlinder E., Panova , M., Pleijel F. Colour polymorphism in the polychaete *Harmothoe imbricate* (Linnaeus,1767) // Marine Biology Research. - 2011. -V. 7. -P. 54-62.
60. Paggi, L., Nascetti G., Cianchi R., Orecchia P., Mattiucci S., D'amelio S., Berland B., Brattey J., Smith J. W., Bullini L.. 1991. Genetic evidence for three species within *Pseudoterranova decipiens* (Nematoda, Ascaridida, Ascaridoidea) in the North Atlantic and Norwegian and Barents Seas. In. J. Parasitol. 21: 195–212
61. Patterson D. J. (1994) Protozoa: evolution and systematics. In: Progress in Protozoology: Proceedings of the IX International Congress of Protozoology, Berlin, 1993, (Eds. K. Hausmann, N. Hülsmann). G. Fischer, Stuttgart, 1-14
62. Patwardhan A., Ray S., Roy A. Molecular markers in phylogenetic studies- A review // J Phylogen Evolution Biol 2014, 2:2
63. Persson C. Phylogeny of the neotropical Alibertia group (Rubiaceae), with emphasis on the genus Alibertia, inferred from ITS and 5S ribosomal DNA sequences// American Journal of Botany. -2000. - V. 87. - № 7.-P. 1018-1028.
64. Philippe, H.; Brinkmann, H.; Lavrov, D. V.; Littlewood, D. T. J.; Manuel, M.; Wörheide, G.; Baurain, D. (2011). Penny, David, ed."Resolving Difficult Phylogenetic Questions: Why More Sequences Are Not Enough".PLoS Biology 9 (3):
65. Ramel C. 1998. Biodiversity and intraspecific genetic variation // Pure & Appl. Chem., Vol. 70, No. 11, pp. 2079-2084

- 66.Saez AG, Probert I, Geisen M, Quinn P, Young JR, Medlin LK. Pseudo-cryptic speciation in coccolithophores. *Proc Natl Acad Sci U S A*.2003 100(12):7163-8.
- 67.Sambrook, J. Molecular cloning: A laboratory manual. 2nd ed / J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis. - Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. - 1626 p.
- 68.Scharf, S.J. Direct cloning and sequence analysis of enzymatically amplified genomic sequences / S.J. Scharf, G.T. Horn, H.A. Erlich // *Science*. - 1986. - V.233, №4768. - P.1076-1078.
- 69.Schmidt S.L., Bernhard D., Schlegel M. and Foissner W. Phylogeny of the Stichotrichia (Ciliophora; Spirotrichea) Reconstructed with Nuclear Small Subunit rRNA Gene Sequences: Discrepancies and Accordances with Morphological Data// *Journal of Eukaryotic Microbiology*. -2007.-V. 54. - №. 2. - P. 201-209.
- 70.StevensonL.A., GasserR.B., ChilonN.B. TheITS-2 rDNA of *Teladorsagia circumcincta*, *T. trifurcata* and *T. davtiani* (Nematoda: Trichostrongylidae) indicatesthatthesetaxaareonespecies // *Int. J. Parasitol*. 1996. V. 26. № 10. P. 1123–1126.
- 71.Sudhaus, W., and Fitch, D., 2001. Comparative studies on the phylogeny and systematics of Rhabditidae (Nematoda). *J. Nematol.* 33(1):1-70
- 72.SzymanskiM, BarciszewskaMZ, ErdmannVA, BarciszewskiJ. 2002. 5S Ribosomal RNA Database. *Nucleic Acids Res.* 30 (1): 176–8
- 73.Tautz D, Arctander P., Minelli A., Thomas R.H., Vogler A.P. 2003. A plea for DNA taxonomy // *Trends Ecol. Evol.* V. 18. № 2. P. 70-74.
- 74.Venter et al., 2001 The sequence of the human genome. *Science*.291(5507):1304-51.
- 75.Wong, C. Characterization of beta-thalassaemia mutations using direct genomic sequencing of amplified single copy DNA / C. Wong, C.E. Dowling, R.K. Saiki et al. // *Nature*. - 1987. - V.330, №6146. - P.384-386.
- 76.Woodruff D.S. Declines of biomes and biotas and the future of evolution// *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* - 2001. -V. 93. -P 5471-5476.
- 77.Yli-Mattila T., Paavanen-Huhtala S., Fenton B. Species and strain identification of the predatory mite *Euseius finlandicus* by RAPD-PCR and ITS sequences// *Experimental & applied acarology*. - 2000. - V. 24. -P. 863-880.
- 78.Zhang D.-X., Hewitt G.M. Assessment of the universality and utility of a set of conserved mitochondrial primers in insects // *Insect. Mol. Biol.* -1997. -V. 6. -P. 143-150.
- 79.Abramatov M.B., Amirov O.O., Kuchboev A.E., Khalilov I.M., Abdurakhmanov I.Y. Morphological and Molecular characterization of species *Haemonchus contortus* and *H. placei* (Nematoda: Trichostrongylidae) from Uzbekistan by sequences of the second internal transcribed spacer of ribosomal DNA// *Sci Parasitol.*, Cluj-Napoca, Romania, 2013.14 (4): 1-7.

80. Амиров О.О., Кучбоев А.Э. *Ostertagia ostertagi* ва *O. lyrata*(Trichostrongylidae) турларининг молекуляр-генетик таҳлили // ГулДУ хабарлари. - Гулистон. 2014а, № 3. Б.28-32.
81. Амиров О.О., Кучбоев А.Э. Молекулярная характеристика нематод *Teladorsagia circumcincta* и *T. trifurcata* (Trichostrongylidae: Ostertagiinae) с использованием спайсерных участков рибосомальной ДНК // Вестник НУУз. – Ташкент, 2013. № 4/2. С.278-284.
82. Амиров О.О., Мирзаева Г.С., Кучбоев А.Э. *Teladorsagia circumcincta* ва *Teladorsagia davtiani* (Nematoda: Ostertagiinae) турларининг молекуляр-генетик таҳлили // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2014б. №4. Б.25-30.
83. Болдырева, М.Н. Генодиагностика заболеваний: качественный и количественный подходы / М.Н. Болдырева // Цитокины и воспаление. - 2005. - №3. - С.40-41.
84. Кучбоев А.Э., Абраматов М.Б., Халилов И.М., Шерматов Ш.Э., Абдурахмонов И.Ю., Азимов Д.А. Сравнительное изучение второго внутреннего спайсера (ITS2) рибосомальной ДНК видов *Haemonchus contortus* и *H. placei*(Nematoda: Trichostrongylidae) Узбекский биологический журнал. – Ташкент, 2012. - № 1. – С.38-42.
85. Кучбоев А.Э., Амиров О.О., Каримова Р.Р. Полимеразали занжирли реакцияда ишлатиш учун ҳайвонларнинг ўпка ва ичак нематодалари тўқималаридан ДНК ажратиш усувлари // Зооветеринария. - Тошкент, 2015. №4. 24-26 б.
86. Кучбоев А.Э., Каримова Р.Р., Рузиев Б.Х., Салахутдинов И.Б., Эгамбердиев Ш.Ш. Морфологическая и молекулярная характеристика некоторых видов нематод семейства Protostrongylidae Leiper, 1926// Российский паразитологический журнал, 2015. - № 3. - С. 7-14.
87. Остерман, Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: электрофорез и ультрацентрифугирование (практическое пособие) / Л.А. Остерман. - М.: Наука, 1996. - 288 с.
88. Рыбчин, В.Н. Основы генетической инженерии. 2-е изд., перераб. и доп.: Учебник для вузов / В.Н. Рыбчин. - СПб.: Изд-во СПбГТУ, 2002. - 522 с.
89. Саики, Р. Полимеразная цепная реакция / Р. Саики, У. Гиленстен, Г. Эрлих // Анализ генома: Методы / Пер. с англ., под ред. К. Дейвиса. М.: Мир, 1990. - С.176-190.
90. Шпеер В. С. ДНК-штрихкодирование видов животных и растений - способ их молекулярной идентификации и изучения биоразнообразия// Журнал общей биологии, 2009, том 70, № 4, с. 296-315
91. Щелкунов, С.Н. Генетическая инженерия: Учеб.-справ., пособие / С.Н. Щелкунов. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. – 496 с.

Интернет сайтлар

<http://molbiol.ru/protocol/>

<http://www.ddbj.nig.ac.jp/>
[http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html.](http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/index.html)
<http://www.embl.org>
<http://www.megasoftware.net/>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi)
<http://www.skygen.com/zinexts/>
<http://www.cytockine.ru/>