

**GENLARNI SUN'YIY SINTEZ QILISH VA REKONBINANT K-DNK LAR ORQALI TRANSFORMATSIYA QILISH**

*Odiljonova Dilshodaxon Jasurbek qizi*

*ADPI Biologiya yo'nalishi talabasi*

*Yo'ldashev Abduvali Alisher o'g'li*

*ADPI Biologiya va Geografiya*

*kafedrasi o'qituvchisi*

*abduvaliyoldashev69@gmail.com*

**Annotasiya:** Ushbu maqolada gen muhandisligi rivojlanish tarixi, X. G. Korana tomonidan asos solingan sun'iy gen sintezi va zamonaviy rekonbinant k-DNK texnologiyalarining o'rni tahlil qilindi.

**Аннотация:** В данной статье проанализированы история развития генной инженерии, синтез искусственных генов, основоположником которого стал Х. Г. Корана, а также роль современных технологий рекомбинантной к-ДНК. Освещены этапы формирования данной области и её значение в современной биотехнологии.

**Abstract:** This article analyses the history of the development of genetic engineering, artificial gene synthesis founded by H. G. Khorana, and the role of modern recombinant c-DNA technologies. The stages of the formation of this field and its significance in modern biotechnology are highlighted.

**Kalit so'zlar:** Genetik injeneriya, rekombinant DNK, k-DNK (komplementar DNK), transformatsiya, teskari transkriptaza, X.G. Korana, plazmida, restriktaza, ligaza, transgen organizmlar, biotexnologiya, seleksiya.

**Ключевые слова:** Генетическая инженерия, рекомбинантная ДНК, к-ДНК, трансформация, обратная транскриптаза, Х.Г. Корана, плазмиды, рестриктаза, лигаза, трансгенные организмы, биотехнология, селекция.

**Keywords:** Genetic engineering, recombinant DNA, cDNA (complementary DNA), transformation, reverse transcriptase, H.G. Khorana, plasmid, restriction enzyme, DNA ligase, transgenic organisms, biotechnology, breeding.

Sun'iy genlarning sintezi va yaratilishi birinchilardan bo'lib sun'iy genni kimyoviy yo'l bilan Amerikada ishlayotgan Xindiston olimi **X.G.Korana** o'zining shogirdlari bilan 1969 yilda sintez qildi. U DNK molekulasining bir qismidagi genni ya'ni achiqich zamburug'larini sintez qiladigan alanin-T-RNK kodlarni sintezladi. Bu gen 77 juft nukleotidlardan iborat edi va bularning ketma-ketligini va joylashishini aniqladi. Avvaliga DNK-ning kichik fragmentlarini ya'ni to'rttadan o'n uchtagacha juft nukleotidlarni sintezladi. Keyinchalik esa ligaza fermenti yordamida ularni

ma'lum bir tartibda birlashtirdi. 1976 yilga kelib X.G.Korana laboratoriyasida DNK-ning fragmenti yoki nusxasi sintezlandi. Bu fragment 126 juft nukleotiddan iborat bo'lib, struktur genning supressor-tirozin T-RNKdan iborat edi. DNK molekulasining oxirgi qismiga "yopishqoq qismlari" ulashdi, bir tomoniga AATT tartibli nukleotidlarni, ikkinchi tomoniga esa TTAA tartibli nukleotidlarni birlashtirdi. Shunday qilib gen bakteriofagining genomiga qo'shildi va bu gen bakteriofag tanasida bemalol normal ishlay boshladi. X.G.Korano bu tajribasi bilan kimyoviy yo'l bilan sun'iy genni yaratish mumkin ekanligini ko'rsatib berdi. Shundan so'ng u fermentativ yo'l bilan ya'ni teskari transkriptaza (*revertaza*) fermenti yordamida sun'iy genning sintez bo'lish yo'lini, usulini ishlab chiqdi. U buni quyidagi tizim asosida olib bordi. Probirkaga hujayrasiz fiziologik xususiyatga ega bo'lgan muhit ustiga barcha to'rtta tipga ega bo'lgan (AGTS) dezoksinukleotidtrifosfatlarni, revertaza fermentini va kelgusida nusxasini olish uchun rejalashtirilgan tabiiy gen tomonidan kodlangan M-RNK kiritiladi. Reaksiyani tezlashtirish uchun "zatravka" sifatida 8-10 bor takrorlangan timinni o'zida saqlagan DNKning kichik bir qismi ham kiritiladi. M-RNK da komplementar (qo'shimcha) teskari transkriptaza tarzda o'ziga mos va xos DNK ipchasini sintez qiladi, keyinchalik sintezlangan DNK birinchi ipchasiga DNK-ning sintezlangan ikkinchi ipchasi ulanadi. Buning natijasida DNK-ning ikkita spiralga ega bo'lgan fragmenti hosil bo'ladi, ya'ni o'sha genning asl nusxasi. Ushbu usul bilan odamlarning, quyonlarning, sichqonlarning, o'rdaklarning, kabutarlarning globulinini tuxum oqsilini va boshqalarni kodlaydigan genlar sintez qilinadi. Bu usul bilan strukturali genlarni ham sintez qilish mumkin, qachonkim ularda operonning boshqariladigan qismi bo'lmagan tarzda.

### Sun'iy genlarning sintezi va ularni olish yo'llari

Birinчилardan bo'lib transduksiya yo'li bilan sun'iy genlarni olish **DJ.Beksvitga** va uning shogirdlariga nasib etdi. Ularning olib borgan tajribasi shuni ko'rsatdiki bakteriofaglar X, E.coli bakteriyalarning hujayralarida ko'payishganda, ular o'zlarining genomiga bakteriyalarning to'liq laktoza operonlarini va unga yaqin turgan gen regulyatorlarini qo'shib olishi va ulami o'ziga ulab olishi mumkin ekan. E.coli bakteriyalarning DNK-si X bakteriofaglarning genomiga quyidagi holda aniq va to'liq qo'shiladi: z, a, y struktur genlari, **o-operator**, **p-promotor** va **i-regulyator**. Denaturasiya va sentrafug yordami bilan bakteriofag E.coli DNK sidan laktoza operonini regulyator genini ajratib oldilar. Lekin bu usul faqat maxsus bir gen uchun ishlar ekan, gen injeneriyasida bu usul keng miqyosida ishlatishga yaramas ekan. Hozirgi davrda gen injeneriyasining yangi usullaridan foydalanib DNK molekulasidan kerakli bo'lgan genning fragmentini ajratib olish mumkin va uni kerak bo'lgan vektorga qo'shib uni ko'paytirib va hujayra-retsdiyepiyentning genomiga qo'shish mumkin. DNK fragmentidagi genni ko'pchilik vaqtlarda fermentlar-restriktaza yordamida olinadi. Bu fermentlar DNK molekulasining ma'lum bir qismini ya'ni

nukleotidlar joylashgan qismini va ushbu restriktaza tomonidan aniqlangan joyini kesadilar. Masalan: restriktaza E.coli DNK ipchasini adenin va guanin birlashgan joyidan ya'ni quyidagi tartibda joylashgan GAAT yoki TTAA. G qismidan kesadilar. (A.G bu DNK ipchasining kesilgan joyini ko'rsatadi). Buning natijasida yopishqoq oxirgi qism hosil bo'ladi. Bular bir-biriga komplementar tartibda bo'lgan nukleotidlar qatorini-AATT va TTAAni tashkil etib ular o'zaro qo'shiladilar.

**D.Xelinskiy** o'zining shogirdlari bilan birgalikda 1974 yilda triptofan kislotasining sintezini kodlaydigan genni Col El DNK plazmidiga qo'shdi va rekombinant plazmidani ichak tayoqchasi E.coli bakteriyaning hujayrasiga o'tkazdi. So'ngra bakteriyani xloramfenikol bilan ishlov berdilar. Ushbu rekombinant plazmidlar bir hujayra hisobiga 400-500 gacha nusxa olishga imkon tug'dirdi va u treptofan aminokislotasining **superproducenti** bo'ldi. Shunday qilib ushbu yo'l bilan B-gepotit vimsiga oqsil kasaliga, grippga, adenovirusga qarshi bakteriya shtammi-superproduksiyent vaktsinasi yaratildi. Plazmidalarga tabiiy va sun'iy sintezlangan genlarni qo'shish mumkin. Ushbu usul bilan bakteriyalar hujayralariga odamlar geni kiritildi va buning natijasida *somostatin intenferon*, o'sish garmoni, *globulinsuperproduksent* bakteriyasi shtammasi yaratildi. 1980-yilda E.coli hujayrasiga plazmida yordamida odam insulin sintezini boshqaradigan gen kiritildi. Buning uchun odam insulinining sintezini boshqaradigankodlaydigan to'la yetilgan M-RNK ajratildi. Teskari transkriptazi yordamida ushbu M-KNKdan o'xshash-komplementar nusxa K-DNK olindi. Keyinchalik esa M-RNK zanjirlari buzildi, DNK fermenti polimeraza yordamida ikkinchi komplementar DNK iplari sintez qilindi. Sintezlangan genni vektorga qo'shish uchun uning oxiriga ligaza fermenti yordamida qisqa nukleotidlar qatori-linkerlar tikildi va ular BAM-1 restriktazasini tanib oldilar. Plazmida K-DNKni restriktaza BAM-1, keyinchalik legaza fermenti bilan ishlov berdilar. Shundan so'ng ular rekombinant plazmidani oldilar va buni bakteriya hujayrasiga kiritdilar. Chunki ular *proinsulinni* sintezlash xususiyatini egallab olish uchun imkoniyat yaratdilar. Viruslarni ko'pincha hayvonlar hujayrasiga kiritadigan vektor sifatida foydalanadilar. Genetik injeneriyasida ko'plab va keng miqyosida maymunlarning OV40(SV40) viruslarini ishlatadilar. Ular kichik viruslar qatoriga kiradi, ularning DNKsi 5200 nukleotid juftlardan iborat. Ushbu viruslarning genomlari sut emizuvchi hayvonlarning xromosomalarini bir qatorga taxlash va tartibga solish xususiyatiga egadirlar.

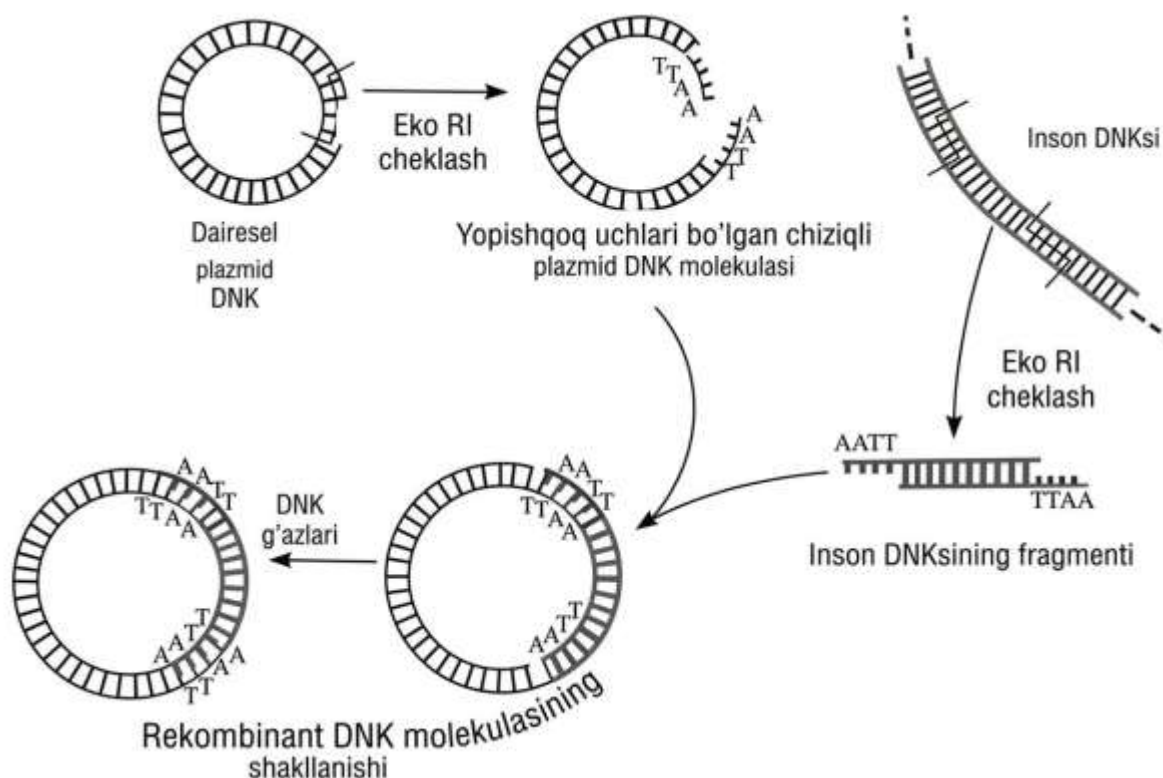
OV40 virusning geni yordamida quyonlarning va sichqonlarning V-zanjirli gemoglobinini maymunlarning hujayrasiga ko'chirishga erishdilar, bular faollik bilan ishlay boshladilar. 1982 yilda R,Polmitter o'zining shogirdlari bilan erkak kalamushlar pronukleusiga urg'ochi kalamushlarning otalangan tuxumi orqali o'sish garmonining genini kiritdi. Vektor sifatida gen bilan birlashtirilgan PMGH rekombinant plazmidasi xizmat qildi. Kalamushlarning o'sish garmoni geni DNKsini 353 ta juft

nukleotidlaridan iborat edi va u suyuqlik sifatida kiritilgan edi. Keyinchalik u 600 dan ortiq nusxaga ega bo'lgan 170 ta sichqon tuxum hujayrasining rekombinant-plazmidlardan iborat ekanligi aniqlandi. Keyinchalik bulami tarbiyalovchi ona sichqonlarning-retsipiyentlarning bachadoniga transplantasiya qilindi. Bu tajribadan 21 ta sichqon bolasi olindi, shulardan 6 tasi gigantizm hodisasiga ega bo'lishdi. Gigant sichqon bolalarining jigarida o'sish garmonini sintez qiladigan m-RNK molekulalarining ko'pligi aniqlandi. Qonida esa ushbu garmonning konsentratsiyasi nihoyat yuqori darajada ekanligi aniqlandi.

### **Genetik injeneriya xromosom va genlar darajasida**

Genetik injeneriyaning asosiy qismlaridan biri bu eksperiment yo'li bo'lib, bir hujayradan ikkinchi hujayraga butun bir xromosomani olib o'tishdan iboratdir. Donor hujayradan ajratib olingan metafaz xromosomasi pinositoz yo'li bilan hujayra-retsipiyentga kiritiladi. Begona hujayraga kiritilgan xromosomalar mayda fragmentlarga bo'linadilar, ayrimlari esa hujayra-retsipiyent tarkibida sitoplazmada bir necha bo'g'inlar davomida saqlanib qoladilar. Ushbu mayda fragmentlardagi DNK polipeptidlarni sintez qilishi mumkin. Masalan: sichqonlar hujayrasiga (*invitro*) odamlarning 17 chi xromosomasi kiritilganda (ma'lumki bu xromosomada timidinkinaza va galaktokinazalarning sintezini boshqaradigan genlar mavjud) sichqonlarning hujayralarida ular ko'payib bir tekisda ishlay boshlaydilar. Chorvachilikda bir hayvon hujayra yadrosini ikkinchi bir hayvon hujayra sitoplazmasiga ko'chirish usuli katta ahamiyatga ega bo'lmoqda, buning natijasida duragay hayvonlar olinmoqda. Masalan: sichqonlarning otalanmagan tuxum hujayrasini ajratib olishdi va unga boshqa bir hayvonning somatik hujayrasining yadrosi kiritildi. So'ngra uni gormanal yo'l bilan tayyorlangan onaning bachadoniga kiritildi, ya'ni transplantatsiya qilindi. Olingan sichqon bolalarining barchasi somatik hujayraning yadrosi kiritilgan sichqonlarga to'la o'xshash bo'ldi. Demak bunda yadro o'z xususiyatini ko'rsatdi. Keyingi yillarda genetik injeneriya usuli yordamida biologik aktiv moddalarga ega bo'lgan mikroorganizmlar yaratilmoqda, bular esa qishloq xo'jaligi uchun zarur bo'lgan mikroorganizm shtammalaridir.

Keyingi yillarda qishloq xo'jalik hayvonlari uchun zamr bo'lgan almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalarni ishlab chiqadigan mikroorganizmlar yaratildi. Hozirgi davrda qoramollarning o'sish garmoni yaratildi. Bu garmoni ishlatish natijasida qoramolchilikda yosh buzoqlarning o'sishini 10-15% ga, sigirlarning sutini 40% ga oshirishga imkon tug'ildi.



**1-rasm. Sun'y DNK-ni olish uslubi**

Amerikada ushbu garmonning ishlatilishi natijasida 2005-yilning oxiriga kelib olinadigan qo'shimcha o'sishni 52% ga va har bir sigirdan olinadigan sutni 9200 kg ga yetkazish rejalashtirilgan. Hozirgi kunda qoramollarning o'sish garmoni genini ko'plab yaratish uchun keng miqyosida ish olib borilmoqda. Ma'lumki yuqori tabaqali hayvonlarning qorin-ichak organlarida mikroorganizmlarning simbioz holatda yashashi katta rol o'ynamoqda. Yuqori aktivlikka ega bo'lgan simbiotproduksiyent almashtirib bo'lmaydigan aminokislota va sellyulozalitin mikroblar xillarining yaratilishi amaliyotda katta qiziqish uyg'otmoqda. Biotexnologiya usullaridan mikroorganizmlar va kasalliklarni keltirib chiqaradigan mikroorganizmlarni o'rganishda foydalanilmoqda. Korinobakteriya va korinomorf mikroorganizmlarning DNKsidagi nukleotidlar ketma-ketligining aniq bir-biridan farqi o'rganilgan. Hozirgi davrda cho'chqalarning paravirus genomining tuzilishi o'rganilmoqda, buning yordamida cho'chqalarda uchraydigan xavfli va ko'p tarqalgan ushbu kasallikning oldini oladigan preparatlar yaratilmoqda. Shuningdek qoramollarda va parrandalarda uchraydigan **odenovirus** genomi o'rganilmoqda.

Gen injeneriya usuli yordamida viruslarga qarshi foydali vaksinalar yaratilmoqda. Amerikada qoramollarning oqsil kasalligi, buzoqlar va cho'chqa bolalarining kolibakterioz kasalligiga qarshi *subedinis* vaksinalar yaratildi. Biotexnologiyaning eng asosiy yo'nalishlaridan biri bu qishloq xo'jalik hayvonlarini gen injeneriyasi manipulyasiyalari yordamida qimmatbaho biologik preparatlar yaratadigan tirik fermentlar sifatida foydalanilmoqda. Muhim perspektiv masalalardan

yana biri bu hayvonlar genomiga ma'lum bir garmonni, fermentni, antiteloni yoki boshqa bir narsaning sintezini boshqaradigan genni kiritish hisoblanadi, bularning yordamida hayvonlar mahsulotining hosil bo'lishi – sintezlanish darajasi oshadi. Bu usul sut yo'nalishidagi qoramolchilikda keng miqyosda ishlatilishi mumkin. Chunki bu yo'nalishdagi hayvonlar o'z organizmlaridan katta miqdorda sintezlangan mahsulotlarni sut bilan chiqarishi mumkin.

Olib borilgan tahlillar va gen muhandisligi sohasidagi yutuqlar shuni ko'rsatadiki, genlarni sun'iy sintez qilish va rekombinant k-DNK texnologiyalari zamonaviy seleksiya hamda biotexnologiyaning fundamental asosi hisoblanadi. X.G. Korana tomonidan asos solingan kimyoviy sintez usullari bugungi kunda avtomatlashtirilgan sintezatorlar va CRISPR-Cas9 kabi aniq tahrirlash texnologiyalari darajasiga ko'tarildi. Ushbu tadqiqotlar asosida quyidagi muhim xulosalarga kelish mumkin. An'anaviy seleksiya usullari (chatishtirish va tanlash) orqali yangi zot yoki nav yaratish o'nlab yillar talab qilsa, rekombinant k-DNK texnologiyasi ma'lum bir foydali genni (masalan, sovuqqa yoki kasallikka chidamlilik) to'g'ridan-to'g'ri o'tkazish orqali bu jarayonni bir necha barobar tezlashtiradi.

Tadqiqotda keltirilgan o'sish garmonlari va insulin sintezi misollari shuni tasdiqlaydiki, kelajakda qishloq xo'jaligi hayvonlari nafaqat mahsulot manbai, balki insoniyat uchun zarur bo'lgan nodir farmatsevtik oqsillar, vaksinalar va antitelolarni sintez qiluvchi "tirik bioreaktorlar" vazifasini o'taydi.

Genetik transformatsiyaning aniqligi. k-DNK (komplementar DNK) orqali transformatsiya qilish usuli ekzon va intronlar bilan bog'liq muammolarni chetlab o'tib, hayvonlar va o'simliklar hujayrasida begona genning barqaror ekspressiyasini ta'minlash imkonini beradi. Bu esa irsiy kasalliklarni gen darajasida davolash (gen terapiyasi) uchun yangi eshiklarni ochadi.

Iqtisodiy samaradorlik erishishda ham bu soha muhim ahamiyatga ega. Tajribada ko'rsatilganidek, qoramollarda sut mahsuldorligini 40% gacha oshirish yoki yosh mollarning o'sish sur'atini jadallashtirish oziq-ovqat xavfsizligini ta'minlash va chorvachilik tarmog'ining rentabelligini keskin oshirishning yagona innovatsion yo'lidir.

Xulosa qilib aytganda, genlarni sun'iy manipulyatsiya qilish etik va biologik xavfsizlik qoidalariga rioya qilingan holda, XXI asr qishloq xo'jaligi va tibbiyotini yangi sifat bosqichiga olib chiqadi. Genetik muhandislik – bu tabiat yaratgan imkoniyatlarni insoniyat manfaati uchun maqsadli boshqarish san'atidir.

#### Foydalanilgan adabiyotlar:

1. GENETIKA P. S. SOBIROV, A. K. KAXAROV, A. XUSHVAQTOV, E. S. SHAPTAKOV -YOSHLAR NASHRIYOT UYI TOSHKENT – 2020

2. TRANSKRIPSIYA, PROTSESSING VA SPLAYSING. GENLARNI FERMENTATIV METOD YORDAMIDA SUN'IIY SINTEZLASH. Isomiddinova Gulira'no Akmaljon qizi, Yo'ldashev Abduvali Alisher o'g'li. Universal xalqaro jurnal 59-62 sahifa.
3. Genetika va seleksiya asoslari – DJ.A. Musayev, Sh. Turabekov A.S. Almatov – Ilm nurli kitob TOSHKENT 2024
4. Korana X.G. “Chemical Synthesis of Genes”, 1969/1976.
5. Polmitter R. “Growth Hormone Gene Transfer Experiments”, 1982.