

## BAKTERIYALARDAGI MUTATSIYALAR MEXANIZMLARINING KIMYOVIY ASOSLARI

**Shuxratov Alisher Shoxmat o'g'li**

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi 1-davolash ishi fakulteti 113-guruh talabasi*

**Abdullayeva Marg'uba Tolibjonovna**

*Ilmiy rahbar:*

**Annotatsiya:** *Mutatsiya bugungi kunda biologiyada genlarning o'zgarishiga olib keladigan juda muhim tushunchadir. Mutatsiya - bu DNK molekulasining azotli asoslari ketma-ketligining doimiy o'zgarishi. Mutatsiya natijasi odatda ushbu gen tomonidan belgilangan yakuniy mahsulotning o'zgarishidir. Ba'zi hollarda, agar mikroorganizmda yangi metabolik faollik paydo bo'lsa, mutatsiya foydali bo'lishi mumkin yoki metabolik faollik yo'qolsa, u zararli bo'lishi mumkin.*

**Kalit so'zlar:** *Mutatsiya, o'z-o'zidan va induktsiyalangan mutatsiya, mutatsiya mexanizmlari va ularning natijalari, aniqlash usullari*

Bugungi kunda bakteriyalar genetika va biotexnologiyani o'rganishda muhim vositadir, ammo Mendel ishining qayta kashf etilishi va genetika qayta tug'ilishidan keyin 40 yil davomida ular genlarga ega bo'lish, mutatsiyaga uchragan yoki jinsiy ko'payish uchun juda oddiy deb hisoblangan. Buning ajablanarli joyi yo'q - bakteriyalar shunchalik kichikki, odamlarni o'rganish juda qiyin. Olimlar uzoq vaqt davomida bakteriya koloniyalari o'rtasidagi farqlarni kuzatishgan, ammo bu farqlar mutatsiyalar natijasi ekanligini hech qachon tushunishmagan. Mutatsiyalar bugungi kunda biologiyada juda muhim tushunchadir. Mutatsiyalar genlarning o'zgarishiga olib keladi. Bu genlar organizmning xususiyatlariga yaxshi yoki yomon Ta'sir ko'rsatishi mumkin. Variatsiyalar ham evolyutsiyada juda muhimdir. Variatsiyalarsiz evolyutsiya bo'lmaydi va organizmga ta'sir qiladigan muhitning biron bir qismidagi o'zgarishlar organizmni yo'q bo'lib ketishiga olib kelishi mumkin [1,2,3]. Mutatsiya - bu DNK ketma-ketligidagi har qanday irsiy o'zgarish. Bu ta'sir qilishi mumkin yoki bo'lmasligi mumkin organizmning fenotipiga bog'liq [4,5,6,7]. "Mutatsiya" atamasi Hugo de Vries tomonidan kiritilgan bo'lib, lotincha "o'zgartirish" degan ma'noni anglatadi [5]. Mutatsiya jarayoni mutagenez, mutatsiyani qo'zg'atuvchi omil esa mutagen deb ataladi. (Etalon shtammlar sifatida tanlab olingan organizmlar yovvoyi tip, mutatsiyaga uchragan avlodlari esa mutantlar deb ataladi). Shablon DNK ketma-ketligidagi o'zgarishlar (mutatsiyalar) ishlab chiqarilgan oqsilning yakuniy mahsuloti turiga keskin ta'sir qilishi mumkin [4,7].

Mutatsiyalar turlari

Mutatsiyalar DNKdagi o'zgarishlar turiga yoki mutatsiya o'z-o'zidan paydo bo'lganiga yoki atrof-muhitdagi mutagen tomonidan qo'zg'atilganligiga qarab tasniflanishi mumkin. Asosan, azot asoslarning tautomerlanishi, DNKning oksidlovchi

ta'sirida oksidlanishi, depurinatsiya va deaminatsiya kabi hujayra jarayonlari yoki "atrof-muhit", ya'ni kimyoviy moddalar, radiatsiya, viruslar, ovqatlanish va turmush tarzi (mutagenlar) tufayli yuzaga keladi [4,5,6].

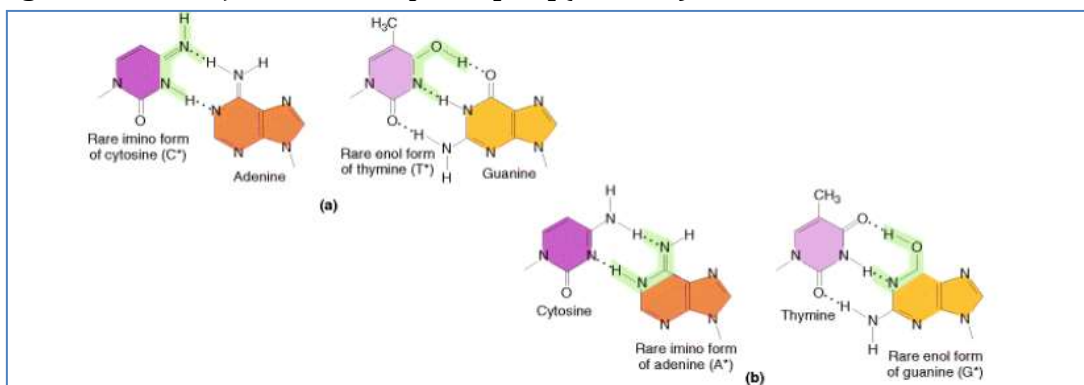
#### Mutatsiya mexanizmlari

a. Nukleotidni almashtirish: nuqtali mutatsiyasi deb ham ataladi almashtirish DNK ketma-ketligidagi yagona asosning o'zgarishi. Ushbu xato doimiy o'zgarishlarni yaratish uchun replikatsiya paytida ko'chiriladi. Agar bir purin [A yoki G] yoki pirimidin [C yoki T] ikkinchisi bilan almashtirilsa, almashtirish tranzitsiya deb ataladi. Agar purin pirimidin bilan almashtirilsa yoki aksincha bo'lsa, almashtirish transversiya deb ataladi. Bu mutatsiyaning eng keng tarqalgan mexanizmi.

b. Nukleotidni yo'q qilish yoki qo'shish: nukleotidni o'chirish yoki qo'shish paytida, DNK replikatsiyasi, transpozon o'zini genga kiritganda, bu genning buzilishiga olib keladi va insertsiyal mutatsiya deb ataladi [2, 4,5,6,7].

#### Mutatsiya manbalari

I. Azot asoslarning tautomerlanishi. DNKdagi asoslarning har biri tautomerlarga ega, ular atomlarining pozitsiyalarida va atomlar orasidagi bog'lanishlarda izomerlardir. Keto va amino har bir asosning shakli odatda DNKda bo'ladi, asoslarning imino va enol shakllari kam uchraydi (1-rasm). Timin va guanindagi keto guruhining enol shakliga aylanishi va o'zgarishi, adenin va sitozindagi aminokislotalarning imino shakliga aylanishi tautomerlanishga misol bo'la oladi. Tabiiyki, aminokislotaldagi adenin keto shaklida timin bilan, imino shaklidagi adenin esa sitozin bilan va enol holdagi timin bilan juftlik hosil qiladi [1,6](1-rasm).



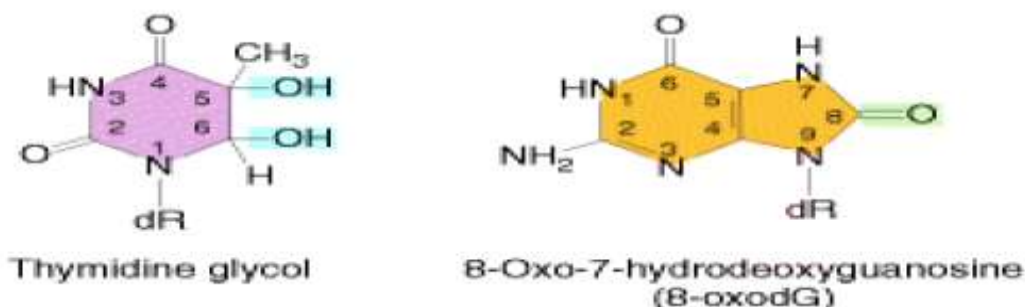
2-rasm. A) Mos kelmaydigan azot asoslarining hosil qilgan vodorod bog'lari

B) Tautomer holatdagi azot asoslarining hosil qilgan vodorod bog'lari

II. Depurinatsiya. Asos va dezoksiriboza o'rtasidagi glikozid bog'lanishning uzilishi va keyinchalik DNKdan guanin yoki adenin qoldig'ining yo'qolishidan iborat. Bu jarayon purin asoslarini tanimaslik sabab bo'ladi va DNKning shu qismi o'zgartiriladi shu o'zgarish mutatsiyaga sabab bo'ladi.[6]

III. Dezaminlanish. Sitozinning dezaminlanishi natijasida uratsil hosil bo'ladi. Uratsil qoldiqlari replikatsiyada adeniga komplementar bo'ladi, natijada G-C juftligi A-T juftiga aylanadi (GC → AT o'tishi). Dezaminatsiyaga yana bir misol 5-metilsitozinning timinga aylanishidir [1,2,6]

IV. Oksidlanish bilan zararlangan asoslar. Faol kislorod turlari, masalan, superoksid radikallari, metabolizmning qo'shimcha mahsuloti sifatida chiqariladi. Ular DNKni oksidlab zarar yetkazishi mumkin. Misol uchun, 8-okso-7-gidrodeoksiguanozin adenin bilan almashinib qoladi. [6] (2-rasm).



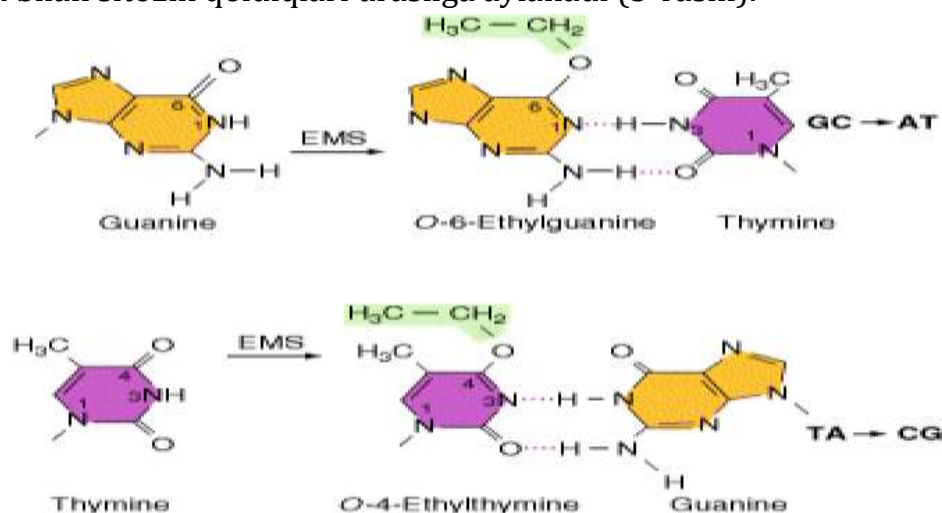
2-rasm. Kislorod radikallari hisobiga DNKga zarar yetkazadigan moddalar.

V. Ultrabinafsha nurlanish. Ultrabinafsha nurlar ( 250 nm) bir xil polinukleotid zanjirida qo'shni pirimidin qoldiqlari (odatda timin dimerlari deb ataladi, ammo ta'sir sitozin bilan ham sodir bo'lishi mumkin) o'rtasida bog'lanishni keltirib chiqaradi. Bularga pirimidin dimerlari deyiladi. UV nurlanishi natijasida pirimidin dimerlari o'rtasida kovalent bog'lar paydo bo'lishi mumkin (6-rasm). Bu bog'lar DNK konformatsiyasini buzadi va DNK replikatsiyasi va transkripsiyasini to'xtatib qo'yadi. [1,2,6,7]

Kimyoviy mutagenlar

Har xil kimyoviy mutagenlar aniqlangan, ular vazifasiga ko'ra uch guruhga bo'linadi [1,2,6].

Birinchi guruh - bu DNKdagi asosini boshqa asosga o'xshatish uchun kimyoviy o'zgartirish orqali harakat qiluvchi vositalar. Misol uchun, nitrit kislotasi oksidlovchi dezaminlanishni keltirib chiqaradi, bunda aminokislotalar keto guruhlariga aylanadi va shu bilan sitozin qoldiqlari urasilga aylanadi (3-rasm).



3-rasm. Nukletidlarga EMSning ta'siri.

Ikkinchi guruh mutagenlar - bu struktura siljishiga olib keladi. Proflavin, akridin kabi interchalatlovchi moddalar tekis molekular bo'lib, ular juft elektronlari orqali

DNK qo'sh spiraling yadrosida joylashgan azotli asoslar orasiga (interchalat) o'tishga qodir.

Uchinchi guruh - 5-bromuratsil(keying qatorlarda 5-BU shaklida yozilgan) kabi asosiy analoglardan iborat bo'lgan faqat o'sayotgan hujayralarga qarshi ta'sir qiluvchi moddalar.

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, Mutatsiyalar evolyutsiyada juda muhim bo'lgan genlarning o'zgarishiga olib keladi. Mutatsiya - bu DNK ketma-ketligidagi har qanday irsiy o'zgarish. Mutatsiya foydali yoki zararli bo'lishi mumkin. Mutatsiyalar hujayra jarayonlari tufayli o'z-o'zidan yoki atrof-muhitdagi mutagen tomonidan qo'zg'atilgan bo'lishi mumkin. Nukleotidni almashtirish va ularni yo'q qilish yoki qo'shish mutatsiyaning ikkita mexanizmidir. Bakteriyalardagi mutatsiyaning ba'zi natijalari bo'lishi mumkin yoki bo'lmasligi mumkin; mutatsiya organizmning fenotipiga va genotipiga ta'sir qiladi. Mutantlarni aniqlashning bir qancha usullari ishlab chiqilgan bo'lib, ularning molekulyar usullari yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslik tufayli klassik usullardan ko'ra ko'proq vaqtni tejaydi va aniq ma'lumotlar beradi.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:**

1. Jeremy W. Dale and Simon F. Park. Molecular Genetics of Bacteria, 5th edition. A John Wiley & Sons, Ltd., Publication(2010).
2. Textbook of Industrial Microbiology, 2nd edition (Biotechnology) by W. Cruger and A. Cruger, Sinauer Associates, Sunderland,US (2004).
3. Schofield, M.J., Hsieh, P. DNA mismatch repair: molecular mechanisms and biological function. Annu Rev Microbiol 57: 579–608. (2003).
4. Snyder, L. and Champness, W. Molecular Genetics of Bacteria, 2nd edition, , ASM Press, Washington DC(2003).
5. Sridhar Rao. PN., Bacterial genetics (2006). <http://www.microrao.com>
6. Anonymous,. Mechanisms of Gene Mutation (2004). <http://www.immuneweb.com>
7. Anonymous,. Review of Mutation and DNA repair (2003).