



DNK POLIMERAZALARNING BIOTEXNOLOGIK SALOHİYATI VA ULARNI O‘RGANISHDA QO‘LLANILADIGAN BIOINFORMATIK ALGORITMLAR

Ilxomova M.Sh.

Musadinova D.A.

Sharof Rashidov nomidagi SamDU 2-bosqich magistrлари

Annotatsiya. Nuklein kislotalar polimerazalari tirik tizimlarda irsiy axborotni uzatish, saqlash va ifodalashda markaziy o‘rin tutadigan fermentlar hisoblanadi. So‘nggi yillarda biotexnologiya, molekulyar diagnostika, gen muhandisligi va sintetik biologiya sohalarining jadal rivojlanishi ushbu fermentlarga bo‘lgan ilmiy va amaliy qiziqishni yanada oshirdi. Ushbu maqolada NK polimerazalarning asosiy turlari, ularning biotexnologik salohiyati hamda PZR, sekvenirlash va tibbiy diagnostikadagi qo‘llanilishi yoritilgan. Shuningdek, NK polimerazalarni molekulyar va funksional darajada o‘rganishda qo‘llaniladigan zamonaviy bioinformatik algoritmlar va hisoblash usullari ilmiy nuqtai nazardan tahlil qilingan.

Kalit so‘zlar: DNK-polimeraza, RNK-polimeraza, PZR, biotexnologiya, bioinformatika, sekvenirlash

Nuklein kislotalar DNK va RNK barcha tirik organizmlarda irsiy axborotning asosiy tashuvchisi hisoblanadi. Ushbu molekulalarning sintezi va qayta ishlanishi maxsus fermentlar — NK polimerazalar ishtirokida amalga oshadi. Polimerazalar replikatsiya, transkripsiya va reparatsiya jarayonlarining molekulyar asosini tashkil qiladi. Ularsiz hujayra bo‘linishi, oqsil biosintezi va evolyutsion o‘zgarishlarni tasavvur etib bo‘lmaydi [14]. NK polimerazalarning asosiy turlariga DNK-polimerazalar kiradi. DNK-polimerazalar DNK molekulasi sintezini katalizlovchi fermentlar bo‘lib, prokariot va eukariot organizmlarda turli shakllarda uchraydi. Prokariotlarda asosiy replikativ ferment sifatida Pol III xizmat qilsa, Pol I va Pol II ko‘proq reparatsiya jarayonlarida ishtirok etadi [7]. Eukariotlarda esa Pol α , β , γ , δ va ϵ turli hujayraviy jarayonlarga ixtisoslashgan. Alohida ahamiyatga ega bo‘lgan termotabil DNK-polimerazalar Taq, Pfu va Phusion yuqori harorat sharoitida faolligini saqlab qolish xususiyatiga ega bo‘lib, PZR texnologiyasining rivojlanishiga zamin yaratdi [1, 11, 13]. RNK-polimerazalar transkripsiya jarayonini amalga oshirib, DNK qolipi asosida RNK sintez qiladi. Prokariotlarda yagona RNK-polimeraza mavjud bo‘lsa, eukariotlarda funksional jihatdan farq qiluvchi Pol I, Pol II va Pol III turlari ajratiladi. Bu fermentlar turli RNK sinflarining aniq va nazoratli sintezini ta‘minlaydi [11].

Teskari transkriptaza RNK qolipidan DNK sintez qiluvchi maxsus ferment bo‘lib, asosan retroviruslar hayot siklida muhim rol o‘ynaydi. Biotexnologiyada esa ushbu

ferment cDNA sintezi, RT-PZR va transkriptom tahlillarida keng qo'llaniladi. NK polimerazalarning yuqori spetsifikligi va katalitik samaradorligi ularni zamonaviy biotexnologiyaning ajralmas qismiga aylantirdi [11]. PZR usuli orqali DNKning ma'lum fragmentlarini qisqa vaqt ichida millionlab nusxada ko'paytirish mumkin. Bu esa infeksiyon kasalliklar diagnostikasi, sud-tibbiyoti, genetik ekspertiza va atrof-muhit monitoringida keng imkoniyatlar yaratdi [12]. Shuningdek, yuqori aniqlikka ega polimerazalar yangi avlod sekvenirlash texnologiyalarida muhim ahamiyat kasb etib, genomika va personal tibbiyot rivojiga katta hissa qo'shmoqda [9]. Molekulyar biotexnologiya tirik tizimlarning molekulyar darajadagi mexanizmlarini o'rganish va ulardan amaliy maqsadlarda foydalanishga qaratilgan fan sohasi hisoblanadi. Ushbu sohaning asosiy tayanch elementlaridan biri nuklein kislotalar polimerazalaridir. Polimerazalar DNK va RNK sintezini katalizlovchi fermentlar sifatida irsiy axborot bilan bog'liq barcha sun'iy va tabiiy jarayonlarning molekulyar asosini tashkil etadi. Polimerazalarning eng muhim biotexnologik qo'llanilishi polimeraz zanjir reaksiyasi bilan bog'liq. PZR texnologiyasi orqali DNKning aniq bir fragmentini qisqa vaqt ichida millionlab nusxada ko'paytirish mumkin. Bu esa juda kam miqdordagi DNK bilan ishlash, degradatsiyalangan namunalarni tahlil qilish va yuqori sezuvchanlikka ega diagnostika usullarini yaratish imkonini beradi [14]. Shu ma'noda, polimerazalar molekulyar biotexnologiyada axborotni amplifikatsiya qilishning universal vositasi sifatida qaraladi.

Polimerazalarga asoslangan usullar zamonaviy tibbiy diagnostikada yetakchi o'rinni egallaydi. Ayniqsa, RT-PZR orqali virusli infeksiyalarni aniqlash, onkologiyada genetik mutatsiyalarni topish va irsiy kasalliklarni molekulyar darajada diagnostika qilish jarayonlarida DNK va RNK polimerazalar hal qiluvchi ahamiyatga ega [11]. Bu fermentlar yuqori spetsifiklik va aniqlikni ta'minlagani sababli klinik qarorlar qabul qilishda ishonchli molekulyar ma'lumot manbai bo'lib xizmat qiladi. Gen muhandisligida polimerazalar genlarni amplifikatsiya qilish, klonlash uchun zarur bo'lgan DNK fragmentlarini tayyorlash va sayt-spetsifik mutagenezni amalga oshirish kabi jarayonlarning ajralmas qismi hisoblanadi. Yuqori aniqlikka ega (high-fidelity) polimerazalar xatolik chastotasini keskin kamaytirib, rekombinant DNK texnologiyalarining ishonchliligini oshiradi [5, 7]. Yangi avlod sekvenirlash (NGS) texnologiyalari polimerazalar faoliyatiga to'liq tayanadi. Sekvenirlash jarayonida polimeraza nukleotidlarni ketma-ket qo'shish, signal hosil qilish va genom ma'lumotini aniq o'qish vazifalarini bajaradi. Bu esa genomika, transkriptomika va personal tibbiyotning rivojlanishiga keng yo'l ochdi [6, 10]. Sintetik biologiyada polimerazalar nafaqat tabiiy ferment sifatida, balki muhandislik yo'li bilan o'zgartirilgan molekulyar asbob sifatida qo'llaniladi. Modifikatsiyalangan polimerazalar sun'iy nukleotidlarni qabul qila oladi, yangi genetik tizimlar yaratishga xizmat qiladi va standart biologik qismlarni yig'ishda asosiy rol o'ynaydi [9]. Bu holat polimerazalarni kelajak biotexnologiyasining strategik molekulalari qatoriga qo'yadi.

Polimerazalar molekulyar biologiya laboratoriyalarida eng ko'p qo'llaniladigan fermentlardan biri bo'lib, ularsiz gen ekspressiyasi tahlili, epigenetik tadqiqotlar, evolyutsion va populyatsion genetika tadqiqotlarini amalga oshirish deyarli imkonsiz [12]. Polimerazalar molekulyar biotexnologiyaning nazariy va amaliy poydevorini tashkil etadi. Ularning katalitik xususiyatlari, yuqori aniqligi va keng funksional imkoniyatlari zamonaviy diagnostika, gen muhandisligi, genomika va sintetik biologiyaning jadal rivojlanishini ta'minlamoqda. Shu sababli, NK polimerazalar nafaqat molekulyar biologiyaning asosiy fermentlari, balki XXI asr biotexnologiyasining strategik biomolekulalari sifatida qaraladi [3, 10]. NK polimerazalarni o'rganishda qo'llaniladigan bioinformatik algoritmlar ham muhim ahamiyatga ega. NK polimerazalarning tuzilishi va funksiyasini chuqur o'rganishda bioinformatika asosiy vositalardan biri hisoblanadi. Ketma-ketliklarni taqqoslash uchun BLAST algoritmidan foydalanilib, yangi aniqlangan polimeraza genlarining funksional yaqinligi baholanadi [2, 15]. Clustal Omega va MUSCLE kabi usullar esa ko'p ketma-ketlikli taqqoslash orqali evolyutsion munosabatlarni aniqlash imkonini beradi. Filogenetik tahlil (Neighbor-Joining, Maximum Likelihood va Bayesian usullar) polimerazalarning evolyutsion kelib chiqishini ilmiy asosda o'rganishga xizmat qiladi. Shu bilan birga, AlphaFold va gomologiya modellashtirish usullari orqali fermentlarning uch o'lchamli tuzilishi prognoz qilinadi [8, 16, 17].

NK polimerazalar biotexnologiya, molekulyar biologiya va tibbiyot sohalarida strategik ahamiyatga ega bo'lgan fermentlar hisoblanadi. Ularning turli shakllari va funksional xususiyatlari zamonaviy diagnostika va tadqiqot usullarining rivojlanishiga asos bo'lmoqda. Bioinformatik algoritmlar esa NK polimerazalarni chuqur o'rganish, yangi turlarini aniqlash va ularni maqsadli ravishda takomillashtirishda muhim ilmiy vosita sifatida namoyon bo'lmoqda [12].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. Molecular Biology of the Cell. - 6th ed. - New York : Garland Science, 2015. - 1464 p.
2. Altschul S. F., Gish W., Miller W., Myers E. W., Lipman D. J. Basic local alignment search tool // *Journal of Molecular Biology*. - 1990. - Vol. 215, No. 3. - P. 403-410. - DOI: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2.
3. Brown T. A. Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction. - 7th ed. - Oxford : Wiley-Blackwell, 2016. - 336 p.
4. Bustin S. A., Benes V., Garson J. A., et al. The MIQE guidelines for quantitative real-time PCR experiments // *Clinical Chemistry*. - 2009. - Vol. 55, No. 4. - P. 611-622. - DOI: 10.1373/clinchem.2008.112797.



5. Cramer P. Multisubunit RNA polymerases // *Current Opinion in Structural Biology*. - 2002. - Vol. 12, No. 1. - P. 89-97. - DOI: 10.1016/S0959-440X(02)00289-8.
6. Goodwin S., McPherson J. D., McCombie W. R. Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies // *Nature Reviews Genetics*. - 2016. - Vol. 17. - P. 333-351. - DOI: 10.1038/nrg.2016.49.
7. Joyce C. M., Steitz T. A. Function and structure relationships in DNA polymerases // *Annual Review of Biochemistry*. - 1994. - Vol. 63. - P. 777-822. - DOI: 10.1146/annurev.bi.63.070194.004021.
8. Jumper J., Evans R., Pritzel A., et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold // *Nature*. - 2021. - Vol. 596. - P. 583-589. - DOI: 10.1038/s41586-021-03819-2.
9. Kunkel T. A. DNA replication fidelity // *Journal of Biological Chemistry*. - 2004. - Vol. 279, No. 17. - P. 16895-16898. - DOI: 10.1074/jbc.R400006200.
10. Metzker M. L. Sequencing technologies - the next generation // *Nature Reviews Genetics*. - 2010. - Vol. 11. - P. 31-46.
11. Roeder R. G. The role of general initiation factors in transcription by RNA polymerase II // *Trends in Biochemical Sciences*. - 1996. - Vol. 21, No. 9. - P. 327-335.
12. Saiki R. K., Gelfand D. H., Stoffel S., et al. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase // *Science*. - 1988. - Vol. 239, No. 4839. - P. 487-491. - DOI: 10.1126/science.239.4839.487.
13. Temin H. M., Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus // *Nature*. - 1970. - Vol. 226. - P. 1211-1213. - DOI: 10.1038/2261211a0.
14. Watson J. D., Baker T. A., Bell S. P., Gann A., Levine M., Losick R. *Molecular Biology of the Gene*. - 7th ed. - Boston : Pearson, 2014. - 816 p.
15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
16. <https://www.uniprot.org>
17. <https://www.rcsb.org>
- 1.

