

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
ОЛИЙ ВА ЎРТА ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**А.Ҳ.ВАҲОБОВ**

# **ВИРУСОЛОГИЯ**

## **асослари**

*Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта таълим вазирлиги  
томонидан олий ўқув юртлари учун дарслик сифатида  
тавсия этилган*

**ТОШКЕНТ – 2017**

УДК: 619: 578.1:578.2:578.3.578.8:578.34

Дарслик олий ўқув юртларининг таҳсил олаётган биология таълим йўналиши талабалар учун мўлжалланган бўлиб, ДТС ва “Вирусология” фани фани дастурига мос равишда ёзилган.

Тақризчилар: Қ.С. Давронов, Мирзо Улуғбек номидаги  
ЎзМУ “Ботаника” кафедраси профессори,  
биология фанлари доктори

Ш.И.Ҳакимова, Озиқ-овқат маҳсулотлари  
технологиялари институти, “Озиқ-овқат маҳсулотлари”  
кафедраси профессори

Маъсул муҳаррир: Қахрамон Давранов, Мирзо Улуғбек номидаги  
ЎзМУ Биотехнология кафедраси профессори  
биология фанлари доктори

Тузувчи: А.Ҳ. Ваҳобов, Мирзо Улуғбек номидаги ЎзМУ  
“Микробиология” кафедраси профессори, биология  
фанлари доктори

Муаллиф йўл қўйилган хато ва камчиликлар ҳақидаги таклиф ва мулоҳазалар билдирган ўқувчиларга ўз миннатдорчиликларини билдиради.  
Дарслик Ўзбекистон Миллий университети Илмий Кенгашининг 2017 йил --- май № -- сонли мажлис қарори билан нашрга тавсия этилди.

Университетлар бакалавр талабалари ва магистрлари учун дарслик

## Сўз боши

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг 30.12.2016 йилда Президентимиз Ш.М.Мирзиёевнинг Ўзбекистон Республикаси олимлари ва академиклари билан ўтказган йиғилишида Ўзбекистон илм ва фанига бўлган эътиборни янада янги босқичга кўтариш ва уни бошқа ривожланган мамлакатлар даражасига олиб чиқиш ва Олий таълим Вазирлиги таркибига кирувчи ОТМлари томонидан тайёрланаётган мутахассисларни рақобатдош қилиб тарбиялаш ва фанни ривожлантиришни янги стратегиясини ишлаб чиқиш ва бошқа бирқанча долзарб масалаларни ўртага ташланди (61).

2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг тўртинчи йўналишида яъни Фан ва таълимни ривожлантириш замонавий талабларга жавоб берадиган, замонавий билим, кўникмаларга эга бўлган юқори квалификацияга эга кадрлар тайёрлаш, тарбия соҳасидаги ўқув юртларини моддий техника баъзасини яратиш ва уларни ўқув ва ўқув методик қўлланмалар билан таъминлашга катта эътибор берилди (61).

Давлатимиз мустақилликга эришилгандан сўнг энг биринчи эътиборни таълим ва фан соҳаларига қаратди. Бу йўналишда Давлат таълим стандартлари ишлаб чиқилди, кадрлар тайёрлашнинг миллий дастури қабул қилинди. Узлуксиз таълимнинг бир тури сифатида ўрта махсус, касб-хунар таълимида янги таълим йўналишлари, яъни академик лицей, касб-хунар коллежлари яратилди. Олий таълим ҳам икки босқичли – бакалаврият ва магистратурадан иборат таълим беришга асосланган ҳолда қайта тузилди. Бу ўзгаришлар таълимнинг ҳам назарий, ҳам амалий муаммоларини илмий асосда қайта ишлаб чиқишни, бунинг негизида замонавий илмий ишлар, ўқув қўлланмалар, дарсликлар яратишни тақазо қилди.

Ўзбекистонда таълим тизимининг ислоҳ қилиниши, кадрлар тайёрлаш миллий дастурининг қабул қилиниши баркамол авлодни яратишдаги дастлабки қадамлардир.

Таълимнинг мазмуни ўзгарувчан, у доимо янгиланиб туради. Янги демократик жамият қурилаётган ҳозирги кунда ҳар бир фан жадал ривожланмоқда. Ўқув жараёни жаҳон талабларига мос келувчи давлат таълим стандартлари асосида ишлаб чиқилган ўқув режа ва дастурлари асосида ташкил этилмоқда.

Маълумки вирусология биология фанлари ичида энг ёши ҳисобланади. Бу соҳа бўйича республикамизда жуда кўп ишлар қилинган. Лекин талабалар учун вирусология фани бўйича Давлат тилида ёзилган адабиётлар йўқ, борлари эса ҳозирги талабга жавоб бермайди. Айниқса, молекуляр вирусологиянинг ривожланиши дарсликларни ҳам мазкур йўналишини чет эл адабиётлари даражасига кўтариш ва уларни молекуляр вирусология асослари билан бойитилишини тақазо этмоқда. Мазкур дарсликни асосий боблари айнан шу талабга жавоб бериши мумкин.

# **I–қисм. Вирусология предмети ва тарихи**

## **1-боб.Вирусологиянинг предмети ва вирусларга таъриф**

### **1.1. Вирусологиянинг тармоқлари**

Вирусология вируслар ҳақидаги фан бўлиб, вирус сўзи грекча – захар, логус фан деган маънони англатади. Вирусология биология фанлари ичида энг ёш мустақил фан бўлиб, ўз объекти ва тадқиқод методларига эга. Вирусология умумий ва махсус қисмларга бўлинади. Вирусология тадқиқодлари фундаментал ва амалий тадқиқодларга бўлинади. Вирусология фундаментал тадқиқодларининг предмети – вирионлар шакли ва архитектураси, уларнинг таркиби, вирус ва хужайра орасидаги муносабат, ирсий ахборотни ўтказиш йўллари, вирус зарраси таркибий қисмларини молекуляр синтез механизми ва уларнинг қурилиш жараёни, ўзгарувчанлигининг молекуляр механизми ва эволюциясининг ўзига хослигини ўрганиш бўлса, амалий (прикладной) томонлари тиббиёт, ветеринария ва фитопатология фанлари томонидан ҳам ўрганилади. Касаллик симптомлари, касаллантириладиган организмлар спектри, тарқалиши, зарари, диагностикаси ва профилактика ва кураш чораларини ишлаб чиқиш, вирус резерваторлари, циркуляцияси, инфекция ўчоқлари, эпидемия, пандемия ва эпифитотияларни юзага келиш сабабларини ўрганиш ҳам вирусология зиммасидаги вазифалардандир. Вирусология юқорида айтилганларни амалга оширишда бошқа фанлар билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, улардаги методлар ва олинган натижалардан фойдаланади, айниқса, химия, физика, молекуляр биология, геномика, протеомика ва ген муҳандислиги каби фанларни ютуқлари вирусларни ўрганишни ҳам янги босқичларга кўтарди. Вирусология ҳозирги кунда бир қанча мустақил фанларга бўлинган, уларнинг ўзи ҳам мустақил назарий ва амалий вазифаларни бажаради.

Жумладан, “Умумий вирусология” вирусларнинг табиати, уларни морфологияси ва тузилиши (архитектураси), кўпайиши (репродукцияси), биохимияси, генетикасини ўрганса, тиббий, санитария, ветеринария ва фитовирусология ва қишлоқ хўжалик вирусологиялари вирусларни патогенлиги, уларни юқумлилиги, диагностикаси, кўзғатадиган касалликлари, циркуляцияси, уларни “ўчоқлари”ларини ўрганеди, эпидемия, пандемия ва эпифитотийларни пайдо бўлиш қонуниятларини ўрганеди ва улар натижалари асосида вирусларга қарши кураш чораларини ишлаб чиқади. Вирусларни очилиши ва ўрганилиши, айниқса,

бактериофаглар соҳасидаги молекуляр вирусологиянинг пайдо бўлиши ва унинг ютуқлари вирусологиянинг ривожланишига катта ҳисса қўшди. Вирусларнинг ирсий хусусиятларини ўрганиш молекуляр генетика билан яқин боғлиқликга эга эканлигини кўрсатди. Вирусларни молекуляр генетик тажрибаларда ишлатилиши уларни вирусологияни ген инженерияси билан боғлайди. Вируслар одам, ҳайвон, ўсимлик ва ҳашаротларда жуда кўп касалликларини кўзгатувчиларидир. Демак, вируслар эукариот (ҳайвон, ўсимлик, замбуруғ) ва прокариот (бактерия)ларни зарарлайди. 2002 йилардан кейинги инглиз ва француз олимларини мими-, мега- ва пандорина вирусларини сувдан ажратиб олишлари вируслар касаллантирадиган объектлар спектрини янада кенгайтиради, чунки мазкур вируслар сувўтларини, амёбаларни касаллантиради. Адабиётларда яна шундай фикрлар мавжудки, улар бўйича вирусларни (пандорина вирусини) ҳам касаллантирадиган фаглар ёки агентлар, ёки субстанциялар мавжуд экан. Бу нуқтаи назардан вирусология фанини ўрганадиган горизонтлари жуда ҳам кенг ва уни кашфиётлари бошқа фанлар (тиббий, ветеринария, фитопатология ва бошқа фанлар) билан ҳам чамбарчас боғлиқдир.

19 аснинг охирида вирусологияда одам (тиббий), ҳайвон (ветеринария) ўсимлик (фитопатология) касалликларини ўрганадиган бўлимлари пайдо бўлди ва секин-аста вирусология биология фанлари орасида асосий ўринлардан бирини қонуний эгаллади (3; 11; 25; 35; 60).

## **1.2. Вируслар ҳақида баъзи кўзга кўринган мутахассис олимларнинг фикрлари**

**Вирусларга бериладиган таъриф** ҳам вируслар ҳақидаги билимларни кўпайиб, бойиб бориши билан ўзгариб, аниқлашиб борди. Авваллари вирус “юқумли касалликлар заҳари” ёки “чечакка ўхшаш касаллик кўзгатувчи заҳар” деган маънони билдирган ва бу тарифни биринчи марта аниқ асослаб берган олим қадимги грек врач Гиппократ эди. У медицина тарихини ўрганиш жараёнида ўз асарларида тепки (свинка) касаллигининг тўлиқ тавсифлайди, яъни касаллик симптомлари ва уларнинг ривожланиш босқичлари, юқумлилиги, айниқса, ёш болаларда бу касалликни ўтиш жараёни каби хусусиятларини ўрганиш борасида аниқ маълумотлар берди. Бу вақтларда микроорганизмлардан ташқари вируслар оламининг ҳам мавжудлигига ва улар ҳам кўпгина юқумли касалликларни кўзгатишига ишонч ҳосил қилиш учун олимларга жуда кўп йиллар керак бўлди. Чунки вируслар билан ишлашнинг ўзига хослиги шунда бўлдики, улар учун микробиологиянинг тадқиқод методларининг ҳаммаси ҳам тўғри келмади, вируслар билан ишлаш учун мутлақо янги методик ишланмалар зарурлиги маълум бўлабошлади. Янги усуллар билан ёндошиш ва улар асосида вирусларни тарқалиши, организмга кириши, симптомлари ва касал организмдан соғ организмга ўтишини ўрганиш усулларини ишлаб чиқиш керак бўлди. Вируслар олами микроблар оламидан тубдан фарқ қилиши, уларни физиологияси, структуралари ва кўпайиши микроблар оламиникидан

бутунлай ўзгача эканлиги тоборо яққол кўринабошлади. Уларни ҳар томонлама ўрганишда замонавий техникани, физика, химия, кристаллография, геномика, протеомика методларини кенг қўламда қўллаш вируслар оламининг номаълум бўлган ва кутилмаган қонуниятларини очиб берди ва бермоқда.

Вирусларга бўлган қизиқишнинг ортиши, фан ва техниканинг замонавий асбоб-ускуналарини яратилиши, вирусологиянинг жадаллик билан ривожланиши вирусологияни яқиндагина ўта тор доирадагина ривожланаётган фан ҳолатидан ҳозирги кунга келиб, уни биология ва медицина фанлари ичида марказий ўринни эгаллашига олиб келди.

Бунинг сабаби юқумли касалликларни бактерия, замбуруғ ва протозоалар кўзғатадиганларини чуқур ўрганиш ва уларни вируслар кўзғатадиганларидан ажратиш, улар кўзғатадиган касалликлар миқдорини (салмоғини) камайтирди ва баъзиларини бутунлай йўқотилишига олиб келди, натижада вируслар кўзғатадиган касалликлар юқумли касалликлар ичида етакчи ўринга ўтди. Смородинцев (30) маълумотларга қараганда 80% гача юқумли касалликларни вируслар кўзғатар экан.

Бир неча йиллар аввал қорин тифи ва дизентерия ошқозон-ичак йўллари касалликлари ичида асосийлари бўлган бўлса, ҳозирги кунда биринчи ўринни вирус касалликлари (м., юқумли гепатит, грипп, ОИТС вируслари ва уларнинг янги штаммлари) эгаллади. Ўта ҳавфли касалликлар (Эбола, Зика ва ҳ.)ни, аввал маълум бўлмаган ва фан ва техникани ривожланиши, янги методларни яратилиши бактериялар ва вируслар оламини бир-бири билан боғловчи янги занжир бўлган, бактериал филтрдан ўтаолмайдиган, микроорганизмлардек Грам бўйича бўяладиган Мими-, Мега- ва Пандора вирусларини очилишига олиб келди. Иккинчидан вирусологиянинг ривожланишига онкоген касалликлар табиатининг очилиши натижалари катта рол ўйнади, учинчидан биологиянинг фундаментал муаммоларини органик дунёнинг энг содда тузилган вакиллари бўлган - вируслар моделида ечилмоқда.

Вирус касалликлари одамзод пайдо бўлган вақтдан бери мавжуд. Вируслар тирик организмларнинг барча гуруҳларини - ўсимлик, ҳайвон, замбуруғ ва бактерияларни зарарлайди (65). Аммо уларнинг ўта кичик ўлчамга (20 - 300 нм) эга бўлишлари уларни узоқ вақтгача ўрганилмаганлигига сабаб бўлди. Физика, химия, кристаллография ва бошқа фанларнинг ривожланиши ва ютуқлари вирусларнинг ўрганишни ҳам янги босқичда ўрганилишига олиб келди. Фақат электрон микроскопнинг пайдо бўлишигина бу мавжудотларни шакллари ва нозик тузилиши ҳақида, юқори тезликда айланадиган ультрацентрифугаларни пайдо бўлиши вирусларни улар зарарлаган хужайра таркибидан натив ҳолатда (барча асосий хусусиятларини, шакли ўлчами, антигенлиги, юқумлилиги ва ҳ. хусусиятларини сақлаган) ажратиб олишга имкон яратди. Вирус организмда узоқ вақт тириклик аломатини намоён қилмасдан туриши ва бирданига “қайта тирилиб” унга сезгир (мойил) бўлган тирик хужайрани

касалантириши мумкин. Ривожланиш жараёнида бу вирус ўзини янги формасини ҳосил қилиши ва кўплаб одам ёки ҳайвонларни нобуд қилиши мумкин. Масалан, 1918 йилда грипп вируси эпидемияси 20 миллион эркак, аёл ва болаларнинг ҳалок бўлишига сабаб бўлган. Вирусларни ўта содда тузилганлиги сабабли узоқ вақтгача уларни тирик мавжудотлар қаторига киритилмади. Вирусларни табиати ва ўзига хослиги ва вирус нима деган саволга жавоб олиш учун бирқанча йирик вирусолог олимлар ўз тажрибалари ва фаннинг шу йиллардаги натижаларини ҳисобга олган ҳолда турлича фикрлар билдирдилар (35). Вирусларни потенциал имкониятларини кўйида полиомиелит вируси мисолида кўриш мумкин. Масалан, У. Стенли, Э.Вэленслар (31) фикрича полиомиелит вирусини бир дона заррачаси одам организминини касалантириши ва бирнеча соатдан сўнг ўта тезлик билан кўпайиб 10 минглаб янги вирус зарраларини яратиши мумкин экан. Агар Ер юзидаги барча одамлар полиомиелит вируси билан касалланганда эди, битта пробиркадаги вирус ер юзидаги барча аҳолини нобуд қилишга етар экан. Ҳақиқатдан ҳам агар вирус заррасининг ўлчамларини нанометрларда ўлчанишини кўз олдига келтирсак, бу жуда ҳам ҳайратланидиган нарса эмас. Битта пинг-понг коптокчасини полиомиелит вируси зарралари билан тўлатиш учун **1 000 000 000 000 000 000 000** та вирус зарраси керак бўлар экан.

Вирусларни ўзига хослигини Россиянинг йирик вирусологи К.С. Сухов (32) кўйидагича таърифлаган эди:

“Танаси ўта майда, нанометрлар билан ўлчанадиган, хужайра тузилишисиз, кимёвий тузилиши ўта содда (оддий вирусларда фақат оксил ва нуклеин кислоталар системаси мавжуд бўлган), сунъий озуқа муҳитларида тўпланиш хусусиятига эга бўлмаган, сезгир хўжайин организмда ўзига хос бўлган ривожланиш циклига эга ёки бу циклни бир қисми хужайрасиз муҳитда ривожланадиган (хужайрани баъзи органоидлари, нуклеин кислоталари ва оксилларини синтези учун керакли моддалар ҳамда энергия манбаи бўлиб хизмат қиладиган моддаларни ишлатадиган) мавжудотдир”, - деган эди.

Замонамизни таниқли вирусологлари - таниқли молекуляр вирусология соҳасидаги олимлари (1; 35) вирусларни тузилиши ва репродукцияси ва бир сезгир хужайрадан иккинчисига ўтиб кўпайиш хусусиятларига асосланиб, вирусларга қўйидагича таъриф берадилар: “Вирус - ўзининг синтетик аппаратига эга бўлмаган табиий шароитда бегона хужайра системасида репродукцияланадиган ҳаётнинг хужайрасиз шаклидир. Вирусларда ҳаётнинг икки шакли: биринчиси – хужайра ташқарисидаги ва иккинчиси - хужайра ичида репродукцияланадиган шакллари мавжуд. Биринчи кўринишдаги шакллари кўйидаги синонимлари – вирус зарраси, вирус корпускуласи, вирион, иккинчи кўринишдаги шакллари синонимларини эса – вегетатив вирус, репродукцияланувчи вирус, вирус-хужайра комплекси деган эди. Вирус заррача стадиясида у инерт, метаболлик ноактив, фақат генетик ахборотни сақловчи ва бир репродукцияланган сезгир хужайрадан бошқа янги репродукцияланадиган хужайрага транспортланиш

циклини ўтадиган формади. Янги сезгир хужайрага келиб тушган вирус зарраси репродукция циклини янгидан бошлайди. Янги хужайрада у янги сифатга эга бўлади ва репродукцияланадиган вирусга айланади, хужайранинг синтетик, ферментатив ва энергетик арсеналларини ишлатиб, унинг фаолиятини вирус зарраларини синтези томонга йўналтиради. Янги ҳосил бўлган вирус зарралари эса яна кўпайишга мойил бўлган хужайрага тушиб ва кўпайиш цикли янгитдан бошланади. Ҳайратланадиган жойи шу ердаки ўз таркиби тузилиши жиҳатидан ўта содда бўлган вирус зарраси ўзидан юз минглаб марта катта ва мураккаб тузилишга эга бўлган хужайрани енгиб чиқади.

Яна бошқа молекуляр вирусология соҳасидаги олим проф. В.И.Товарницкийнинг “Молекулярная биология вирусов” (1) китобига ёзган кириш сўзида “Вируслар аввал маълум бўлмаган нуклеин кислоталарининг янги формасини борлиги ва уларнинг таркибида аввалда учратилмаган органик асосларни кашф этилишига сабабчи бўлди. Улар нуклеин кислотанинг энг муҳим генетик функцияга эга эканлигини, генетик кодни очилиши, хужайра макромолекулаларини синтезини идора қилиниш механизмини тушунишда ва генетик ахборотни хужайрадан хужайрага берилишидаги янги усулларни билишда катта аҳамиятга эга бўлдилар. Вирусларни чуқур ўрганиш - геном структурасида ёзилган маълум ўзига ҳос қонуниятга асосланиб қуриладиган гигант молекулали оқсиллар микродунёсини очилишига олиб келди. Улар хужайрада оқсиллар биосинтезини нозик механизмларини, биринчи марта “хужайрасиз системада” биологик актив оқсилларни биосинтезини очишга ёрдам берди”.

Электрон микроскопда вирусларни ўрганиш методларини мукамаллаштириши вирусларни морфологияси ва уларни морфогенези ҳақида янги маълумотлар берди. Вирус оқсил қаватининг (структура оқсилнинг) полифункционаллиги ва уларни вирус нуклеоиди ҳосил бўлишидаги роли ҳақида янги материаллар олинди. Баъзи бактериофагларни (Т-жуфт), вирусларни генетик карталари тузилди ва улар заррасини генетик назорат остида айрим структураларини мураккаб қурилиши кетма-кетлиги аниқланди. Вируслар молекуляр биологиясида вирус структура оқсили ва унинг нуклеин кислотаси орасидаги муносабатларнинг спецификлиги исботланди. Вирусологиянинг ривожланиши ДНК- ва РНК-тутувчи вирусларни репродукцияси жараёнида нуклеин кислоталарнинг репликатив формалари ва репликатив ўтмишдошларини катта рол ўйнаши аниқланди. Баъзи вируслар заррачаларида (миксо- ва реовирусларда) аввал аниқланганидек битта эмас, бирқанча ҳар хил ўлчамдаги нуклеин кислоталар молекулалари борлиги аниқланди. Вирус ферментлари борасида ҳам кўпгина янгиликларга эришилди. Аввал ўрганилган вирус индукциялайдиган ва касалланган хужайрада улар активлаштирадиган ферментлар сафи кенгайди. Баъзи вирусларда оқсил синтезини идора қилишни транскрипция ва трансляция даражасидаги махсус механизмлари, “эрта синтезланадиган” (“эртаги”) ва кеч синтезланадиган” (“кечки”) асосан,



структура оқсилларни синтезида генетик ахборотни ўқиш тартиби ва тезлиги аниқланди. Майда ва йирик бактериофагларда “этилиш фактори” (“фактор созревание”) деб номланган янги тур оқсиллар очилди. Бу оқсилларни этишмаслиги бактериофагни чала(дефект) заррачалар ҳосил қилишига олиб келиши аниқланди. Бирзанжирли ва иккизанжирли вирус ДНК ва РНК лари репликациялари механизмларида янги натижалар олинди.

Баъзи бактериофаглар, ўсимлик ва ҳайвон вирусларида *in vitro* оқсил синтези амалга оширилди ва бу борада бошқа кўплаб янги натижалар олинмоқда.

Вируслар молекуляр биологиясида санаб ўтилган бу қисқа маълумотлар охириги вақтда олинган илмий кашфиётларни фақат баъзиларинигина ўз ичига олади, холос. Натижада ўзининг ажойиб ва ўта назик ўзига хослиги билан кишини хайратга соладиган архитектурасига эга бўлган микродунё очилди.

Демак, молекуляр вирусологиянинг кейинги йиллардаги кашфиётлари вируслар табиатини қайтадан кўриб чиқишни тақазо қилди. Ўтган асрнинг ўттизинчи йилларида илм аҳли орасида вирусларнинг табиати ҳақида қаттиқ баҳслар бўлиб ўтган бўлса, йиллар ўтиши билан илмий фактларни ва экспериментал материалларни кўпайиши, айниқса, вирусларни физика, кимё, физик – кимё, кристаллография ва электрон микроскоп методлари ёрдамида ўрганиш вируслар микродунёсини янада чуқурроқ билишга олиб келди. Ҳозирги кунда ишонч билан айтиш мумкинки вируслар молекуляр биологиясини ўрганиш бу - ўз биологик имкониятлари ва ўзаро муносабатларини молекуляр даражада реализация қиладиган ҳаётнинг энг содда формасини ўрганишдир, деб айтиш мумкин.

Москва Давлат университети “Вирусология” кафедрасининг мудирини академик машҳур вирусолог олим профессор И.Г.Атабеков (1) вирусларни тирик организмлар системасидаги ўрнини қуйидагича шарҳлайди. “Вируслар ўз популяцияларининг сони жиҳатидан планетадаги органик материянинг ҳаётчан энг кўп тарқалган формасидир, - деган фикр билдиради ва уларни табиатда, айниқса, океан сувларида жуда ҳам кўп миқдорда учрашини, айниқса, бактериофагларни жуда кенг тарқалганлигини қуйидаги мисолда кўрсатади, яъни уларни 1 мл сувдаги миқдори  $10^{11}$  тани ташкил этишини айтиб ўтади.

Шундай қилиб, биз вирус деганда юқорида келтирилган бирнеча машҳур вирусологлардан баъзиларини вирусларга берган таърифларини келтирдик, холос.

Демак, вируслар ҳам биосферанинг ажралмас қисми бўлиб, уларнинг эволюцияси ҳам органик материянинг барча биологик жараёнлар фронтида рўй берадиган бир кўринишидир. Улар юқорида айтилгандек, микроскопик хужайрасиз заррачалар бўлиб, фақат тирик организмларнигина касаллантирадиган, хужайрадан ташқарида кўпаяолмайдиган облигат паразитлардир. Ўтган асрдаёқ ўсимлик, ҳайвон, замбуруғ ва бактерияларда кўпаядиган вируслар маълум бўлди. Вирус бу мазкур вирус зарраларини

муҳофазаловчи оксил қобик (капсид) билан ўралган нуклеин кислоталардир. Улар таркибида ёки ДНК ёки РНКгина мавжуддир. Капсидининг бўлиши эса вирусларни бошқа инфекцион агентлардан, масалан, вириодлардан ва прионлардан фарқланишини кўрсатади.

Юқорида айтилгандек, вирусларни содда тузилишга эгалиги, жумбоқлилиги, парадоксал хусусиятлари уларга бўлган қизиқишни янада орттирди ва шу кунгача янгидан янги вируслар кашф қилиниб келмоқда. Вирусларни ўрганадиган вирусология фани биологиянинг барча тармоқлари ичида охириги йилларида шиддат билан ривожланмоқда. Айниқса, умумий вирусология ва вирусларнинг молекуляр биологияси соҳаларида охириги йилларда вирусларни назарий ва амалий муаммоларини ечиш борасида фундаментал кашфиётлар қилинди.

### **1.3. Вирусология соҳасидаги баъзи кашфиётлар**

**Аввалдан** вируслар микродунёсини ўрганиш вирусология соҳасида ишлайдиган олимларнигина эмас, балки вируслар умумбиология муаммоларни ечишда ҳам энг қулай объект бўлиб келганликлари сабабли биология, молекуляр биология, генетика, молекуляр генетика, бошқа соҳадаги тадқиодчиларнинг ҳам диққат марказида бўлиб келмоқда.

Вирусларни содда тузилишга эгалиги, сирлилиги, парадоксал хусусиятлари уни умумбиология масалаларини ечишда бебаҳо объект эканлигини кўрсатди. Ҳар йили вирусларни табиати, ўзгарувчанлиги, одам организмнинг вируслардан химояловчи факторлар, вирусларни диагностикаси ва идентификация қилиш, одам, ҳайвон ва ўсимликларни вирус касалликларига қарши кураш чоралари ҳақида, янги, илгари маълум бўлмаган вирусларни очилганлиги ҳақида чексиз маълумотлар оқимлари тўпланиб бормоқда. Ҳозирги кунда вируслар медиклар, ветеренарлар, фитопатологлар, генетиклар, физиклар, химиклар, кристаллографлар ва ҳаётни пайдо бўлиши муаммоларини ўрганадиган файласуфларни ҳам тадқиқод қиладиган марказий объектига айланди. Улар замонавий фанларни кардинал муаммоларини ечишда, яъни оксил, нуклеин кислоталарни хужайрадаги биосинтези механизмларини ўрганишда тенги йўқ объект бўлиб хизмат қилмоқда.

Буларни ҳозирги кунда вирусологлар томонидан қабул қилингани ва вируслар хусусиятларини тўла акс этдирадигани Россия Медицина фанлари Академиясининг академиги, Вирусология институтининг директори бўлган академик В.М. Жданов (15) томонидан вирусларга шу вақтгача берилган таърифлар асосида ва уларни охириги фан ютуқларига асосланиб вирусларга қуйидагича таъриф беради: “Вируслар - табиатнинг яратган микроскопик, молекулаларга яқин бўлган, ўзига хос паразитлик қилиб яшайдиган, хилма-хил, кўп сонли гуруҳларга эга, нуклеин кислотасининг синтези ҳар хил даражада хужайрага боғлиқ бўлган, хужайра оксил синтези ва энергетик системасига эса тўла боғлиқ бўлган ва мустақил эволюцияга учрайдиган

автоном генетик структуралар бўлиб, салтанатига бирлашган ҳаётнинг хужайрасиз формасидир”.

Тўпланган маълумотларни барчасини умумлаштириб вирусларга қуйидагича таъриф берса бўлади деган фикрга келиш мумкин:

**“Вируслар минимал организмлар бўлган микоплазмалар, риккетсийлар ва хламидийлар каби ўз оқсил синтезловчи системаларига ҳам эга бўлмаган, нуклеин кислотасининг синтези хужайрага ҳар хил даражада боғлиқ бўлган, хужайра оқсил синтези ва энергетик системасига эса тўла боғлиқ бўлган ва мустақил эволюцияга учрайдиган, автоном генетик структуралар бўлиб, табиатнинг микроскопик молекулаларга яқин қилиб яратган, ўзига хос паразитлик қилиб яшайдиган, хилма-хил, кўп сонли гуруҳларга эга ва Vira салтанатига бирлашган ҳаётнинг хужайрасиз формасидир”.**

### ? Саволлар

1. Вирусларни табиати ва ўзига хослиги нималардан иборатлигини тушунтириб беринг ва вирус деганда нимани тушунасиз ва унга таъриф беринг ?
2. Вирусологиянинг қандай тормақларини биласиз?
3. Вирусология фундаментал тадқиқодларининг предмети?
4. Вирусологиянинг амалий (прикладной) томонлари деганда нимани тушунасиз?
5. Тиббиёт, ветеринария ва фитопатология фанлари вирусологиянинг қандай томонларини ўрганади?
6. Вирусларни табиати ҳақида К.Суховни фикрлари?
7. Вирусларни табиати ҳақида К.Стенлини фикрлари?
8. Вирусларни табиати ҳақида яна қандай олимларни фикрларини биласиз?
9. Вирусология соҳасидаги қандай кашфиётларни биласиз?
10. Вира салтанатига таъриф беринг ва ҳар бир айтилган фикрларни тушунтириб беринг: а)вирусларни хламидий, риккетсий ва микоплазмалардан қандай фарқлари бор?
11. б)вирусларда оқсил синтезловчи системалари қандай?
12. в) нуклеин кислотасини синтези қайси даражада хужайра билан боғлиқ?
13. г)вирусларда эволюция қандай кечади?
14. д)вируслардаги паразитизм қандай паразитизм ҳисобланади?
15. е) Vira оламини ҳайвон, ўсимлик, замбуруғлар, прокариотлар оламларидан фарқларини тушунтириб беринг.
16. Вирусларни келиб чиқиши ҳақида қандай гипотезаларни биласиз?

## **2-боб. Вирусологиянинг ривожланиш тарихи**

### **2.1. Вирусологиянинг вирусларни очилишигача бўлган тарихи**

Вирусология жуда ёш фан бўлиб унинг тарихини бошланганига 100 йилдан ошди холос. Бу фан ўзига хос ривожланиш тарихига эга, чунки вирусларнинг очилишидан анча илгари улар қўзғатадиган касалликлар ўрганила бошланган. Улар кўпгина тарихий материалларда ўз аксини топган. Жумладан, Эдуард Дженнернинг(1749-1823 йй.) чечак ва Луи Пастернинг (1872-1895 йй.) (65) қутириш касаллиги бўйича қилган ишлари бунинг яққол исботидир. Қадим замонлардан маълумки чечак касаллиги миллионлаб одамларни ёстиғини қуритган. Бу касаллик ҳақидаги кўплаб маълумотлар Хитой ва Хиндистоннинг қадимий қўлёзмаларида учрайди. Адабиёт маълумотларига қараганда, биринчи чечак касаллигининг эпидемияси Европада эрамизнинг VI асрида бўлиб ўтган. Кейинчалик бу касаллик эрамизни 17 асрида барча континентларга ёйилган. М., Шимолий Американинг Массачусетс штатида (1617-1619 йй.) аҳолининг ўндан тўққиз қисми, Испанияда (1707 й.) чечак эпидемиясидан сўнг 57000 одамдан 17000 одам қолган, Истхем шаҳрида (1763 й.) 1331 та одамдан 4 киши қолади. Шу сабабли чечак билан курашиш энг долзарб масала бўлиб келган. Чечакка қарши эмлаш ишлари ҳам қадимий Хитой ва Хинд қўлёзмаларида маълумлиги эслатилади. Европада чечакка қарши эмлаш - вариоляция 17 аср ўрталарига келиб, Хитой, Узоқ Шарқ ва Туркияда эмлаш ундан ҳам эрта - илгаридан қўлланилиши эслаб ўтилади. Вариоляциянинг моҳияти енгил касалланган одамдаги чечакнинг сувли пуфакчасидаги (пустула) суюқликдан олиниб соғлом одам терисидаги микрожароҳатга юқтирилади. Юқтириш натижасида мазкур одамда енгил касалланиш кузатилади. Бу усул билан оғир формадаги чечак билан касалланишни олди олинади. Аммо бу усулда чечакнинг оғир формаси билан касалланиш эҳтимоли қолади ва эмланган одамларда ўлим 10% ни ташкил қилади. Англия врачлари Эдуард Дженнер касалликни олдини олишда ўз ишлари билан революция қилади, яъни у сигир чечаги билан касалланган одамларни касаллик енгил кечиши ва улар чечак касаллигини оғир формаси билан умуман касалланмаслигини кузатади. 1796 йил май ойида Дженнер умуман чечак билан касалланмаган Джеймс Фипснинг жароҳатига сигир чечаги билан касалланган Сара Салмеснинг пустиласидаги суюқликдан ўтказади (65).



Дженнер Эдвард  
(1749—1823)



Луи Пастер  
(1822-1895)



Дмитрий Ивановский  
(1864-1920)

Болани сунъий эмланган жойида типик пустила ҳосил бўлади ва у 14 кундан сўнг бутунлай йўқолади. Энди Дженнер болага ҳақиқий чечакда ҳосил бўлган яра (пустила) суюқлигидан олиб ўтказди. Бола энди умуман чечак касаллиги билан касалланмайди. Шундай қилиб вакцинация қилиш ғояси туғилади ва тасдиқланади, шундан келиб чиқиб, вакцина атамаси (**вацца** - лотинча сигир деган маънони англатади) амалиётга киритилган. 1940 йилларда чечакка қарши вакцинани бузоқларни чечак вируси билан касаллантириб тайёрланган. Чечак касаллигини вируси эса 1904 йилдагина кашф қилинади. Демак, биринчи вакцина чечак вирусига тайёрланди, яъни чечак - идора қилиш имконияти яратилган биринчи вирус касаллигидир. Кейинги қилинган ишлар муваффақияти чечак касаллигини бутунлай дунё бўйича йўқотилишига олиб келди. Чечак касаллигидан кейинги вакцинаси тайёрланган вирус касаллиги бу - кутириш касаллиги бўлди. Луи Пастер кутириш касаллигини юкумлилигидан ташқари бошқа сабабларини билмаса ҳам касалликни қўзғатувчисини юкумлилигини кучсизлантириш принципини - **аттенуирлашни** қўллади. Касалликни қўзғатувчисини кучсизлантириш мақсадида қуёнларни ишлатади. Бунинг учун кутириш касаллигидан ўлган итнинг мия тўқималарини қуён мияси тўқималарига юборади. Қуён ўлгандан сўнг унинг мия тўқимасини бошқа қуён миясига юборади ва ҳоказо. Шу каби пассажлар (ўтказишлар)ни то қуён мия тўқималари адаптация қилгунча 100 га яқин пассаж қилади. Энди у қуён мияси тўқимасидан олиб ит организмига – терисининг остига юборганда у ўртача патогенлик хусусиятини намоён қилади. Бундай “қайта тарбияланган” - аттенуирланган қўзғатувчини Пастер юқори патогенликга эга “ёввойи” қўзғатувчидан фарқлаш учун “фиксирланган” қўзғатувчи деб атайди. Кейинчалик Пастер “фиксирланган” қўзғатувчи концентрациясини секин аста ошириш ва улар билан инъекция қилишдан иборат бўлган иммунитет ҳосил қилиш методини ишлаб чиқади.



Мартин Бейеринк  
(1851-1931)



Виктор Жданов  
(1914 — 1987)

Инъекцияни тўла курсини олган ит инфекцияга тўла чидамли бўлади. Пастер юқумли касалликни ривожланиш жараёни организмнинг химоя кучи билан микробларнинг кураши деб ҳисоблайди. У: “Ҳар бир касаллик ўз касаллигининг кўзгатувчисига эга, биз пациент организмнинг иммунитетини бу касалликга нисбатан ривожланишига имкон яратишимиз керак,” - дейди. 1885 йили ўз методини кутирган ит тишлаган болада текшириб чиқади. Болага концентрацияси секин аста ортиб борадиган “фиксирланган” вирусни инъекция қилади ва охириги инеъкцияда болага ҳақиқий патоген вирусни инъекция қилади. Бола тирик қолади(60).

Бу касалликнинг вирусини очилишига келадиган бўлсак, унинг вирусни вакцина тайёрлангандан анча кейин, 1903 йили Ремленже томонидан кашф қилинади.

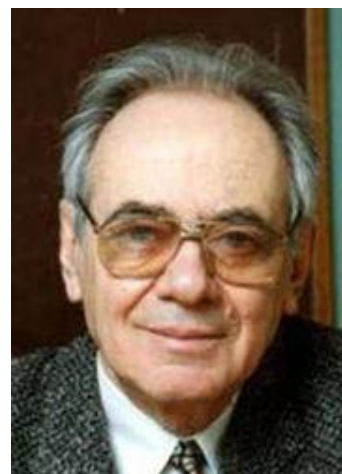
19 аср охирига келиб кутириш, чечак, грипп, сариқ иситма каби қатор одам касалликларининг юқумли эканликлари аниқланади, аммо уларни кўзгатувчиларини бактериология методлари ёрдамида аниқлаш имкони бўлмади. Микробиологияда энг катта кашфиётлар қилган немис олими Роберт Кохнинг (1843-1910 йй.) “тоза бактерия культураларини олиш техникаси” усулини биринчи марта қўллаш натижасида бактериал ва нобактериал касалликларни фарқлаш имкони пайдо бўлди. 1890 йили 10-чи гигиенистлар конгрессида Кох: “...санаб ўтилган касалликлар умуман бошқа гуруҳ микроорганизмлар гуруҳини ташкил қилади”,- деб айтади. (Чунки мазкур метод қўлланилганда қаттиқ озуқа мухитида фақат микроорганизмларгина айрим колониялар ҳосил қилиб ўсиб чиқади, аммо сунъий озуқа мухитида ўсмайдиганлари (вируслар) умуман ўзини намоён қилмайди). Кохнинг бу фикри вирусларни очилиши жуда ҳам тасодиф эмаслигидан далолат беради.



Балтимор Дэйвид  
1929 й.



Атабеков Иосиф  
1938 й.



Агол Вадим  
1934 й.

Аммо бу бактерия бўлмаган ўзига хос оригинал касаллик қўзғатувчилар борлигини экспериментал исботлаш керак эди.

20 йиллар охири ва 30 йиллар бошларига келиб вируслар тирик материя эканлиги яққол кўринди ва уларни хар хил номлар билан, яъни “фильтрланувчи вируслар” ёки “ультравирюслар” деб аталабошланди. Кейинчалик бу сўзлар ўрнини вирус сўзи муқим эгаллади ва бу сўз ўсимлик, хайвон ва бактерия вирусларини бирлаштирди.

30 йиллар охири ва 40 йиллар бошларида вирусларни ўрганиш шунчалик олдинлаб кетдики, уларни организм ҳолатида шакллантира бошланди (65). Бунга асос бўлиб вирусларни бошқа организмлар (хайвонлар, ўсимликлар, содда хайвонлар, замбуруғлар ва прокариотлар) каби кўпайиш хусусияти, ирсият ва ўзгарувчанликга эга эканлиги, ўзи яшаб турган ташқи муҳит ўзгаришига мослашиши, табиий ва сунъий танлашни таъминловчи биологик эволюция хусусияти мавжудлиги рол ўйнади.

Вирусларни организм эканлигини эътироф этувчи концепция 60 йиллар бошига келиб энг гуллаган вақт бўлди, кейинчалик вирион тушунчаси киритилиб бу тушунча вирус ҳам индивидуум деб эътироф этилди (65).

## 2.2. Вирусларни очилиши

Вируслар гуруҳни борлигини исботи 1892 йили ўсимликлар физиологияси мутахассиси Д.И.Ивановский (1864-1920 йй.) томонидан тамакининг “мозаика” касаллигини ўрганиш жараёнида топилди. Бундан авваллари ҳам эпидемик характерга эга бўлган касалликлар ўсимликларда пайдо бўлиб турар эди. 1883-84 йй.да голландиялик ботаник ва генетик олим де Фриз “гулларни яшиллашиши” эпидемиясини кузатиб бу касалликни юқумлилик табиати борлигини айтган эди. 1886 й.да Голландиялик немис олими Майер мозаика касаллиги билан касалланган ўсимликдан ажратилган ширани бошқа ўсимликга инокуляция қилинганда у ўсимликда ҳам худди

шунга ўхшаш касалликни намоён бўлишини кузатиб бу касалликни микроорганизмлар юзага келтиради деган фикр билдиради.

19 асрда тамакини бу касаллигидан Россия ва бошқа мамлакатларда кишлоқ хўжалигида катта зарар кўрилади. Шу сабабли Украинага бир гуруҳ олимлар юборилади. Булар қаторига Петербург университетининг талабаси Д.И.Ивановский ҳам киради. Д.И.Ивановский ва В.В.Половцевлар тамакини мозаикали касаллиги икки ҳил касалликдан – “рябуха” (замбуруғлар кўзгатадиган) ва келиб чиқиши номаълум бўлган касалликлардан иборат эканлигини аниқлашади. Д.И.Ивановский бу ишларини академик А.С.Фаминин раҳбарлигида Никитский номли ботаника боғида олиб боради. Мозаика симптомли тамаки ўсимлиги ширасини энг майда бактерияларни ҳам ушлаб қоладиган Шамберлен фильтридан ўтказиб, филтратни тамаки баргига юқтиради ва унинг баргида мозаика касаллигини кўзгатади. Аммо бу ширани озуқа муҳитига экилганда натижа бермади (бактериялар каби ўсмади). Демак, деб хулоса қилади Д.И.Ивановский, касалликни кўзгатувчиси одатдан ташқари табиатга эга ва у бактериал филтрдан ўтадиган, сунъий озуқа муҳитида ўсмайдиган хусусиятга эга экан, деб хулоса қилади. Бу ширани 60°-70° С қизитилса у ўз юқумлилигини йўқотишини аниқланади (охирги йилларда олинган натижалар бўйича тамаки мозаикаси вирусини ҳарорат таъсирида юқумлилигини йўқотиши штаммларига қараб 90-96° С ни, баъзи штаммлариники эса 80-82° С ни ташкил қилиши аниқланган), бу хусусият мозаика касаллигидан ажратилган ширани тирик табиатлилигини исботлайди. Д.И. Ивановский мозаика касаллигини кўзгатувчисини филтрланувчи бактерия деб атайди ва унинг қилган ишлари 1888 йили тайёрлаган диссертациясига асос бўлади. Олинган натижаларини 1892 йили “Тамакини икки касаллиги ҳақида” деган китобида чоп этади.

Вирусларни очилишига голландия олими Бейеринкни (1851-1931 йй.) ҳам кўшган катта ҳиссаси бор (баъзи чет эл мамлакатларида уни вирусологияни асосчиси деб ҳам аташади). У ҳам тамаки мозаикаси касаллиги устида ишлар олиб боради, Д.И. Ивановский тажрибаларини қайтариб текшириб кўради ва 1898 йили у ҳам ўз ишларини чоп этади. М. Бейеринк филтрдан ўтказилган мозаика симптомига эга бўлган ўсимлик ширасини агар-агар (гели) устига қуяди ва маълум вақт инкубация қилади, натижада агар-агар устида бактерия колониялари ўсиб чиқади. Уларни агар-агар юзасидан олиб ташлайди, ички қаватини эса ўсимликларни касаллантириш учун ишлатади. Ўсимликларда касаллик аломатлари ҳосил бўлади. М. Бейеринк бу ишларидан қуйидагича хулоса қилади, яъни касалликни сабабчиси бактерия эмас, балки “қандайдир суюқ субстанция” бўлиб, у агар-агар ичига кираолиш хусусиятига эга ва уни Бейеринк “contagium vivum fluidum (“жидкое заразное начало” – “юқадиган суюқ субстанция”) деб атайди. У ўз ишларини Д.И. Ивановскийни ишлари билан таққослаб мозаика касаллигини кўзгатувчи субстанция нобактериал табиатга эга эканлигини айтиб ўтади. Вирусларни очилишидаги биринчилик Ивановскийга тааллуқлилигини тан



олинди. Ҳозирги кунда бутун жаҳон бўйича вирусларни **биринчи кашф қилган олим - Д.И. Ивановский** деб тан олинган ва **1982 йил вирусларни очилиш йили** деб ҳисобланади.

### **2.2.1. Бактериофагларни очилиши**

Бактерия вируслари ҳақидаги биринчи маълумот 1896 й. Ханкин (балки Хавкин) томонидан берилган. Пастер Институти солномасида у: “... Ҳиндистоннинг баъзи даръё сувлари бактерицидлик хусусиятга эга”... деб фикр билдиради ва бу хусусият албатта, бактерия вируслари билан боғлиқ эканлиги ҳақида маълумот берилган дейиш мумкин.

Бактерия вируслари борасида яна Н.Ф.Гамалея 1898 йилда бактерияларни ҳам вирус билан касалланишини аниқлайди ва уларни “бактериолизинлар” деб атади. 1915 й. F.(19) дан олинди. Микрококклар культурасида шишасимон тиниқлашиш (шаффофлашиш) каби ўзгаришини (стекловидное перерождение) ва бу агентни бактериал филтрдан ўтгандан сўнг ҳам шу хусусиятини сақлашини аниқлайди. 1917 йили шу олим томонидан дизентерия бактерияларини касаллантирувчи дизентерия бактериофаги очилади. 1914-1915 йилларда Д. Эррель ва ундан мустақил равишда Туортлар бу ҳодисаларни ўрганиб, уларни тирик агент - мавжудот эканлигини айтиб, бу ҳодисани моҳиятини очиб беришади ва уларни бактериофаглар деб аташади. Аммо уларнинг замондошлари бу фикрларини анча вақтгача тан олишмасдан бу агентларни ферментлар деб ҳисоблаб юришди. Олинган фактлар ва кузатишлар асосида бир неча йиллар илгари И.Мечников “Ўта кичик мавжудотлар биологиясини ўрганиш вирусологиянинг ривожланиш йўлидан боришини, микробиологиянинг ривожланиши ва такомиллашиши кўзга кўринмас душманларни учратилишини ва юқумли касалликлар ҳақидаги кўрқувни йўқотилишига олиб келади”- деб, башорат қилган эди. Унинг вафотидан (1916 й.) кейин у айтганидек вирусология фанининг ривожланиши бошланди. Вирусларни ўрганишни янги методларини очилиши қатор вирусларни кашф қилинишига сабабчи бўлди.

### **2.2.2. Ҳайвон вирусларини очилиши**

Ивановскийни тамаки мозаикасини очилишида қўллаган “бактериал филтър”дан филтрлаш методи”ни қўллаш натижасида 10 дан ортиқ вирус касалликларини кўзғатувчи вируслар кашф қилинди (65). Вируслар очилишидан 6 йил кейин одам ва ҳайвон вирусларидан “оксим”- яшчур вирусини Леффлер ва Фрош кашф қилишди. Бу олимлар яшчурга қарши иммунизация қилиш усулларини ишлаб чиқиш устида иш олиб борар эдилар. Улар яшчур билан касалланган ҳайвонларни шиллиқ пардаларидан ажратиб олинган материални (бу материал “**афт**” деб номланади) бактерияларни тутиб қолувчи кизельгур филтрдан ўтказиб (филтрлаб), филтрдан ўтган суюқлик билан ҳайвонларни иммунизация қилишганда, мазкур суюқликни 0,001 – 0,00001 мл миқдори ҳам ҳайвонларда яшчур касаллигини кўзғатган.

Улар бу тажрибаларидан натижасида **афт суюқлигини** филтрдан ўтказилганда ҳам бу суюқликда кўпайиш хусусиятига эга, ёруғлик микроскопида кўринмайдиган “ўта майда касаллик кўзғатувчиси” бор деган хулосага келишади. Бу фикр шу вақтгача табиати яхши ўрганилмаган чечак, скарлатина, қизамиқ, тошма тиф ва ҳ.ларга ҳам қўлланила бошланди. Ивановский, Леффлер ва Фрошларни ишлари фақат ўсимлик касалликлари учунгина эмас, балки ҳайвон ва одамларни касалликларини паталогиясини аниқлаш ва кураш чораларини ишлаб чиқишда катта аҳамият касб этди. Бу кашфиётлар замонавий биологияда ҳам катта аҳамиятга эга эканликлари тасдиқланди.

1903 й. Ру деган олим шунга ўхшаш агентларни – “шоҳли моллар перепневмонияси”ни ўрганиб уларни “кўринмас микроблар” деб атади, Ремлянге ҳам шу борада иш олиб бориб, мазкур агентларни табиатига урғу бериб уларни **“филтрланувчи микроблар”** деб аташни таклиф этади.

Ҳашаротлар тарқатадиган **“сарик безгак”** касаллиги ҳам вируслар томонидан кўзғатилиши аниқланади. Кейинчалик филтрланувчи юқумли агентларни “филтрланувчи вируслар” деб атала бошланди. “Virus” сўзи латинча захар деган маънони билдириши юқорида айтилган эди. Агар бу номни моҳияти ҳақида тўхталадиган бўлсак микробиологиянинг ривожланишининг илк даврларида “Virus” деган сўзни барча юқумли агентлар ва улар томонидан ҳосил қилинадиган захарли моддаларга ҳам қўлланилган. Кейинчалик юқумли агент билан токсинлар орасида фарқ яққол кўрингандан сўнг **“вирус” сўзи фақат юқумли агентларга нисбатан** қўлланила бошланди. Секин-аста вируслар ҳақидаги билимлар тўпланабошланди. Масалан, Боррель вирус билан касалланган организмларда ҳосил бўладиган **“элементар таначалар”** устида, Раус (1911) **“ўсмалар”** ҳосил қилувчи вируслар устида (**товуқлар саркомаси вируси**), Рид вирус касалликларини тарқатишда ҳашаротларни роли ҳақида ишлар олиб боришади. Аммо бу ишлар вирусларни ўрганишни жадал ривожланишига олиб келаолмади.

Биринчи жаҳон урушининг охирида катта эпидемиялар содир бўлди. Албатта булар ўз навбатида вирус инфекцияларига катта қизиқиш уйғотди. Грипп пандемиясидан 20 миллион одам нобуд бўлди, летаргик энцефалитдан эса 80 000 одам касалланиши кўплаб тадқиқодчиларни эътиборини вирус касалликларига қаратди. Ўша вақтда грипп касаллигини этиологияси бактериялар эмас, балки вирус этиологияси эга эканлигини тасдиқлаб бўлмади. Летаргик энцефалитни ҳам вирусини ажратиш олиш борасидаги ишлар муваффақият қозонмади.

Вируслар ҳақидаги экспериментал фактларни тўпланиши вирусларни ўрганиш методларини ривожланишига олиб келди. Вирусларни хужайра тўқималарида, товуқ эмбрионларида кўпайтириш, вирус ўлчамларини аниқлаш, вирус юққан хужайрлардаги элементар таначаларни, киритмаларни бўйаш, баъзи серологик реакциялар ва ҳоказолар ривожланабошлади. (Булар ҳақида кейинроқ батафсил сўз юритилади). Вирусни бошқа юқумли

агентларга нисбатан кўпроқ халқ соғлигига катта зарар келтириши яққол кўрина бошлади. 1929-1934 йиллардаги Миллатлар Лигасининг эпидемиялар кўмитаси ҳисобларига қараганда асосий вирус касалликларидан (грипп, қизамиқ, полиомиелит, чечак) 25 142 650 одам касалланган бўлса, асосий бактерия касалликларидан эса 4 072 446 одам касалланган.

1935 йилда Л.Зильбер таклифи ва ташаббуси билан Россияда Марказий вирусология лабораторияси ташкил қилинади. 1938 йилга келиб бу лаборатория Бутуниттифоқ экспериментал медицина вирусологияси билан кўшилиб, 1947 йилда улар асосида Медицина Фанлар Академияси қошида “Вирусология институти” ташкил топади. Қисқа вақт (16 йил) ичида Россия вирусологлари томонидан илгари номаълум бўлган вирусларни (Узоқ-шарқ энцефалити, геморрагик безгак ва ҳ.лар) кашф қилинади ва уларни кўзгатувчилари, эпидемиологияси аниқланади. Кўпгина нейровируслар, грипп, қизамиқ ва бошқалар ўрганилади, вирусларни табиати ва иммунитет масалаларининг назарий томонлари ўрганилади.

Қишлоқ хўжалигида ҳам вирус касалликларидан катта зарар кўрилган. Умумий ва ўсимлик вируслари борасида В.Рижков, вируслар морфологияларини Е. Туревич ва Р.Шенлар, геморрагик безгакни М.Чумаков, грипп ва бошқа юқумли касалликларни А.Смородинцев, В.Соловьёв ва В.Жданов, Л.Зильбер ва А.Шубладзе, А.Чумаковлар энцефалитларни ўрганишади. Узоқ шарқ энцефалити этиологияси ва эпидемиологиясини эса улар томонидан ҳар томонлама чуқур ўрганилади.

Кейинчалик одам ва ҳайвон вирусларини органларга нисбатан касалликлар келтириб чиқаришлари ўрганилади ва уларни гуруҳларга бўлинади: нейротроп (кутириш, полиомиелит, энцефалит ва ҳ.), дерматроп (чечак, оспавакцина, сўгал), пневмотроп ёки респиратор (грипп, пситтакоз), энтеротроп ва политроп (қизамиқ) вируслар. Вируслар ҳам кўпайиш ўз вирионлар турларини турғун сақлаш, ирсий белгиларини кейинги авлодларга бериш ва нобуд бўлиш хусусиятлари ўрганилади.

### **2.2.3. Ҳашарот вирусларини очилиши**

Ҳашарот вирусларини ўрганиш бир қанча вақтгача вирусологиянинг бошқа бўлимлари - одам ва умуртқали ҳайвонлар вирусларини ўрганиш қисмидан орқада қолади. Ҳозирги вақтда ҳашаротларни касаллантирувчи вирусларни шартли равишда 3 гуруҳга бўлинади: ҳақиқий ҳашарот вируслари, ҳашаротлар оралик хўжайин бўлган одам ва ҳайвон вируслари, ҳашаротларни касаллантирадиган ўсимлик вируслари. Биринчи аниқланган ҳашарот вируси ипак қуртининг сариқ касаллиги вируси (*Bollea stilpotiae* деб номланган ипак қуртининг полэдрози вируси касаллиги). 1907 йили Правочек касал личинка гомогенатини соғ ипак қурти личинкасига юқумликлигини исботлайди, 1947 й. немис олими Бергольд таёкчасимон вирусларни кузатади.

Чивин ва москитлар томонидан ўтадиган сариқ иситма (безгак) ҳам филтрланувчи вирус эканлигини **1900-1901** йили Рид томонидан

аниқланади. Москитлар юқумли қонни сўриб олганларидан сўнг 2 ҳафта давомида юқумлилик хусусияти намоён бўлмайди, бу вақт ҳашаротларда вируснинг репродукцияланадиган инкубация даври эканлиги аниқланди.

Ўсимлик вирусларини ўз ташувчи ҳашаротларида кўпайиши хусусияти 1952 й. Мараморош томонидан аниқланади. Ҳашаротларга инъекция қилиш техникасидан фойдаланиб астра сариқ касаллигини ўз ташувчиси – олти нуқтали цикадкада кўпайишини кўрсатиб беради.

### **2.3. Вирусологиянинг ривожланиш босқичлари**

(Мазкур қисмни 2012 йилгача бўлган интернет маълумотларига асосланган ҳолда (60) тўлиқ ёритишга ҳаракат қилинди. Вирусларни очилиши ва вирусологиядаги баъзи муҳим воқеалар вирусология методларини очилишига боғлиқлиги қисқача 1-жадвалда келтирилган.

19 аср охири ва 20 аср бошлари Вирусологиянинг ривожланиши вирусларни тадқиқ қилиш методларини ютуқлари билан чамбарчас боғлиқ.

Шамберлен бактерия филтрлари орқали филтрлаш методи асосида амалга оширилди. Бу усулда касаллик кўзғатувчини бактериялардан, яъни бактерияларни нобактериялардан ажратилди. Натижада бу усулни қўллаб қўйидаги вируслар аниқланди:

1982 й.- тамаки мозаикаси вируси, 1898 й.- оксим–яшчур (қиров) касаллиги вируси, 1899й.- шохли моллар чумаси вируси, 1900 й.-сарик безгак вируси, 1902й.- парранда ва қўйлар чумаси вируси, 1903 й.-қутириш ва чўчқалар чумаси вируси, 1904 й.-одам чечаги вируси, 1905 й.- итлар чумаси ва вакцина вируси, 1907 й.- денге вируси, 1908 й. - чечак ва трахома вируслари, 1909 й. - полиомиелит вируси, 1911 й.- Раус саркомаси вируси, 1915 й. бактериофаглар, 1916 й.- қизамиқ вируси, 1917 й. - учуқ вируси, 1926 й. - везикуляр стоматит вируслари кашф қилинди.

30 - йиллар вирусларни ажратиш ва идентификация қилиш учун асосий вирусология методи бўлиб лаборатория ҳайвонларини қўлланилиши бўлди (грипп вируслари учун оқ сичқонлар, Коксаки вируслари учун янги туғилган сичқонлар, шимпанзе – В гепатити вируси учун, онкоген вируслар учун каптарлар, ичак вируслари учун - гнотобионт чўчқа болалари ва х.). Биринчи марта лаборатория ҳайвонларини вирусларни ажратишда ишлатиш 1881 й.да Пастердан бошланган. У қутириш касаллиги вирусини қуёнлар миясига юқтириб, қутириш касаллиги вирусини кучсизлантирилган (аттенуирланган) формасини олган, кейинчалик бу циклдаги ишларни қўлланилишининг авжга чиққан вақти 1948 й.да Сайклз томонидан миалгия эпидемияси вируслари гуруҳини ажратишда эмадиган сичқонларни ишлатилган.

1931 й.да вирусларни ажратишда товуқ эмбрионларини ишлатишни А. Woodruff ва E. Goodpasture лар таклиф қилишади. Товуқ эмбрионлари грипп, чечак, лейкоз, товуқлар саркомаси каби вируслар ажратишда яхши модел бўлиб ишлатилди. Хориоаллантоис қобиғи тўқималарида ва аллантоис суюқлигида жуда катта миқдорда вирус тўплаш ва уни кейинчалик тозалаш

имконияти пайдо бўлди. Бу албатта вирусни товуқ тўқималарини вирус билан касаллантириб ва ундан вирус ажратгандан кўра анча енгиллик билан вирус ажратиш имкони туғдирди. Товуқ хориаллантоис тўқималарида вируслар билан касалланганда специфик симптомларни ҳосил бўлиши ёки уларни товуқ ёки бошқа ҳайвон эритроцитларини агглютинация қилиши феномени G. Hirst (1941) томонидан грипп вирусини ўрганиш жараёнида кузатилади ва кейинчалик бу хусусият бошқа вирусларга ҳам хос эканлиги аниқланади. 1932 й. инглиз кимёгари Элфорд томонидан сунъий майда порали коллоид мембраналарни кашф қилиниши ультрафилтрация методига асос бўлди. Бу метод билан вирусларни ўлчамларини аниқлаш ва вирусларни бу белгилари билан дифференциация қилиш имкони яратилди.

1935 йили Стенли томонидан центрифугалаш методини ишлатиш тамаки мозаикаси вирусини кристаллизациялаш имконини берди. Ҳозирги кунда ҳам центрифугалаш ва ультрацентрифугалаш (пробирка тагида тезланиш 200 000 g дан ошади) – дифференциал центрифугалаш вирусларни ажратиш ва тозалашда кенг қўлланилмоқда.

1939 й. да вирусларни ўрганишда биринчи марта электрон микроскоп ишлатилди, бу микроскопларни кўрсатиш имкони 0,2-0,3 нм бўлган. Тўқималарни ўта юпқа кесмаларини олиш ва ишлатиш ва вирусларни сувли суспензияларини негатив контрастлаш методларини ишлатиш вирус ва хужайра орасидаги муносабатни ҳамда вирионларни структураларини (архитектурасини) ўрганиш имкониятини берди. Электрон микроскопда олинган кристаллар ва псевдокристаллар ҳақидаги маълумотларни рентгенструктура анализи ёрдамида бирмунча кенгайтирилди. Электрон микроскопни такомиллаштирилиши вирусларни сканирлаш ёрдамида маълум ҳажмдаги шаклини кўриш имконини берди. Электрон микроскоп ёрдамида вирусларни архитектурасини, айниқса, вирусларни хужайрага кириш жараёни мукамал ўрганилди.

Бу даврга келиб вирусларни асосий қисмлари кашф қилинди. Мисол тариқасида куйидагиларни келтириш мумкин: 1931 й. чўчка гриппи вирусини ва отларни ғарбий энцефалити вируслари, 1934 й. паротит вирусини, 1936 й. – сичқонлар сут безлари раки вирусини, 1937 й.- кана энцефалити вируслари аниқланди.

40-йиллар: 1940 й.да Хогланд сафдошлари билан осповакцина вирусини фақат ДНК тутишини исботлади. Вирусларни бактериялардан яна бир фарқли томони уларда фақат бир типдаги нуклеин кислотанинг мавжудлиги (ДНК ёки РНК) аниқланди.

1941 й.да америка олими Херст томонидан грипп вирусини моделида гемагглютинация феноменини очилди (эритроцитларни ёпишиши). Бу кашфиёт вирусларни ажратиш ва идентификация қилиш ва вирус ва хужайра орасидаги муносабатларни ўрганиш асосини ташкил қилди. Гемагглютинация методи кўпгина методлар асосини ташкил этди: РГА – (реакция гемагглютинация) – вирусларни аниқлаш ва титрлашда қўлланилади, РТГА – (реакция торможения гемагглютинации), 1942 й.да –

Херст грипп вирусиди фермент борлигини аниқлайди ва у кейинчалик нейраминидаза ферменти эканлиги исботланади. 1949 й. да ҳайвон тўқималари хужайраларини сунъий муҳитда ўстириш имкониятининг борлиги кашф қилинди.

1952 й.да Эндерс, Уэллер ва Робинслар хужайраларнинг ўстириш методини ишлаб чиққанлари учун Нобель мукофотини олишди. Бу методни вирусологияда йўлга қўйилиши вирус вакциналарни ўстириш (кўпайтириш) йўли билан олиш имкониятини берди.

Ҳозирги кунда “аттенуриланган” вирус штаммлари асосида ўстирилган тирик ва ўлдирилган вакциналарни яратиш кенг йўлга қўйилган, полиомиелит, паротит, қизамиқ ва қизилча (краснуха) лар вакциналарини шу қаторга киритиш мумкин (1-жадвал).

1-жадвал

Вирусларни кашф қилиниши вирусларни тадқиқ қилиш методларини ишлаб чиқилишига боғлиқлиги (60)

<b>Биринчи марта ишлатилган методлар, методик ишланмалар</b>	<b>Очилиш йили</b>	<b>Вируслар, касалликлар</b>
Бактериал филтрлардан вирусларни филтрлаш	1882	Тамаки мозаикаси вируси (Д.И.Ивановский)
	1898	қиров (яшчур) (Леффлер ва Фрош)
	1899	парранда ва қўйлар чумаси
	1900	сарик безгак
	1902	қушлар ва қўйлар чечаги
	1903	кутириш ва чўчкалар чумаси вируси
	1904	одам чечаги вируси
	1905	итлар чумаси ва вакцина вируси
	1907	денге вируси
	1908	чечак ва трахома
	1909	полиомиелит
	1911	Раус саркомаси
	1915	бактериофаглар
	1916	қизамиқ
	1917	учуқ
1926	везикуляр стоматит	
Лаборатория ҳайвонларини қўлланилиши	1881	кутириш (Пастер)
	1931	чўчкалар грипи, отларни ғарбий энцефалити
Янги туғилган сичконлар		коксаки
Каптарлар		В гепатити
Шимпанзе		онкоген вируслар
Чўчка болалари		ичак вируслари учун

Вирусларни ажратишда товук эмбрионларини ишлатиш	1931	грипп, чечак, лейкоз, товуклар саркомаси каби вируслар (А. Woodruff и E. Goodpasture)
	1933	одам гриппи ва отларнинг шаркий энцефалити
	1934	паротит
Центрифугалаш методини ишлатиш	1935	ТМВнинг кристаллари олинди(Стенли)
	1936	сичқонлар сут безлари раки
	1937	кана энцефалити
Вирусларни ўрганишда биринчи марта электрон микроскоп ишлатилиши	1939	А.В.Арден, Г.Руске
Осповакцина вирусини фақат ДНК тутишини исботлади. бир типдаги нуклеин кислотанинг мавжудлиги аниқланди – ДНК ёки РНК.	1940	осповакцина вирусини ДНК тутиши (Хогланд ва сафдошлари)
Гемагглютинация феноменини очилиши (эритроцитларни вирусларга ёпишиши)	1941	грипп вирусини ўрганиш жараёнида (G. Hirst)
	1942	гриппни нейраминидаза ферменти (G. Hirst)
	1945	Крим геморрагик иситмаси вируси
	1948	Коксаки вируслари
Эмадиган сичқонлар	1948	миалгия эпидемияси (Сайклз)
Ҳайвон тўқималари хужайраларини сунъий мухитда ўстириш	1949	
Вирусларни кўпайтириш учун тўқима культураларини ишлатиш методи	1950	F. Bobbins и J. Enders
Тирик вакцина (аттенуирлаш асосида)		полиомиелитга қарши (Сэбин)
Ўлдирилган вакцина		полиомиелитга қарши (Солк)
Лизоген фаглар профагининг индукцияси исботланди	1950	(Львов ва б.,)
Цитомегаловирус, респираторно-синцитиал вируслар;	1951	сичқонлар лейкози ва ЕСНО вируслари;
Хужайраларнинг ўстириш методини ишлаб чиққанлари учун Нобель мукофотини	1952	Эндерс, Уэллер ва Робинслар

берилган		
Бактериофагларнинг юқумлилиги фақат ДНК сига боғлиқлиги исботланди	1952	Т-2 фаги (Херши ва Чейз)
Товуқ эмбриони хужайраларининг монослойида бляшкаларни титрлаш, миқдорий аниқлаш методи	1952	Дулбекко
	1953	аденовируслар
	1954	қизилча (краснуха);
Тамаки мозаикаси вирусини реконструкцияланган юқумлилиги сақланган зарраларини олинди	1955-57	ТМВ(Френкель-Конрат, Вильямс, Сингер)
Вирус заррасининг симметрияси назариясини ишлаб чиқилди	1956-62	вирус заррасининг структураси вируслар классификацияси системасидаги мезонлардан бири бўлди (Каспар (Америка) ва Клуг (Буюкбритания))
	1956	парагрипп вируси вирусилари;цитомегаловирус, респираторно-синцитиал вируслар;
	1957	полиома вируси
Электронмикроскопда вирусларни негатив контрастлаш	1957	вирусларни структураларини (Н. Huxley)
	1959	аргентина геморрагик иситмаси вируси.
	1960	риновируслар
	1963	австралия антигени (HBsAg) аниқланди
Бактериофагни синтез қилиш	1967	ФХ174 бактериофагини синтез қилади (А.Корнберг)
Осповакцина вируси таркибилда ДНК-муте,тобе, мухтож(зависимий) РНК полимеразани аниқладилар	1967	осповакцина (МакАуслан)



Полиовирус геноми РНК си полипротеинни трансляцияси синтези амалга оширилди	1968	полиовирус (Балтимор ва Бостон)
РНК-тобе. РНК-полимераза	1968	Реовирус, парамикса-ва рабдовируслада
Тескари транскриптаза (ревертазалар)	70-йиллар	РНК-туғувчи онкоген вируслар (Балтимор, Тёмин ва Мизутани)
м-РНКда кэп-структура борлиги ва уни РНК трансляциясида, мРНК 3'учида полиодинель кетмакетлигини борлиги, сплайсинг ва энхансерларни транскрипциядаги роли	70	ҳайвон вируслари
	1970	В-гепатити вируси,
	1973	ротавируслар ва А-гепатити вируси
Моноклонал антителалар(МКА) ҳосил қиладиган гибрид линияларни биринчи бор олинди	1975	Келер ва Мильштейн
Гепатитни ҳар хил вируслар томонидан кўзғатилиши тасдиқланади.	1976	гепатит А ва гепатит( В Бламберг)
	1977	дельта- гепатити вируслари
	1983	одам иммунтанқислиги вируси
ПЦР методи очилиши	1985	қатор вируслар очилди:
	1989	С-гепатити вируси
ПЦР методи	1995	Г-гепатити вируслари

Полиомиелитга қарши вакциналарни америка вирусологи Сэбин (аттенуирлаш асосида полиовирус штаммларининг учта серотипига уч валентли тирик вакцина) ва Солк (ўлдирилган уч валентли вакцина) лар томонидан яратилди. Полиомиелитга қарши тирик ва ўлдирилган вакциналарни яратиш технологиси Россия вирусологлари Чумаков ва Смородинцевлар томонидан ишлаб чиқилди.

1945 й. да Қрим геморрагик иситмаси вируси, 1948 й. Коксаки вируслари кашф қилинди.

50-йиллар. 1950 й.да F. Bobbins и J. Enders лар томонидан вирусологияда революция қилинади, яъни улар вирусларни кўпайтириш учун тўқима культураларини ишлатиш методини ишлаб чиқишади. Уларни бу методи ҳар қандай ҳужайра культурасини ўстириш имкониятини яратди. Ўстирилган тўқималарни қалинлиги бир ҳужайрадан иборат бўлади ва уларда барча ҳужайраларни касаллантириш имкони туғилади ва вирусларни максимал миқдорда ажратса бўлади, ҳужайра оқсиллари эса бунда минимал

бўлади. Тўқима культураларида вирусларни ўстирганда улардаги вируснинг цитопатик таъсирида ҳосил бўлган характерли цитопатик ўзгаришларни – “бляшка”лар ёки доғларни асбобларсиз кўриш ва аниқлаш мумкин бўлди. Кўп вируслар тўқима культурасида ўсганда гемаадсорбция ходисасини (гемагглютинацияга ўхшаш) намоён қилади. Бу ходисаларни специфик бўлиши тўқима культураларида вирусларни титрлаш ва махсус сивороткалар билан нейтрализация реакцияларини олиб бориш имкониятини яратди.

Энди авваллари вирус турига қараб ҳайвонларни вирус касаллигига нисбатан сезгирлиги ҳар хил бўлиши каби чегаралар йўқолди. 50 йилларда бу метод вирусологиянинг барча тармоқларида кенг қўлланилди ва аввал номаълум бўлган кўпгина вируслар очилди..

1952 йилда Дулбекко томонидан товуқ эмбриони ҳужайраларининг монослойида бляшкаларни титрлаш методи ишлаб чиқилди. Бу метод ўз навбатида вирусологияга вирусларни миқдорий аниқлаш усулини киритди..

Бу давр бактериофагларда ҳам катта ютуқларга эришиш даври бўлди.

Лизоген фаглар профагининг индукцияси исботланди (Львов ва б., 1950), бактериофагларнинг юқумлилиги унинг оксигенига эмас, балки фақат ДНК сига боғлиқлиги исботланди (Херши ва Чейз, 1952). Умумий трансдукция ходисаси кашф қилинди (Циндер, Ледерберг, 1952). Френкель-Конрат, Вильямс, Сингер, 1955-57 йй.) тамаки мозаикаси вирусини реконструкцияланган юқумлилиги сақланган зарраларини олиш, 1955 й.да Шаффер ва Швердлар томонидан полиомиелит вирусини кристалл ҳолатида олинди. Мазкур йилларда қуйидаги вируслар кашф қилинди: 1951 й. да сичқонлар лейкози ва ЕСНО вируслари; 1953 й.да аденовируслар; 1954 й.да қизилча (краснуха); 1956 й.да парагрипп вируслари; цитомегаловирус, респиратор-синцитиал вируслар; 1957 й.да полиома вируси; 1959 й. да аргентина геморрагик иситмаси вируси очилди.

1957й.да Н. Huxley томонидан электронмикроскопда вирусларни негатив контрастлаш усули йўлга қўйилди ва натижада вирусларни айрим структуралари ва макромолекулаларини фарқлаш имконияти яратилди.

Кунс (А. Coons и др., 1941) томонидан антителоларни флюорохромлар билан маркировка қилиш люменесцент микроскопларда ҳужайрада тўпланган вирус оксилларини тўпланиш динамикасини ўрганишга олиб келди. Ферритин-конъюгирланган антителоларни қўлланилиши (S. Singer, 1959) вирус оксилларини электрон микроскопда кузатишда специфик контрастлаш имконини яратди. Центрифугалашни мукаммаллаштириш, ионалмаштириш смолаларини ва бошқа адсорбентларни қўллаш, спектрокопияни қўллаш вирус оксигени ва нуклеин кислоталарини фракцияларга ажратиш имкониятларини яратди. Радиоактив изотоплар ва автордиография техникаси ва рентгеноструктура анализларини қўллаш вирусологияда энг яхши ва аниқ натижалар берди.

60-йилларга келиб **молекуляр биология** методларини вирусларни тавсифлашда ўта гуллаган вақти бўлди. Химия, физика, молекуляр биология ва генетика фанларини ютуқлари вирусологиянинг ривожланиш

методикасининг асосини ташкил қилди. Молекуляр биологиянинг барча ютуқларида вирусларни модел сифатида ишлатилди.

1967 й.да Катес ва Мак Ауслан осповакцина вируси таркибида ДНК-муте (зависимий) РНК полимеразани аниқладилар. Кейинги йили реовирусларда ва ундан кейинроқ парамиксо- ва рабдовирусларда 1968 йилда Якобсон ва Балтиморлар томонидан РНК полиовирусларида геном оқили борлиги исботланди. Сўнгра Балтимор ва Бостонлар томонидан полиовирус геноми РНК си полипротеинни трансляцияси синтези амалга оширилди, 1960 й.да риновируслар, 1963 й. австралия антигени (HBsAg) аниқланди.

70-йиллар. Балтимор билан бир вақтда Тёмин ва Мизутанилар РНК-тутувчи онкоген вируслар таркибида қайталама транскриптаза(ревертаза) ферменти борлигини хабар қилишади. Энди РНК-тутувчи вируслар геномини ўрганиш реал ҳақиқат бўлиб қолди.

Эукариотлар вируслари генлари экспрессиясини ўрганиш эукариотларнинг ўзларини молекуляр биологияси ҳақидаги фундаментал ахборотни берди, яъни мРНК даги кэп- структурани борлигини ва унинг РНК трансляциясидаги ролини, мРНКнинг 3'-охирида полиаденил кислота кетма-кетлигини борлиги, сплайсинг ва энхарсенларнинг транскрипциядаги роллари ҳайвон вирусларини ўрганишда очилди.

1972 й.да Берг ДНК молекуласининг рекомбинантларини яратиш ҳақида маълумот чоп этади. Энди молекуляр биологиянинг янги бўлими-ген инженерияси пайдо бўлади. ДНК рекомбинантлари технологиясини қўллаш тиббиётда катта аҳамиятга эга бўлган оксилларни (инсулин, интерферон, вакциналар) олиш имконини берди. 1975 й.да – Келер ва Мильштейнлар моноклонал антителалар (МКА) ҳосил қиладиган гибрид линияларни биринчи бор олишади. МКА лар асосида вирусларни диагностика қилишнинг энг специфик тест-системалари ишлаб чиқилади. 1976 й.да Бламберг HbsAg ни кашф қилишгани учун Нобель муофотини олишади. Гепатит А ва гепатит В ҳар хил вируслар томонидан кўзғатилиши тасдиқланади.

1970 й.- В-гепатити вируси, 1973 й.да ротавируслар ва А-гепатити вируси, 1977 й.да дельта- гепатити вируслари очилди.

80-йиллар. Л.А.Зильбер томонидан асос солинган ўсмаларни пайдо бўлиши вирусларга боғлиқлиги ҳақидаги дунёқараш ривожланади. Ўсмаларни ривожланишига жавобгар вирус қисмларини онкогенлар деб номланди. Вирус онкогенлари энг яхши модель система эканлиги аниқланади, яъни бу система сутэмизувчилар ҳужайралари онкогенетик трансформацияси механизмини ўрганишда ёрдам беради.

1985 й.да Мюллис полимер занжир реакциясини (ПЦР) кашф қилгани учун Нобел муофотини олади. Бу молекуляр-генетик диагностика методи рекомбинант ДНК олиш технологиясини мукамаллаштириб, янги вирусларни очилиши имкониятини берди. Қуйидаги вируслар очилди: 1983 й.да одам иммунтанқислиги вируси, 1989 й.да С-гепатити вируси, 1995й.да ПЦР методини қўллаб G-гепатити вируслари очилди.

## 2.4. Вируслар табиати ҳақидаги концепциянинг ривожланиши

Вируслар кашф қилингандан буён вируслар нима ва уларнинг табиати қандай деган саволлар бирқанча йиллардан буён бахслашишларга сабаб бўлиб келган (65). 20 – 30 йилларда вирусларни тирик материя эканлиги тўғрисида ҳечким шубҳаланмаган. 1930 – 40 йилларга келиб вируслар бу микроорганизмлар, чунки улар кўпайиш хусусиятига эга, ирсиятга эга, ўзгарувчанликга эга, яшаш муҳит ўзгаришига мослашаоладиган табиий ва сунъий танланадиган биологик эволюция билан таъминланган, деган фикрлар ҳукм сурган бўлса, 60-йилларга келиб молекуляр биологиянинг ривожини вирусларни организм деб ҳисоблаган бу концепцияни нотўғри эканлигини кўрсата бошлади. Вирусларни онтогенетик циклида - ҳужайрадан ташқари ва ҳужайравий икки формасини ажратилди. Ҳужайрадан ташқари формасини **вирион** деб номланди. Вирионнинг тузилиши ҳужайра тузилишидан фарқлиги кўрсатилди. Вирусларни кўпайиши ҳужайраникдан тубдан фарқланиши кўрсатилди ва вирусларни кўпайишини дисъюнктив репродукцияланиш дейилди. Дисъюнктив кўпайиш бу вирусларни ташкил қилувчи қисмларни - генетик материали ва оқсилларини вақт ва ҳудудий айрим синтезланиши ва кейинги қурилиши ва вирионнинг шаклланишидир. Вирусларни генетик материали ёки ДНК дан ёки РНК дан иборатлиги кўрсатилди. Вирусларни бошқа ҳаёт формаларидан фарқлашнинг асосий ва абсолют мезон бўлиб улардаги ўз оқсил синтезловчи системасини йўқлигидир.

Тўпланган материаллар вирусларни ўта кичик организм ҳам эмаслигини кўрсатади. Улар минимал организмлар бўлган микоплазмалар, риккетсийлар ва хламидийлар каби ўз оқсил синтезловчи системаларига эга эмаслар. В.М.Ждановнинг фикрича вируслар нуклеин кислотасининг синтези ҳар хил даражада ҳужайрага боғлиқ бўлган, ҳужайра оқсил синтези ва энергетик системасига эса тўла боғлиқ бўлган ва мустақил эволюцияга учрайдиган автоном генетик структуралардир.

Паразитология нуқтаи назаридан вируслар облигат ҳужайра ичи паразитларидир. Паразитизм (паразит грекча текинхўр (нахлебник - parasitos)) деган маънони билдириб, икки организмни бири иккинчисига зарар келтириб яшашидир. Бунда паразит ҳужайрини организмга ҳам физик, ҳам физиологик боғлиқ бўлади. Вируслар генетик паразитлардир. Бу паразитизм вирусларни геноми билан интеграцияланишида яққол намоён бўлади. Бу нуқтаи назардан вируслар молекуляр ва молекуляр генетик даражада паразитлик қиладиган ҳаётнинг ҳужайрасиз формасидир.

Шундай қилиб, вируслар хилма-хил кўп сонли гуруҳга эга, микроорганизм бўлмаган ва *Vira* салтанатига бирлашган ҳаётнинг ҳужайрасиз формасидир. Вируслар вирусологияда ўрганиладиган мустақил фан дисциплинаси бўлиб, ўз объекти ва тадқиқод методларига эга. Вирусология соҳасида охириги йилларда вирусларни назарий ва амалий

муаммоларини ечиш борасида фундаментал кашфиётлар қилинди. Қуйида Х. Эндрюс томонидан (1967) вирусология соҳасидаги баъзи кашфиётлар ҳақидаги тўплаган маълумотларининг энг аҳамиятга моликлари келтирилди: бактериофагларни ҳужайрага кириши ва у ерда кўпайиши борасида Херши ва Чейзнинг (1952) бутун вирус заррасининг ҳужайрага кириши зарур эмаслиги фақат нуклеин кислотанинг ўзи инфекцион жараённинг юзага келтириши мумкинлиги, тамаки мозаикаси вируси (ТМВ) нинг дезинтеграцияси ва реконструкцияси уни таркибий қисмларидан амалга оширилиши мумкинлигини исботланди. 1956 йили Гирер, Шрамм ва Френкель-Конратлар томонидан ТМВдан юқумлилиги тўла сақланган нуклеин кислота ажратилди. 1957 йилда эса ТМВ ни сунъий равишда “аралаш” вирус зарралари қурилиши имкониятлари (реконструкция қилиш) мавжудлиги кўрсатилди. Бунда оқсил қисми қаердан олинишига қарамадан янги вирус зарралари авлодидаги оқсиллар нуклеин кислотада кодлантирилган ахборот асосида синтезланиши исботланди.

1959 йилда Холланд ва унинг шогирдлари полиомиелит, ЕСНО ва Коксаки вирусларининг нуклеин кислоталарининг юқумлилик спектри натив вирус зарраларининг спектридан анча кенг эканлигини кўрсатиб берилди. Бир занжирли ДНК (φx174, S-13 ва fd бактериофагларида), икки занжирли РНК (ўсимлик вирусларидаги “жароҳатли шиш вируси”, реовируслар ва Сендай вирусларида), ҳамда ДНКнинг циклик репликатив шакллари (φx174 бактериофаги ДНКсида ва РНК нинг энцефаломиокардит ва полиомиелит вирусларида) (Товарницкий, 1966), бактериофагларнинг ноёб шакллари ((f<sub>1</sub>-f<sub>7</sub>) фақат K<sub>12</sub> ичак таёқчасининг эркак (F<sup>+</sup>) ҳужайраларида кўпаядигани кашф қилинди (Леб, 1960). Хаяши ва Шпигельман, Мармур ва Гриншпан, Точчини, Валентайн ва бошқалар (1963) томонидан ДНК-анинг икки занжири орасидаги фарқи ва функционал вазифалари аниқланди. ДНК занжирининг бирида – кодлантирувчисида m-РНК синтезланиши, иккинчисида – репликатив – ДНК-полимераза ёрдамида унга комплементар занжир ҳосил бўлиши, ДНК тутувчи вируслар кўпайганда транскрипция m-РНК синтезланадиган кодлантирувчи ипда амалга ошиши аниқланди. Бир занжирли РНК тутувчи вируслар (энцефаломиокардит, полиомиелит, ω, φ<sub>2</sub> MS<sub>2</sub> бактериофаглари) ҳужайра ичида синтезланганда бирзанжирли РНКда (+ (мусбат) занжир) de novo иккинчи комплементар (- (манфий) занжир) ҳосил бўлиши, натижада икки занжирли ип ҳосил бўлиши кўрсатилди (В.И.Товарницкий, 1966). Барча миксовируслар учун уларнинг нуклеин кислота ва оқсил қисмлари синтези худудан айрим синтезланиши аниқланди (В.М.Жданов, 1966) (19).

Жакоб и Мононинг оқсил синтезининг регуляциясининг ДНК→РНК→оқсил типидagi схемаси кўплаб ишлар ёрдамида исботланди. Бу схемада маълум оқсил учун ўзига хос бўлган нуклеин кислота кодида ДНКанинг маълум участкаси (ген, цистрон) бўлиб, ундан кўшимча информация РНК (и-РНК) транскрипция қилиниши ва бу и-РНК специфик информация олиб келиб, рибосома системаси билан бирикиб, полипептид

занжирини синтез қилиши маълум бўлди. 1962 йилда Дарнелл майда РНК-тутувчи вирусларда оксил синтези янада соддароқ РНК→оксил шаклида амалга ошишини кўрсатди. Вируснинг юқумли РНК аси бу ҳолда рибосома системаси билан бирикиб, информацияни функцияни бажариши кўрсатилди (19). В.М.Жданов ва унинг шогирдлари (1966) миксовирусларни нуклеин кислота ва оксили синтезини ўрганиш асосида оксил синтезининг **учинчи типини қуйидаги формула ёрдамида кўрсатиб беришди: РНК →РНК→оксил**. Вирус РНК аси оксил қобиғидан ажралгандан сўнг хужайрада аввалдан бор бўлган ферментлар билан ёки вирус олиб кирган ферментлар билан бирикади ва у қўшимча занжирни синтез қилади ва натижада миксовирусларни репликатив икки занжирли РНК ипи ҳосил бўлади. Хужайра РНК-полимеразаси қўшимча ипда ишлаб вирус РНК-полимеразаси учун и-РНКни синтезлайди. Бу ўз навбатида рибосома системаси билан бирикиб бу энзим синтезини кодлайди. Вирус РНК – полимеразаси қўшимча ипнинг тўлиқ узунлигида (бор бўйича) ишлаб кўплаб вирус (юқумли) РНКаси молекулаларини синтезлайди. Бу янгидан ҳосил бўлган ипларда (ўзига мос цистронларида) хужайра РНК-полимеразаси S-ва V-антигенлари структура оксиллари учун и-РНК ни синтезлайди. S-антигенларнинг тўпланишига қараб вирус РНК синиг бўш иплари у билан бирикиб РНП ҳосил қилади ва улар V-антигенлар синтез қилинадиган жойга транспорт қилинади. Бу ерда вирион синтези тугалланади ва хужайра вирионлар билан секин аста тўлади.

## 2.5. Вирусларнинг аҳамияти

Вирусларни фойдали мақсадларда ишлатиш 20 асрдан бошланди. Қуён миксоматози касаллигини кўзғатувчи вирусни Австралияда қуёнларни тез кўпайишига қарши ишлатилди. Ҳозирги кунларда олимларда келажакда молекуляр генетиканинг муваффақиятларидан фойдаланилган ҳолда сунъий вирусларга керакли генларни киритиб, соғ хужайраларни шикастламай фақат касал хужайраларнигина нобуд қиладиган ёки даволайдиган вирусларни ишлатиш фикрлари мавжуд.

Вирус касалликларини аҳамияти катталигини билган ҳолда урушдан кейин иқтисодий тангликка қарамасдан доимо янги вирусологик ташкилотлар очишга маблағ ажратилди. Булардан Д.И.Ивановский номидаги Вирусология институти, Гамалея номидаги Эпидемиология институти. Полиомиелит ва вирус энцефалитлари институти, Санкт-Петербургдаги Грипп институти, Вирус препаратлари илмий –тадқиқод институтларини кўрсатиш мумкин.

Йилдан-йилга вирус касалликларини сони ортмоқда. Смородинцевни (1979) кўрсатишича вирус касалликларини сони 500 дан ортиб кетган. Вирус касалликларини табиатини ўрганишда Россия олимларини салмоқли хизматлари бор. Грипп бир неча юз йиллардан буён маълум бўлса ҳам уни кўзғатувчиси 1933 йилда Англия олими К. Смит ва Россия олими

А.Смородинцевлар томонидан ажратиб олинди ва хусусиятлари таърифлаб берилди.

Вируслар одам, ҳайвон ва ўсимликларда кўплаб ҳавфли касалликларни кўзгатади. Улар тўғридан-тўғри контакт вақтида, ҳаво-томчи, жинсий ва бошқа йўллар билан ўтади. Вируслар бошқа организмлар (ташувчилар) орқали ҳам ўтади: масалан қутириш вируси итлар ва кўршапалаклар орқали ўтади. Қатор вирус гуруҳлари одам учун патогендир. Уларга ДНК–тутувчи (чечак вируслари, учуқ вируслар гуруҳи, аденовируслар (нафас олиш ва кўз касалликлари)), паповавируслар (сўғал вируслари), гепаднавируслар (В гепатити), ҳамда РНК- тутувчи вируслар (пикорнавируслар, А-гепатити, полиомиелит, ОРЗ), миксовируслар (грипп, қизамиқ, тепки), арбовируслар (энцефалит, сариқ безгак ва ҳоказо) (1-жадвал).

1981 йилда аниқланган “Одам иммун танқислиги вируси” (СПИД касаллиги) ҳам вирус касалликларига киради. Вируслар жуда тез ўзгарувчанлик - юқори мутацияланиш хусусиятига эгалиги улар юқтирган касалликларни даволашни мушкуллаштиради (масалан грипп вируси). Кучсизлантирилган (аттенуирланган) микроорганизмларни ёки мўътадил (бир-бирига яқин, нопатоген) штаммлардан тайёрланган вакциналарни одам организмига юбориш муваффақият билан қўлланилмоқда.

Вирусларни Ернинг флора ва фаунаси вакиллари билан генетик боғлилиги бор. Охирги тадқиқодлар бўйича 30% дан ортиқ одам геномидаги ахборотлар вирусга ўхшаш элементлар ва транспозонлар томонидан кодлантирилган. Вируслар ёрдамида генларни горизонтал ўтиши рўй бериши мумкин, яъни генетик ахборотни ота-онадан ўғил-қизга ва ҳ., эмас, балки қариндош бўлмаган особлар орасида (ёки икки ҳар хил турга мансуб) ўтиши мумкин. Приматларнинг геномида ретровируслар томонидан киритилган синцитин оқсили борлиги аниқланди.

1955 й.да Х.Френкель-Конрат ва Р.Уильямс вирус РНК си оқсиллини ажратади ва яна қайтадан ресинтезлайди. Юқумлилик хусусияти фақат нуклеин кислотага хослиги, оқсил қисми эса касалланган ҳужайрага доимо ҳам ўтавермаслиги аниқланди.

1967 й.да А.Корнберг ФХ174 бактериофагини синтез қилади. Уни кимёвий таркиби табиий фағни кимёвий таркибига мос келади, аммо юқумлилик хусусиятига эга бўлмади. Яқинда очилган фермент чизиқли (линейний) ДНК структурасини циклик ҳолатга бирлаштиради ва унда фағ ва бактерияларга хос хусусият пайдо бўлади. Буларни жами ҳаётни ҳужайрасиз даражада (нуклеопротеидлар молекулаларидан тузилган мураккаб структуралардагидек) ҳаёт борлиги кўринади.

Тўпланган маълумотларни умумлаштириб вирусларга қуйидагича таъриф берса бўлади деб ўйлаймиз:

“Вируслар организм, ҳатто ўта кичик организм - микроорганизм ҳам бўлмаган, минимал организмлар бўлган микоплазмалар, риккетсийлар ва хламидийлар каби ўз оқсил синтезловчи системаларига ҳам эга бўлмаган, нуклеин кислотасининг синтези ҳар хил даражада ҳужайрага боғлиқ бўлган,

хужайра оксил синтези ва энергетик системасига эса тўла боғлиқ бўлган ва мустақил эволюцияга учрайдиган, автоном генетик структуралар бўлиб, табиатнинг микроскопик молекулаларга яқин қилиб яратган, ўзига хос паразитлик қилиб яшайдиган, хилма-хил, кўп сонли гуруҳларга эга ва Вира (Vira) оламига бирлашган ҳаётнинг хужайрасиз формасидир”.

## 2.6. Вирусларни келиб чиқиши

Вирусларни эволюцион келиб чиқиши ҳақида ҳам турли фикрлар мавжуд бўлиб улардан баъзилари ҳақида қуйида фикр билдирилади. Вирусларни эволюцион нуқтаи назардан бир-бири билан боғлиқлигини билиш, уларни классификациясини тузиш асосида ётувчи асосий мезонлардан бири ҳисобланади. Энг ҳақиқатга яқин гипотеза бу уларни хужайранинг генетик элементларини (нуклеин кислоталари) автоном “хўжайин-хужайра”га боғлиқ бўлмаган ҳолда репликацияланиш хусусиятига эга бўлишидир. Вирусларни кўпайиши ҳам бошқа организмларникидан тубдан фарқ қилади. Вируслар фақат тирик хужайрадагина кўпаяоладилар, “хўжайин-хужайра”дан ўзларининг нуклеин кислоталари ва оксилларини синтези учун фойдаланадилар. Хужайра ичига кирган вируснинг оксил қавати парчаланаяди, уни нуклеин кислотаси матрица вазифасини бажариб, хўжайин-хужайра иштирокида вирус ўз нуклеин кислотаси ва оксил қобиғи ва бошқа таркибий қисмларини синтез қилади. Вируслар хужайрадан хужайрага инерт мавжудот каби ўтади, деган фикрлар мавжуд эди ва унга асосланиб, **вируслар хужайрали организмлардан келиб чиққан деб хулоса қилинган.**

Вирусларни келиб чиқиши ҳақида охириги фан маълумотлари кўрсатишича улар умумий аجدодга эга бўлмаган **йиғма гуруҳ** деб ҳисобланади. Ҳозирги кунда вирусларни келиб чиқиши ҳақида бирқанча гипотезалар мавжуд: **ДНК-тутувчи йирик вируслар ўз геномини салмоқли қисмини йўқотган мураккаб хужайра паразитларидан (микоплазма ва риккетсийлардан) келиб чиққан** деб ҳам ҳисобланади (юқорида айтилган фикрнинг тасдиғи деса ҳам бўлади). Ҳақиқатдан ҳам, баъзи йирик ДНК-тутувчи вируслар биринчи қарашда функционал ферментларни ортиғи билан кодлантиради, бу балки мураккаб ҳаёт формаларидан мерос бўлиб қолган бўлиши мумкин.

Айтиб ўтиш жойизки, баъзи вирус оксилларини бактериялар, архейлар ва эукариотлар оксиллари орасида ҳеч қандай гомологияга (ўхшашликга) эга эмаслиги кузатилган. Бу эса мазкур гуруҳни аввалдан яралганлигидан дарак беради деган фикрлар мавжуд.

Бу ҳақда яна бошқа бир фикр бўйича РНК-тутувчи вирусларни келиб чиқишини **вириодлар билан боғланади. Вириодлар хужайра РНК-полимеразаси томонидан репликация қилинган мураккаб тузилишга (юқори конструкцияга) эга РНК нинг ҳалқали фрагментидир. Вириодлар – м-РНКнинг(информацион РНК (и-РНК) нинг) аҳамиятсиз (мазмунсиз) қисмларини сплайсинг вақтида қирқилгани** -“қочиб қолган интронлари



**(кодланмайдиган қисмлар)” дир. Улар кейинчалик тасодифан репликацияланиш хусусиятига эга бўлиб қолишган дейилади.**

Вироидлар оқсилларни кодлантирмайди. Вироидларни кодлантирувчи қисмларга эга бўлиши биринчи РНК-тутувчи вирусларни пайдо бўлишига олиб келди. Ҳақиқатдан ҳам, мисол учун, “вироидга-ўхшаш” участкаларга эга вируслар бор. Мисол қилиб, Дельта гепатити вирусини айтиш мумкин.

## **2.7. Вирусларни ишлатилиши**

Вируслар зарарли аҳамият касб этиши билан бир қаторда фойдали ҳамда стратегик мақсадларда ҳам фойдаланилиши мумкин. Бунга биринчи бўлиб 20 аснинг бошларида Австралияда қуён миксоматозини қуёнларни тез кўпайишига қарши ишлатилишини келтириш мумкин. Бундан ташқари бугунги кунда вируслардан генларни ҳужайрага экспрессия қилиш мақсадида векторлар сифатида фойдаланиш, бундан ташқари келажакда генетиканинг муваффақиятлари натижасида сунъий вирусларга керакли генларни киритиб, соғ ҳужайраларга тегмасдан фақат касал ҳужайраларнигина нобуд қиладиган ёки даволайдиган вирусларни ишлатиш фикрлари пайдо бўлди.

Чечак вируси ўлимга олиб келадиган вируслар қаторига киради. Шу сабабли террористлар бу вирусни биологик қурол сифатида ишлатиши мумкин. Бу вирусни ўта хавфли эканлиги библия замонидан маълум. Энг даҳшатли эпидемиялар 17-18 асрларда Европада миллионлаб одамларни касаллантирган ва 18 асрни охирига келиб 150 миллионча одам нобуд бўлган. 1796 йилда Э. Дженнер (60) томонидан вакцина ишлаб чиқилгандан сўнг унга қарши актив кураш бошланди ва уни бутунлай енгилди. Одамзод тарихида шу вирусни биринчи марта тўла енгилди имконияти бўлди. 20 асга келиб вакцина ёрдамида Европа, Шимолий Америка ва собиқ СССРда чечакни тўла енгилди. 1977 йилда бу вирусни Сомалида охириги марта ҳисобга олинди, холос. 1980 йилда ВОЗ томонидан чечакни тўла йўқотилгани хабар қилинди. Вирус фақат икки мамлакатда Америка ва Россияда лаборатория шароитида ишлатиш мақсадида сақланмоқда. Аммо вирусни совуқ вақтида кўмилган мурдалардан реанимация қилиб олиш имкони бари бир сақланади. Чунки бу вирус ташқи шароитга чидамли вирус ҳисобланади.

Вирусларни **биотерроризм мақсадларида** ишлатиш мумкинлиги устида олимларда ҳар ҳил фикрлар мавжуд. Масалан, Бутун дунё таниқли олимлари Тарас Шевченко номидаги Киев шаҳридаги Миллий университетидан НАТО илмий фондининг қўллаб қувватлашига таянган ҳолда бу масалани атрофлича муҳокама қилинди ва бу муаммонинг ижобий ва салбий томонлари кўрсатиб ўтилди. Франция ўсимликларни ҳимоя қилиш институтининг профессори Эрве Лекок ўсимлик вирусларини биологик қурол сифатида ишлатиш анча мушкул иш бўлса керак, деган фикрни билдирди. Чунки ўсимлик вируслари ҳашаротлар воситасида тарқалиб бутун ер шарини айланиб яна ўша вирус тарқатилган ҳудудга қайтиб келиши ва ўзига зарар келтириши мумкин. Лекин биоқурол сифатида токсин ишлаб

чиқадиган қилиб “ўргатилган” вирусни (генетик модификация қилинган) вируснигина ишлатиш мумкин. Аммо бундай ишлар бирнеча йиллардангина кейин амалга ошиши мумкин. Чунки ҳозирча вирус генетик аппаратида сунъий равишда киритилган ген вирус геномида узоқ вақт сақланиб қолмаяпти, ҳар бир кейинги репродукцияда вирус токсини синтезлаш қобилияти йўқолиб бораяпти. Валенсия шаҳри университетининг профессори Мариано Камбра вирусдан ташқари ҳам ўсимликларга зарар келтиришни бошқа йўллари борлигини, яъни масалан, суғориш системасида зарарли кимёвий моддаларни қўллаш мумкин, вируслар эса шундоқ ҳам ҳашаротлар ва уруғ орқали тарқалиб фақат қишлоқ хўжалик ўсимликларидагина эмас балки уларни ёввойи турларида ҳам эпидемияга сабаб бўлиши мумкин. “Яхши” вирус худди қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган ҳар хил токсинлар каби ёки инсектицидлардек таъсир қилиши мумкин. Орегон университетининг профессори Валериан Доля зарарли вирусларни фойдали вирусларга айлантириш устида иш олиб бораётганликлари ҳақида фикр билдирди. Вируслар ҳужайрага киргандан сўнг ҳужайрани янги вирус зарраларини синтез қилишга мажбур қилади. Аммо биз уни бошқатдан тарбиялаймиз, дейди олим. М., папиллома вирусини сўғал ҳосил қилади. Аёлларда эса рақ ҳосил қилади. Биз бу вирусдан битта ген олиб ўсимлик вирусининг генига жойлаштирамиз ва бу янги вирус билан ўсимликларни касаллантирамиз. Натижада бизга керакли вирус кўпаяди ва ўсимликда папиллома вирусининг оқсили тўпланабошлайди. Бу оқилни тозалаб вакцина тайёрлаш мумкин. Демак, ўсимлик вакцина ишлаб чиқарадиган фабрикага айланади. Бу технологияни потенциал террористик мақсадларда ҳам ишлатиш мумкин. М., одамларда касаллик кўзғатадиган янги вирус пайдо бўлса, уни аввало идентификация қилинади ва унда қандай генлар мавжудлиги аниқланади, сўнгра худди юқорида айтилган технологиядан фойдаланиб, яъни янги вирусни қандайдир бизни қизиқтирадиган (фойдали ёки зарарли мақсадларда ишлатиш мумкин бўладиган) гени олинади ва уни ўсимлик вирусининг геномига жойлаштирилади ва мазкур вирус кўпайиши жараёнида кўп миқдорда **вакцинация қилишда ишлатиладиган оқсил** синтезланади ва уни олиб вакцинация қилишда ишлатилади. Бу ишга бирнеча ойгина кетади, холос. Шунинг учун кўп вирусологлар янги вирусларни ўта тез топиш ва аниқлаш ҳамда қишлоқ хўжалигида осон ишлатиладиган ўсимлик уруғларини ёки янги нав ўсимликларни яратиш устида иш олиб боришади. Албатта ўсимликни ўзи ҳам ташқи агрессор вируслардан ҳимояланиш қобилиятига эга. Ўсимлик “агрессор” вирусни нуклеин кислотасини (генетик материални) таниш қобилиятига эга. Ўсимлик ўз нуклеин кислотасини сақлаган ҳолда бегона нуклеин кислотани йўқ қилади. Шунинг учун ўсимлик вирусларини ҳавфли эканлигини ёддан чиқармаслик зарур. Ўсимлик вирусларини ишлатиб маълум давлатга иқтисодий зарар етказиш мумкин. Бу зарар худди табиий офатдек туюлиши мумкин. Аслида назарий жиҳатдан

караганда бирор зараркунандалик мақсадини кўзлаб қилиниши эҳтимолдан холи бўлмаслиги мумкин.

Яна бир назарий ҳавф мавжуд. Ўсимлик вирусларнинг генетик ва молекуляр хусусиятлари уларга яқин бўлган одам ва хайвонлар вирусларига ўхшашдир. Организмларни “оккупация” қилишда уларга ўхшаш хужайра структураларидан фойдаланилади. Шунинг учун кўп олимлар ўсимлик вирусларини одам ва бошқа организм хужайларини ўзини муҳофаза қилишда қандай ишлашини билиш учун модель сифатида ишлатишади. Чунки хужайралар структуралари ҳар хил бўлса ҳам уларни ташкил қилиниш тизими жуда ўхшашдир. Эҳтимолдан холи эмас ўсимлик вирусларини озгина модификация қилиб тўғридан-тўғри одамларни ҳеч кимда бирорта ёмон фикр уйғотмасдан ҳафли вирус билан касалантириш мумкин.

Тарас Шевченко номли Киев университетининг профессори В. Полишук вирусларни тарқалиши жиддий муаммолар келтириб чиқариши мумкинлигини айтади. Аммо бунда ҳеч ким бу зарарни бўлишида вирус ишлатилган деб исбот қилмаган бўлса ҳам, аммо бунга билвоста исботлар етарлича кўп, айниқса “совуқ уриш” вақтларида. Ўсимлик вируслари террорист учун ҳавфсиз бўлиб ҳавфдан махсус муҳофаза қилиш зарур эмас, фақат лаборатория ва иссиқхона бўлса уларни вирулент ва агрессив шакллари модификация қилиб яратиш мумкин. Шунинг учун ҳам кичик худудда ўстирилган ўсимликлар анча нозик бўладилар, айниқса иссиқхона ўсимликлари. Кўп иссиқхонада етиштириладиган ўсимликлар бошқа давлатларга узоқ масофаларга янги йиғилган ҳолатда жўнатилади. Модификация қилинган зарарли компонентга эга бўлган латент ҳолатдаги инфекция токсик ва аллерген маҳсулот ҳосил бўлишига олиб келади. Масалан, бирор киши қўшнисининг даласига зарар етказмоқчи бўлса картошка вирусини агрессив штаммини баҳорда қўшнининг ерига сочиб юбориши мумкин ва уч йил мобайнида уни ерида картошка касалланиш оқибатида ҳосил олаолмаслиги мумкин. Ҳозирги кунда биз бежавотир юрганимиз билан вирусларни “ўзгарувчан” штаммларини тайёрлаш технологиясини ривожланиши билан қўшни давлатлар орасидаги муносабатлар даражасига қараб ўсимлик вируслари катта ҳавф туғдириши “одамзодни озиқ-овқат базасини” кўпориши мумкин. Бу фақат иқтисодий йўқотишдан ташқари маҳаллий регионларда очарчиликга сабаб бўлиши мумкин. Куба мустақиллигининг дастлабки йилларида далаларга шакарқамиш вируси юктирилган ҳашаротни ташлашган. Натижада Куба 50 фойиз асосий экспорт қиладиган маҳсулоти ҳосилини йўқотган эди. Албатта, у вақтда буни исботлаш мушкул эди, аммо ҳозир исботлаш анча осондир.

### **2.7.1. Вирусларни амалий мақсадларда ишлатилиши имкониятлари**

Вирусларни касаллик кўзғатиб фақат зарар келтирувчи биологик мавжудотлигидан ташқари уларни бу хусусиятларини **фойдали томонларга** ҳам йўналтириш мумкинлиги олимлар томонидан ишлаб чиқилган ва

чиқилмоқда, жумладан, улардан фойдаланиб ҳар хил юқумли касаликларга қарши кураш чоралари ишлаб чиқилмоқда. Жумладан, қорин тифи ва дизентерияга қарши уларни фағлари ишлатилмоқда (фаготерапия). Айниқса антибиотикларга қарши бактерияларни турғунлиги ошиб борган сари вирусларни бактерияларга қарши ишлатиш йўналиши вирусологиядаги энг устивор йўналишлардан бўлиши мумкинлиги вирусологларни диққат марказидадир. Бактериофағларни **ажратиш учун** танланган ташқи муҳитдан олинган ёки бактерия культураси (намуна) бактериал филтрдан ўтказилади ва олинган филтрат энг сезгир бактерия муҳитига қўшилади. Маълум вақт, маълум температурада инкубация қилинади. Инкубация даври тугагандан сўнг бактерия мазкур муҳитда ўсмаса, бу озиқа муҳитида фағ борлигини кўрсатади. Озиқа муҳитдаги фағни бактериал филтр орқали филтрллаш ёрдамида тозаланган фағ заррачаларини ажратиб олинади. Агар бактериянинг ўсиши кузатилса, албатта муҳитда мазкур бактерия фагининг йўқлигидан далолат беради. Бактерияларнинг фағга бўлган сезгирлигига қараб уларни фаготипларга бўлинишида ишлатилади.

Бунда бактерияларни фағларни лизис қилишига қараб типларга ажратилади (фаготипирование).

Унинг учун хусусияти ўрганилаётган бактерияларни (ёки штаммини) Петри лycopчасидаги агар озуқа муҳитига “газон” – бир текис қилиб экилади. Сўнгра унга ўрганилаётган фағни томизилади ва инкубация қилинади. Инкубация қилиниши тамом бўлгандан сўнг эса Петри лycopчасидаги ҳосил бўлган “стерил шаффоф доғлар” (“бляшкалар”) ҳисоблаб чиқилади. Лизис қилиш натижасига қараб фағ типи (фаговар) аниқланади, яъни мазкур вариант бактерияни лизис қилувчи фағлар типининг рўйхати белгиланади.

### ? Саволлар

1. Вирусология тарихида Э.Дженнер ишларининг аҳамиятини тушунтириб беринг, у қандай вирус касаллиги устида иш олиб боради ва унга қарши даво усулини ишлаб чиқади?
2. Вакцинация нима ва у қандай маънони англатади?
3. Вирусология тарихида Л.Пастер ишларининг аҳамият, у қандай вирус касаллиги устида иш олиб боради ва унга қарши даво усулини ишлаб чиқади?
4. “Аттенуирлаш” деганда нимани тушунасиз ва у қандай амалга оширилади?
5. Вирусларни кашф қилинишида қандай метод ишлатилган ва биринчи қайси вирус ким томонидан очилган?
6. Д.И.Ивановскийни вирусларни очилишидаги ишлари ҳақида сўзлаб беринг?
7. “Контагиум вивум” деб вирусларни ким томонидан аталган ва уни вайси хусусиятларини кўзда тутилган?

8. Бактериофагларни очилиши ким томонидан амалга оширилган ва нега қайси икки олимни номи тилга олинади?
9. Ҳайвон вирусларидан қайси вирус биринчи марта очилган ва унинг очилишида ишлатилган қандай усулни биласиз?
10. Вирусларни аҳамияти, уларни фойдали ва зарарли мақсадларда ишлатиш имкониятларини сўзлаб беринг?
11. Вирусология тарихидаги босқичларни сўзлаб беринг?
12. Вирусларни очилишида қандай методлар ишлатилади ва уларни микробиология методларидан тубдан фарқи нимада?
13. Қайси метод энг кўп вирус очилишига сабаб бўлган?
14. Д. Эррельни фагларни очилишидаги хизмати ва у Туворт ишларидан нимаси билан фарқ қилади?
15. Вирусларни биотерроризмда ишлатиш имкониятлари нималардан иборат?

## II -қисм. Вируслар молекуляр биологияси асослари

### 3-боб. Вирусларни ажратиш ва биологик тозалаш

Юқорида айтилганидек, энг содда тузилган вируслар нуклеопротеид ҳолатида, яъни вирус оксили ва унинг нуклеин кислотасидан иборат. Уларни минимал вируслар ҳам деб аталади. Уларга мисол қилиб, тамаки мозаикаси вирусини олишимиз мумкин. Бу вирусни ҳар томонлама ўрганилган бўлиб, уни биринчи марта Нобел мукофоти совриндори Стенли вирус билан касаллантирилган тамаки ўсимлиги баргларида тоза ҳолда ажратиш олади. Тоза препарати олингандан сўнг бу вирусни барча физик-кимёвий хусусиятлари, шакли, архитектураси ва бошқа нозик структуралари аниқланади. Вирусларни тоза препаратини олиш уларни ва уларни таркибий қисмларини барча хусусиятларини ўрганишга очилган катта қадам бўлди. Афсуски, барча кашф қилинган вирусларни тоза препаратлари ҳалигача тўла ажратиш олинган эмас, чунки уларни кўплари ТМВ каби барқарор вирусларга кирмайди. Улар беқарор (термолабил), ташқи муҳитга ўта сезгир, хужайрада вирус миқдори ўта кам миқдорда тўпланадиган вирусларга кириди, шунинг учун ҳам уларни кўпларига қарши самарали кураш чоралари ҳам ишлаб чиқилган эмас. Ўз-ўзидан маълумки вирусларни хужайрада ва тўқимада ёки улардан ажратиш олинган “юқумли ширада”, қисман тозаланган препаратда ва ниҳоят тоза препаратларга қўйилган барча мезонларга жавоб бераоладиган тўлиқ тозаланган препаратлардагина уларни барча хусусиятларини ўрганиш мумкин.

А.Ҳ.Ваҳобов томонидан 2004 йилда “Вирусологиядан амалий машғулотлар” (10) ўқув қўлланмасида бакалавр талабалар учун бажаришга мўлжалланган амалий машғулотлар, ҳамда магистрлар учун тасдиқланган дастурларга мослаб ёзилган лаборатория машғулотларида тоза препарат ва уни олиш усуллари, муаммолари, препаратини олиш усуллари оптималлаштириш масалалари келтирилган. Қўлланмадаги умумий вирусология соҳасида бажариладиган лаборатория ишларининг энг муҳимлари хавфсиз ва стабил бўлган фитопатоген вирусларга асосланган ҳолда тузилган. Унда вирусларни соғ ўсимликга юктириш, фитопатоген вируслар симптомлари, индикатор ўсимликлар воситасида вирусларни тадқиқ қилиш усуллари, вирусларни тозалашнинг молекуляр вирусологияда ишлатиладиган ҳар хил усуллари, вирус, унинг оксили ва нуклеин кислоталарини ажратиш усуллари, ҳамда вирусларни диагностика қилишда ишлатиладиган тезкор ва сезгир усуллари ҳақида назарий ва амалий маълумотлар берилган.

### **3.1. Вирусларни ажратиб олиш**

#### **3.1.1. Вирусларни тўқималардан ажратиб олиш**

Вирусология лабораторияси. Вирусология фанининг ривожланиши, вирусларнинг тадқиқ қилишнинг замонавий, тезкор ва сезгир услубларини, жиҳозларини, асбоб-ускуналарини яратилиши ўз-ўзидан баъзи умумий вирусология методларидан кам фойдаланишга олиб келди. Шу сабабли мазкур қисмда биз бундай методларни четлаб ўтдик. Вирусология ҳозирги кунда жуда тез ривожланаётган фанлардан бўлиб, у ўсимлик, ҳайвон, одам, хашарот, бактерия, актономицет, замбуруғ вирусларини, вироид ва прионларни ўрганади. Биз умумий вирусологияда қўлланиладиган замонавий методлар ҳақида, юқорида айтилгандек, асосан фитопатоген вируслар мисолида сўз юритилади.

Бу қисмда тоза препарат олиш учун вирусли материални йиғиш ва тайёрлашда вирусларни соғ ўсимликка юктириш, кўпайтириш ва тоза вирус препаратини олиш усуллари, фитопатоген вирусларнинг симптомлари ва улар асосида идентификация қилиш, индикатор ўсимликлар воситасида вирусларнинг охириги суюлиш даражаси (вирусларни хужайрадаги миқдорини аниқлаш), температура таъсирида активлигининг йўқотишини аниқлаш каби машғулотлар ҳақида фикр билдирилган.

Кейинги иккинчи қисмида вирусларни тозалашнинг назарий ва турлича амалий томонлари ёритилади. Жумладан, гелъфилтрация, дифференциал центрифугалаш, моддаларнинг градиент зичлигида центрифугалаш, биоспецифик хроматография ва полакриламид гелида электрофорез методида тозалаш каби молекуляр вирусология методлари ҳақида маълумотлар берилган.

Шу билан бир қаторда ёруғлик ва электрон микроскопда вирусларни тадқиқ қилиш усуллари ҳамда вирусларни иммунология усуллари ёрдамида аниқлашга эътибор қаратилиб, иммунологиянинг баъзи фитовирусологияга оид замонавий, тезкор ва сезгир усуллари ҳақида сўз боради.

Ушбу дарсликни тузишда вирусларни биологик, физик, физик-кимёвий хусусиятларини ўрганиш адабиётларда ва интернетда ҳамда муаллифнинг номзодлик, докторлик диссертацияларини бажаришда олинган маълумотларга суянган ҳолда тайёрланди (5; 13; 15; 35; 60).

Стенли томонидан вирусларни тоза препаратини ажратиб олингандан буён бирқанча йиллар ўтиб кетди ва жуда кўп ҳаракатлар вирусларни тозалаш ва уларни хусусиятларини ўрганишга қаратилди ва маълум натижаларга эришилди, яъни нафақат уларни тоза препаратларини олиш, уларни таркибий қисмлари – нуклен кислоталари, оксиллари ва уларни ажратиш, тавсифлаш, бирламчи структураларини аниқлаш, уларни реконструкциялаш ва геномика, протеомика фанлари ва уларни методлари ёрдамида ўрганилмоқда. Албатта, бу айтилган масалаларни ечиш учун замонавий лаборатория бўлиши тақазо этилади.

Вирусологиядан олиб бориладиган амалий ва лаборатория машғулотлари, илмий тадқиқот ишлари махсус жиҳозланган

лабораторияларда, хайвонлар билан ўтказиладиган тажрибалар виварийларда, ўсимликлар билан олиб бориладиган тажрибалар иссиқхоналарда, хайвонлар, одам, ўсимлик тўқималари, хужайра культуралари (экмалари) ва бактериофаглар билан ўтказиладиган тажрибалар бактериоцид лампалар билан стерилланган бокслар ёки махсус жиҳозланган хоналарда олиб борилади. Бокс олдидаги хонада боксга киришда кийиладиган махсус кийимлар сақланади. Боксда энг зарур асбоб-ускуналаргина сақланади: стол, стуллар, инструментлар учун шиша шкаф, газ горелкаси, гугурт, катта-кичик қайчилар, скалпеллар, пинцетлар, игналар, стерилизатор, ишлатилган пипеткалар сақланадиган фенолли (2%-ли) ёки хлораминли идиш, дезактивация қилиш учун ишлатиладиган фенол ёки хлораминли, ишлатилган материалларни соладиган идиш, 70% -ли йодни спиртли эритмаси, пробиркалар учун штативлар, стерилланган оддий ва пастер пипеткалари, стерил пробиркалар, оддий ва мум қаламлар, лейкопластир, стерил пахта ва хоказолар. Бундан ташқари боксга ҳар бир вазифани бажариш учун ишлатиладиган материаллар ва эритмалар олиб кирилиб, иш тамом бўлгандан сўнг олиб чиқиб кетилади.

Яна бир махсус хонада вирусларни тоза препаратларини олишда ишлатиладиган ҳар хил айланиш тезлигида ишлайдиган совутгичли центрифуга ва ультрацентрифугалар бўлади (минутига 6—12 мингдан 30-60 минг.марта айл.тез.).

Вирусология лабораторияси яна электрон микроскоп, спектрофотометр, электрофорез, автоклав, хроматография асбоблари (фракцияларни автоматик йиғувчи коллекторлар), дистилланган сув олиш асбоби, гомогенизатор, техник ва аналитик тарозилар, қуритиш шкафлари, совутгич, термостат, рН метр, диффузия насоси, лиофил қуритгич ва хоказоларга эга бўлиши лозим.

Вирусология лабораториясининг тузилишининг ташкиллаштириш принциплари ва унда ишлаш шароитлари, ишлаш жойларини тақсимланиши, ювиш ва дезинфекцияланадиган хона, асосий асбоб -ускуналар, реактив ва озика муҳитлар, шишадан ясалган идиш ва асбоб-ускуналар, стериллаш, антизардоб олиш ва тайёрлаш, вирусларни сақлаш, вирусология лабораториясида дезинфекция ва стерилизация шартлари, айниқса медицина ва ветеринария вирусологиялари соҳасидаги амалий машғулотлар Гюнтер Штаркенинг "Практическая вирусология" (9) ўқув қўлланмаси асосида бўлиши керак. Ҳамда ҳозирги кунда чоп этилган адабиётларда кўрсатилган асбоб-ускуналар кўзда тутилиши керак ( 5;10; 27).

### **3.1.2.Вирусларни биологик тозалашда ишлатиладиган умумий қоидалар**

Вирусларни тоза препаратларини олишни шартли равишда икки босқичга ажратиш мумкин. **Биринчи босқичда** бизни қизиқтирган нарса вирусни биологик тозалаш кўзда тутилади, яъни мазкур вирусни индикатор ўсимликлар ёрдамида бошқа вируслардан, бактериялардан, замбуруғлардан



ва микроскопда кўринадиган биологик организмлардан ажратиб олинадиган (аммо у гоҳида хўжайин ўсимликнинг некрозидаги хўжайралари ичида, гоҳида хўжайин ўсимлик хўжайрасида бўлади). Бу иш аввалдан хусусияти аниқ бўлган вирусология амалиётида ишлатилиб келинаётган ҳар бир вирус учун унинг спецификлигига мос индикатор (аниқлагич), дифференциатор (ажратувчи) ва тўпловчи (вирус ўсимликни тизимли касаллантиради (илова, 1-расм ва илова, 17-расмлар).

Демак, вирусни биринчи кўпайтириб олиш учун хўжайин ўсимлик керак, иккинчидан бу вирусни некрозлар ҳосил қилиш билан касалланадиган ўсимлик ва ундаги ҳосил бўлган некроздан ажратиб олинган мононекроздаги вирус зарраларини кўпайтирадиган вирус тўпловчи ўсимликлар бўлиши тақазо этилади. Агар ТМВ ни оддий штаммини О-ВТМ (адабиётда “ВТМ vulgare” деб номланади) мононекроздан ажратиладиган бўлса унга *Nicotiana sylvestris* (дифференциатор), *Nicotiana glutinosa* ва *Nicotiana tabacum* нинг Самсун навлари керак бўлади. Масалан, томат ўсимлигидан ТМВ нинг томат штаммини ва оддий ТМВ ни биринчи *Nicotiana sylvestris* га юктирилганда ТШ-ВТМ (ВТМнинг томат штамми) бу ўсимликда некрозлар ҳосил қилади, О-ВТМ эса системалик касаллантиради, яъни некроз ҳосил қилади, демак икки штамми физик кимёвий усулларда ажратиш мумкин бўлмаган ёки ўта мушкул бўлган бўлса, бу ишни индикатор ўсимлик орқали осонгина ажратиб олинадиган, яъни биологик штаммларини ҳам бир-биридан ажратилади ва тозаланади. Албатта бу ишни камида уч марта қайтарилиши мақсадга мувофиқ бўлади (уч марта мононекроздан ўтказилади).

Иккинчи босқичда тоза препаратни олиш учун физик-кимёвий усуллар қўлланилади, яъни дифференциал центрифугалаш хроматография, электрофорез, градиент зичликда центрифугалаб тозалаш методлари қўлланилади (бу ҳақда вирусларни физик-кимёвий методлар билан тоза препаратларини олиш қисмида батафсил маълумот берилади. (Ҳозирча ўсимликлар ёрдамида бажариладиган ишлар тўғрисида маълумотлар келтираемиз).

Вирусларни ўсимликга юқишига бир қанча факторлар таъсир қилади ва улар вирусни дастлабки хўжайрага киришида, касалликни ривожланишининг кейинги жараёнларида муҳим рол ўйнайди. Тарр бу омилларни 4 гуруҳга бўлади: биринчи гуруҳга ўсимликни хусусиятлари, иккинчисига патогенлик хусусиятлари, учинчиси экология ва тўртинчиси биотик факторлардир (10 дан олинди).

**а) Ўсимликни хусусиятларига** уни ирсий чидамлилиги киради. Чидамлилиқ даражаси эса ўсимлик тўқимасининг ёшига ва озикланишига (м., микроэлементларни етишмаслиги ўсимликни вирусга чидамлилигини пасайтиради) қараб ўзгаради. Чидамлилиқ ҳароратга қараб ҳам ўзгаради. Вирус хўжайрага киргандан сўнг юқори температурага тўғри келиб қолса, ўсимлик барглари ва бошқа органларини ўзгаришсиз, симптомлар яширин ҳолатда ўтиши мумкин. Нимжон ва кучсиз ўсимликлар касалликга сезгирок (чидамсизроқ) бўлса, бақувват, яхши ривожланаётган ўсимликлар вирусга

анча чидамли бўлади, уларни тўқималари анча қаттиқ дағал бўлади. Уларга вирус юқиши ўсимликда энгил симптомлар ҳосил бўлишига олиб келади ва ўсимликни бутунлай нобуд бўлмай қолиши мумкин.

Ўсимликни вирусга сезгирлиги ёки чидамлилиги ўғитлар билан уни таъминланишига ҳам боғлиқ, масалан, азотли ўғитларни кўплиги ўсимлик чидамлилигини пасайтиради.

Ўсимликни вирус билан касалланишига ўсимликни вирусга бўлган "мойиллиги" ҳам ёрдам беради. Уокер "мойиллик" деган тушунчага ўсимликни бир ёки бир неча факторлар таъсири натижасида вирус билан осон касалланишини кўзда тутди. Честер бу тушунчани бойитиб "мойиллик" қаторига сезгирлик ёки "касалланиш тенденцияси борлиги" тушунчаларини киритади.

Ўсимликни вирус билан касалланишига яна ўсимликни ёши, бир сутка давомидаги, фасл мобайнидаги чидамлилиги, механик босим, ўғит (калий, фосфор, азот), фунгицид ва пестицидлар ҳам таъсир қилади.

**б) Патогенлик хусусиятлари** (патоген организмда паразитлик билан ҳаёт кечирувчи организм) уни агрессивлигига (ўсимликни касаллантириб, уни қаршилигини енгиб, унда яшаши, кўпайиши) боғлиқдир. Вирусни оз миқдори (зарралар сони) тез ва қисқа муддатда (касалланишга кетган вақт) ўсимликни касаллантиришга етарли бўлса, уни агрессивлиги юқори ҳисобланади.

Патогенни яна бир хусусияти уни **вирулентлиги бўлиб, бу** патогенни (вирусни) касаллик қўзғатиш хусусиятидир. Бу хусусият барқарор хусусият бўлиб, у генотип ўзгаргандагина ўзгаради.

**в) Экологик омиллар.** Ўсимликка вирус зарралари кириб, уларда симптомлар ҳосил бўлишида экологик омиллар - намлик, ҳарорат, ёруғлик, рН, инокулюм ион кучи ва ҳоказолар ҳам рол ўйнайди.

**г) Биотик омиллар.** Бунга интерференция ҳодисаси мисол бўлиши мумкин, яъни бир турни (штаммни) ривожига иккинчи турни (штаммни) ёки бир хил вирусларни ноинфекцион зарралари ўсимлик рецепторларини банд қилиши сабабли вирус хужайрага кираолмайди ёки кам миқдордаги вирус зарралари киради ва юқумлилиқ даражаси пасаяди.

С.В.Кустни (4) фикрича ўсимлик вирусни юқишига 4 хил реакция билан жавоб беради: 1) иммунлик, ўсимликга вирус юқмайди; 2) ўта сезгирлик, ўсимликни вирус кирган жойидаги тўқималар нобуд бўлади ва некроз каби симптомлар ҳосил бўлади; 3) толерантлилиқ, вирус ўсимлик тўқималари бўйлаб тарқалади, аммо симптомлар кучсиз кўринади; 4) тизимли касалланишда организмни ҳамма тўқималари касалланади, вирус ўсимликни ҳамма тўқималари ва ярусларидаги барглари ва ўсимликни бутун танаси бўйлаб тарқалади ва касаллик симптомлари яққол кўринган бўлади (Илова, 1-расм, Илова, 17-расм). Симптомлар ҳар хил бўлиши мумкин, яъни - мозаика (мозаикани 6-7 хили мавжуд), барг шаклини ўзгариши, томирларни рангсизланиши, хлоротик доғларни ҳосил бўлиши ва ҳоказо. Баъзан юқорида кўрсатилган 4 гуруҳ симптомлар орасида аниқ, чегара бўлмаслиги ҳам

мумкин. Масалан, толерантлик билан системали касалланишни аниқ ажратиш баъзан қийин бўлади, баъзи ўсимликларда механик инокуляцияда аввал некроз ҳосил бўлиб (ўтасезгарлик), сўнгра ўсимликни ҳамма органлари касалланади.

Агар ҳар бир тип касалланишга мисол келтирадиган бўлсак, биринчи тип **иммунлик** ҳолати. Ғўза ўсимлигига арпа мозаикаси вируси ёки жўхори пакана мозаикаси вирусларини юқтирилса, ғўза бу вируслар билан касалланмайди, яъни ғўза ўсимлиги бу вирусларга чидамли - иммундир. Аммо юқорида келтирилган вируслар билан арпа ёки жўхори касаллантирилса (ўзига мос специфик ўсимликга), уларда чизикли мозаика аломатлари 12—14 кунлардан сўнг ҳосил бўлади. Бу ҳолда ҳосил бўлган симптомларни тизимли касалланиш дейилади. Агар худди шу вирусларни шўра ўсимлигини маълум навига юқтирилса, 10—12 кунлардан сўнг касаллантирилган баргда диаметри 2 – 3 мм катталикдаги сариқ доғлар - некрозлар ҳосил бўлади. Бу хилдаги касалланиш ўсимликнинг ўта сезгирлигига мисол бўлаолади. Толерант ўсимлик деб аталадиган ҳолатга мисол қилиб картошканинг Х-вируси билан помидор ўсимлигини касалланишини, яъни вирус зарралари картошка ўсимлигида бўлса ҳам кўзга яққол ташланадиган аломат, биринчидан сезилмайди ва иккинчидан бу вируснинг зарари ўсимлик ҳосилдорлигига унча сезиларли таъсир кўрсатмаслиги мумкин.

Вирус ўсимликка юқорида айтилган усул билан юқтирилгандан сўнг маълум вақт соя ерда сақланса, ўсимлик тўқималарида абразивлар таъсирида ҳосил бўлган микрожароҳатларнинг битишини, яъни репарациясини тезлатади (13). Инокуляция қилинган (касаллик юқтирилган) ўсимликларда касаллик аломатларини кузатиш 12 суткадан то 4 ҳафтагача ва ундан кўпроқ вақт мобайнида олиб борилади. Некроз каби аломатларни 3 - 12 кун давомида кузатилса, тизимли касалланиш аломатларини 7 – 15 кун ва ундан кўпроқ муддат давомида олиб борилади.

Аниқлагич ўсимлик ёрдамида фақат бир ўсимликдаги биргина вирусни ажратиш ва аниқлабгина қолмасдан, балки бир неча вируслар бирга аралаш ҳолда учрайдиган ҳолатларда ҳам вирусларни аниқлаш, ажратиш мумкин. Табиатда ҳар хил ўсимликларнинг маданий ва ёввойи турлари тарқалган бўлиб, уларда ҳам вируслар унга ихтисослашишига қараб ёввойи тур ўсимлик шу вирусга сезгир бўлиши, унинг маданийлашган навларининг линиялари бу вирусга турғун бўлиши мумкин. Бир тур ичидаги ҳар хил навлар вирус тури ва штаммларига нисбатан ҳар хил реакция билан жавоб бериши мумкин. Табиатда, масалан, арпа ўсимлиги бир вақтнинг ўзида икки вирус билан “арпа чизикли мозаикаси” ва “ялтирбош мозаикаси вирус”лари билан касалланиши мумкин. Тамаки ўсимлиги, ҳам тамаки мозаикаси вируси ҳам бодринг мозаикаси вируси билан касалланган бўлиши мумкин ва ҳоказо. Ана шунга ўхшаш вируслар аралашмаларидан ҳам аниқлагич ўсимликларни тўғри танлаб тоза вирусни ажратиш ва аниқлаш мумкин. Масалан, тамаки ўсимлигидаги бодринг мозаикаси вирусини аралаш вируслар ичидан ажратиш

олиш учун вирусли ўсимлик шираси билан бодринг ва тамакининг *Nicotina sylvestris* навини касаллантирилса, бодрингда фақат бодринг мозаикаси вируси, тамакида эса фақат тамаки мозаикаси вируси кўпайиб, мозаика аломатлари намоён бўлади. Арпани касаллантирувчи арпа чизиқли мозаикаси вирусини шу вирусни ушбу ўсимликдаги ялтирбош мозаикаси вирусидан ажратиш учун эса жўхори ўсимлигини касаллантирилса, жўхорида фақат ялтирбош мозаикаси вирусигина кўпаяди. Вирусларни аралашмалар ичидан ажратиш олишда қўлланиладиган ўсимликларни **дифференциатор** ўсимликлар дейилади. Худди шунга ўхшаш табиатда картошканинг вирусларини (картошка 20 га яқин вирус билан касалланади) ажратиш учун ҳар хил картошка вирусини аниқлагич ўсимликлари мавжуддир. Баъзан ўсимликга вирус юктириш ва вирусни аниқлаш ҳолларида аниқлагич ўсимликлар ҳам ёрдам бераолмаганда бир қатор вирус тарқатувчи ёки юктирувчи ҳашаротлардан ҳам фойдаланилади (12).

### **3.1.3. Вирусларни механик усулда юктириш ва уни оптималлаштириш**

Механик усулда вирус (ёки уни РНК си) хужайрага барг кутикуласидаги жароҳатлар (микрожароҳатлар) орқали киритилади (1-расм).



**1- расм. Вирусларни механик усулда бармоқ ёрдамида ГМВни физалисдан ажратилган изоляти билан касаллантирилган *Ch. amaranticolor* (шўра) ўсимлигидаги некрозлар**

(Кенг далалардаги кўп ўсимликларга вирусни бўёқ пуркагич (краскапульт) ёрдамида юктирса ҳам бўлади).

Барг кутикуласида микрожароҳатларни диатом сувўтлари (целит) ёки карборунд (кремний карбиди) ёки корунд (алюминий оксиди) каби абразивларни майда кукуни (400-700 меш) ёрдамида ҳосил қилинади.

Абразив ишлатилганда инокуляция самарадорлиги 20 - 50 баробар ошади. Автоклавда ёки куритиш шкафларида стерилланган карборунд, корунд ёки селитии ёки диатом тупроғини барг юзасига инокуляциядан олдинроқ чанглатилади, чунки улар сувда осон чўқади, аммо целит уларга қараганда секин чўкмага тушади, шунинг учун уни инокулум билан аралаштириб ишлатса ҳам бўлади. Абразивни барг сатҳига чанглатиш учун пробирка ёки 50 мл лик ҳажмга эга бўлган колбага солиб, уни оғзини 2 қаватли дока билан ёпиб, сўнгра уни чанглатишда фойдаланиш мумкин. Инокулум билан абразивни аралаштирилганда унинг миқдори 50 - 100 мг/мл бўлиши керак.

Инокулумдан барг сатҳига 1-2 томчи вирусли суспензиядан томизилади ва стерилланган шиша таёқча, пахта ёки дока тампон ёки яхшилаб ювилган ва артилмай куритилган бармоқлар ёрдамида оҳисталик билан суртилади. Суртишдаги куч катталиги бир қанча омилларга боғлиқ бўлади: ўсимликнинг тури, ёши, баргнинг ҳолати, абразивни сифати ва ҳ. Абразив ишлатилгандан сўнг барг сўлиб қолишга мойилроқ бўлгани учун улар куриб қолишининг олдини олиш мақсадида бир неча соат нам атмосферада сақлаш яхши натижалар беради.

Вирус юқумлилигини ошириш учун қуйида бир қанча омиллар муҳимлигини эътиборга олишни маслаҳат берилади(15), яъни:

**а) Инокулумда ионларнинг бўлиши.** Инокулумнинг юқумлилиги ундаги ионлар ва уларнинг миқдорига боғлиқ бўлади. Масалан, фосфатни концентрацияси 0,02 - 0,1М ва рН 7,0 - 8,5 бўлиши вирус юқумлилигини оширади. Яна юқумлилик вирус ва хўжайин ўсимлик ва уларни комбинациясига боғлиқ бўлади. Кўпгина вируслар рН нинг қуйи даражаларида ёки ўта юқори даражаларида ( рН 11 ва юқори) фаоллигини йўқотади.

**б) Юқумлилик ингибиторлари.** Баъзан вирусларни сезгир ўсимликга механик усулда ўтказиш ўта қийин бўлади. Бундай ҳодиса кўпгина ўсимлик хужайрасидаги "юқумлиликни ингибитори" бўлиб хизмат қиладиган баъзи оксил ва полисахаридларга боғлиқ бўлади. Булар вирус фаоллигини йўқотмайди, аммо қандайдир йўл билан вирус юқишига таъсир қилади. Бундай ингибиторлар қанд лавлаги, *Chenopodium* spp. , *Phytolacca* spp. ва *Dianthus* spp. ўсимликларидан ажратилган шираларда бўлади. Ингибитор таъсирини йўқотиш учун вирус концентрацияси каттароқ бўлса вирусли ўсимлик ширасини суюлтирилганда, ингибитор ҳам суюлади ва таъсири йўқолади. Ёки ингибитор таъсирини йўқотиш учун вирусни ингибитордан тозалаш керак бўлади, ёки вирус юқумлилигини баҳолаш учун ингибитор таъсир этмайдиган ўсимлик турлари ишлатилади. Шунинг учун, бодринг, *Chenopodium amaranticolor*, *Gomphrena globosa* каби ўсимликларга ингибиторлар таъсир этмайди. Шунингдек беда мозаикаси вирусини *Ch. amaranticolor* дан *Nicotiana* spp. га механик инокуляция ёрдамида ўтказиш қийин, чунки *Ch. amaranticolor* ингибиторга эга. Лекин уни аввал *Gomphrena globosa* га ва сўнгра *G. globosa* дан *Nicotiana* spp. га ўтказиш яхши натижа беради.

**в) Вирус фаоллигини йўқотувчи моддалар.** Вирус юқумлилигига яна уни фаоллигини йўқотувчи ўсимликдаги моддалар ҳам таъсир этади. Дарахтсимон ўсимликлар баргларининг ширалари таннинга эга бўлиб, улар маълум шароитда вируслар билан боғланиб, вирусларни чўкмага туширади, натижада вирус юқумлилиги йўқолади. Аммо бундай ҳолатларнинг олдини олиш учун ўсимлик баргларини гомогенизация қилиш жараёнида рН 8 – 9 га тенг бўлган буфер ишлатилади ва никотин ёки кофеини бор эритмаларда эзилади. Ишқорий муҳитда таннинларнинг вирус билан боғланиши сусаяди. Бошқача усуллар ҳам мавжуд бўлиб, бунда вирус гомогенизация қилинадиган муҳитга бирорта оксил солинади (масалан, кукун қилиб майдаланган тери солинади). Бу оксил вирус билан бирга таннинни бирлаштириш учун рақобат қилади. Бу усул “какао шоҳларини шаклини ўзгариши вирусининг” бир дарахтдан иккинчисига ўтказишга имкон яратади. Фаол вирус олишнинг яна бир усули бу таннинга бой ўсимликлардан актив вирус олишда ўсимликни таннин миқдори кам қисмидан вирус ажратишдир. Масалан, гултожибарглар ва ёш илдизчаларда таннин миқдори кам бўлади.

Ўсимлик ширалари одатда фаол оксидазаларга эга бўлиб, уларни маҳсулотлари вируслар фаоллигини йўқотади. Бу ҳолатларни олдини олиш учун муҳитга қайтаргичлар (масалан, дитиорейтол, меркаптоэтанол, тиогликол кислотаси, цистеин солянокислий) ёки хелатлаштирувчи агентлар (масалан, натрий диэтилдитиокарбамат) солинади.

Баъзи “дефект” (нуқсонли) вирусларни нуклеин кислоталарини муҳофазаси кучсизроқ бўлади; баргни гомогенизация қилиш даврида ширадаги нуклеаза ва бошқа вирус фаоллигини йўқотувчи агентлар вирус нуклеин кислотасини ўта тез парчалаб юборади. Шу сабабли керакли муҳофаза амалларини қилинса вирус юқумлилигини қисман сақлаб қолиш мумкин. Жумладан, муҳитга бентонит солиб вирус ажратиш нуклеазаларни бентонитга адсорбция қилинишига олиб келади ёки вирусни ишқорий (рН 9,5) муҳитда экстракция қилиш ҳам вирус нуклеин кислотаси активлигини сақлаб қолади.

Вирус юқумлилигини сақлашнинг яна бир йўли вирус ажратиш вақтида вирусни ўсимлик ширасини депротеинизация қилишдир. Бунинг учун ўсимлик ширасини +2°C да суюлтирилган буфер ишлатиб уни тенг ҳажмда сувга тўйинган фенол билан аралаштирилади. Сўнгра аралашма центрифуга ёрдамида вирус нуклеин кислотасига эга “сувли фракция”ни барг қолдиқлари, фенол каби бошқа моддалардан ажратилади. Кейин эса “сувли фракция” совитилган диэтил эфирни бир неча ҳажми билан яхшилаб чайқатилиб фенол қолдиқларидан тозаланади. Эфирни йўқотиш учун эса ундан азот ўтказилади. Шундан сўнг препарат инокуляцияга тайёр ҳисобланади. Фенол вирус фаоллигининг йўқотувчи агентларни денатурация қилади ва вирус нуклеопротеиддан вирус нуклеин кислотасини ажратади ва оксил табиатли вирус юқумлилигини ингибиторларини денатурация қилади.

Юқорида кўрсатилган қоидаларга роия қилинган ҳолда вирус механик усулда юқтирилганда ўсимликларда маълум муддат ўтгандан сўнг ҳар хил симптомлар ҳосил бўлади. Ўсимликни ҳар хил турлари вирус юқиши жараёнида турлича таъсирланади, бу таъсирланиш ўсимликни ирсиятига, вирусни типига ва ҳокозоларга боғлиқ бўлади.

### **3.1.4. Вирусларни пайвандлаш ёрдамида юқтириш**

Пайвандлаш боғдорчиликда қадимдан ишлатилади (15). Бунда ҳар хил ўсимликлар тўқималарнинг (кесмаларини) устки томонларини бир-бирига ёпиштириб қисиб қўйилади, кейинчалик улар бир-бири билан қўшилиб ўсиб кетади. Одатда бир ўсимликни (пайвандустни) дисталь қисмини иккинчи илдизли ўсимликка (пайвандтагга) ўтказилади. Агар пайвандустда ёки пайвандтагда вирус бўлса, пайвандлашдан сўнг вирус иккинчи жуфтига ўтади ва унда кўзга кўринадиган касаллик симптомлар ҳосил бўлади.

Биринчи марта пайвандлаш воситасида вирусларни юқтириш XVII асрда Голландия боғбонлари томонидан қўлланилди. Улар лола гултожибарглариининг атласга ўхшаш симптомлар ҳосил қилишини билишди ва бу ўта юқори баҳоланадиган лола хусусиятини пайвандлаш билан соғлом лола пиёзларига ўтказишни амалга ошириб келишди.

Асосан пайвандлаш билан дарахт ўсимликларга (олма, нок, олхўри, олча ва цитрус ўсимликлари) вируслари юқтирилади.

Пайвандлаш яхши натижа бериши учун пайвандтаг ва пайвандустнинг камбий тўқималари бир-бирига тўғри келиши ва уларнинг мойиллиги бўлиши керак. Мойиллик эса турлар бир-биридан узоқ ўсимликларда, ҳамда бир паллалик ўсимликларда ўта суст бўлади.

Пайвандлашдан сўнг ўсимликни яхлит бўлиб ўсишига баъзан уларни биридаги вирус ҳам таъсир қилади.

Цитрус ўсимликларини пайвандлашда анча мураккаб ҳодиса кузатилади. Кўпинча иқтисодий аҳамияти катта бўлган нав, пайвандлангандан сўнг ўзини вирусга чидамлилиқ хусусиятидан айрилади.

Вирус юқиши баъзан пайвандланиш амалга ошмаса ҳам юз бераверади. Таксономик бир-биридан узоқ бўлган ўсимликлардан *Chenopodium amaranticolor* ва ток ўсимликларини ҳам бир-бири билан яқинлаштирилганда, уларнинг кесилган қисмлари устида каллуслар ўсганда ҳам вирус юқади. Баъзан пайвандлаш яхши амалга ошгани билан вирус юқмаслиги мумкин. Масалан, тамакини “шалдираши” вируси (вирус погрёмковости табака) картошкани пайвандлаганда (бошқа вирусларга караганда) ўта суст юқади, балки бу вирусни ўсимлик танаси бўйлаб тўла тарқалмаслигидан бўлиши ҳам мумкин.

Вирусларни пайвандлаш усули билан юқтиришнинг кўпгина усуллари мавжуд. Масалан, энг кенг тарқалганларидан ўсимликдан қирқиб олинган пайвандтагга пайвандустни ўтказиш ва икки ўсимликни яқинлаштириш билан амалга оширилади.

Пайвандлашнинг вирусларни юқтиришда ишлатиладиган бирқанча турлари бор (15).

А. Дарахтсимон ўсимликларни “кўз пайвандлаш” усули. Пайвандуст (куртак) пайвандтаг пўсти тагига жойлаштирилади. Кўз пайвандлашдан олдин пайвандустдаги (куртак) бирга кесиб олинган ёғоч қатламини олиб ташласа ҳам бўлади.

Б. Пайвандлашнинг “бутилка” усули малинани пайвандлашда ишлатилади. Пайвандустнинг баргли шохи сувли пробиркага солинади. Пробиркадаги сувда сувўтлари ўсиб кетмаслиги учун алюмин фолгаси билан ўраб қўйилса яхши бўлади.

В. Пайвандлашни “ёрма” (ускуна) усули картошка каби ўтсимон ўсимликларни пайвандлашда ишлатилади.

Г. Пайвандлашни “копулировка” яқинлаштириш усули, шўра ўсимлиги вирусининг ток ўсимлигига ўтказишда ишлатилади. Илдизли икки ўсимликнинг камбий қисми очилгунча тозаланади, сўнгра иккала ўсимлик кесилган жойлари билан бир-бирига жипслаштирилади ва боғланади.

Д. Пайвандлашнинг “тилсимон копулировка” усули. Бу усул земляника каби ўсимликлар вирусларини ўтказишда ишлатилади. Ўсимликлар махсус лента билан боғланади.

**Биринчи усул** пайвандустдаги вирусни пайвандтагга юқтиришда ишлатилади. Бу усулни ҳар хил вариантлари мавжуд.

а) ўтсимон ўсимликларни пайвандлаганда пайвандустнинг пастки қисмини понасимон қилиб ўткирлаштирилади.

б) дарахтсимон ўсимликларни куртак пайванд қилиш йўли билан (пайвандуст бўлиб куртак хизмат қилади).

в) малинага ўхшаш ўсимликларни шохларининг сувли идишга солиб (“бутилка усул”), картошка, земляника ва бошқа ўсимликларни ҳам пайвандлаш орқали уларга вирус юқтириш мумкин. Яқинлаштириб пайвандланганда иккала партнёр ҳам илдиз қисмини сақлаб қолади.

Пайвандлашни қайси усули қўлланилишидан қатъий назар, уланадиган ўсимлик тўқимасини бир-бирига зич қилиб туташтириш муҳим бўлиб, улар то бир-бири билан қўшилиб ўсиб кетгунча қолдирилади.

Пайвандуст ва пайвантагларни бир-бирига боғлаш учун махсус ленталар ишлатилади. Пайвандланган қисмнинг усти, айниқса ўтсимон ўсимликларнинг устки юзаси доимо намланиб туриши катта аҳамиятга эга.

Агар вирус концентрацияси ўсимликда юқори бўлса, ҳамда ўсимликнинг бутун танаси бўйлаб бир текис тарқаманган бўлса, икки кундан сўнг пайвандланган жойда вирус иккинчи ўсимликга ўтади. Аммо вируснинг концентрацияси ўсимликда кам ва бутун тана бўйлаб бир текис тарқалган бўлса вирус партнёр ўсимликга ўтиши учун ҳафта ва упдан ошиқроқ, дарахтсимон ўсимликларда бир неча ой бўлиши мумкин. Касаллик симптомлари аввал соғ ўсимлик шохларининг энг устки қисмларида пайдо



бўлади. Ўтсимон ўсимликларда эса симптомлар бир ва бир неча ҳафтада, дарахтларда 1 йилдан сўнг ёки бир неча йилдан сўнг пайдо бўлади.

### **3.1.5. Вирусларни зарпечак ёрдамида юктириш**

Ушбу усул (15) ҳам пайвандлашга ўхшаб кетади, чунки бу ҳолда ҳам вирус ўтиши учун ҳар хил ўсимликларнинг ҳужайралари ва ўтказувчи тўқималари орасида жипс боғланиш бўлиши муҳим. Зарпечак *Cuscuta* spp. кўплаб ингичка шохларга эга пояли паразит ўсимлик бўлиб ҳўжайин ўсимлик поясини ўраб олади ва тегиб турган жойларида ҳўжайин ўсимликни ўтказувчи тўқималарига кирган илдизсимон гаусториялар ҳосил қилади.

Зарпечак ёрдамида икки ўсимликни бирлаштириш мумкин. 1940 йилдан Bennet биринчи марта баъзи вирусларни зарпечак канали орқали бошқа ўсимликга ўтишини аниқлади. Зарпечакнинг 20 дан ортиқ тури вирус юктиришда ишлатилади. Энг кўп ишлатиладиганлари *Cuscuta campestris*. Бу тур 39 та текширилган вирусдан 24 тасини ўтказган, *C. subinclusa* эса 23 тадан 12 тасини ўтказди. Одатда зарпечак тўқималарида ҳам кўпаядиган вируслар (бодринг мозаикаси вируси) соғлом ўсимликга яхши ўтади, аксинча зарпечакда пассив тарқалувчи вирусларнинг юқиш самарадорлиги паст бўлади.

Бу усулда вирус юктириш, одатда, механик инокуляция билан, ҳашаротлар билан, пайвандлаш билан вирус бошқа ўсимликга ўткази олилмаган ҳолларда қўлланилади. Баъзан икки ўсимлик бир-биридан таксономик узоқ бўлади, шу вақтларда юқоридаги усуллар қўлланилганида вирус юкмайди. Шундай вақтларда зарпечак билан вирусни ўтказиш қўл келади.

Зарпечак уруғи ўз унувчанлигини бир неча йилларгача (10 йилгача) сақлаши мумкин. Уларни ҳўжайин-ўсимликларнинг орасига уруғи экилса улар ўз ҳаёт фаолиятини яхши сақлайдилар. Зарпечак кўчатларини бирданига ишлатса ҳам бўлади, ёки уларни аввал ҳўжайин-ўсимлик танасига яхшилаб ёпишиб олганидан сўнг, уни шохлари ишлатилади. Зарпечакнинг кўчати ёки шохини вирус билан касалланган ўсимлик яқинига жойлаштирилади ва у ўсимликга яхши ёпишиб олганидан сўнг уни иккинчи учини индикатор ўсимликга бириктирилади. Кўпгина вирусларда симптомлар аввало индикатор ўсимликларнинг учларидаги ёш барглarda ҳосил бўлади. Масалан, бодринг мозаикаси вируси зарпечакни ўзида симптомлар ҳосил қилади.

Вирусни тамакига юктириш учун зарпечак аввал вирус билан касалланган қанд лавлагига ёпиштирилади, сўнгра зарпечакнинг пояси соғ тамаки ўсимлигига ўтказилади (15).

### **3.1.6. Ҳашаротлар ёрдамида ўсимликларга вирус юктириш**

Гиббс ва Харрисон (15) ўсимликларни вирус билан касаллантириш учун ишлатиладиган ҳашаротларни (ширинча, кана ва бошқаларни) доимо боқиб турадиган шароит бўлишини ва парваришлаш шароитларининг қуйидагича бўлишини кўрсатишади. Қуйида шу усулларни батафсил кўрсатишга ҳаракат

киламиз. Ҳашаротлар боқиладиган ўсимликлар маълум шамоллатилиб туриладиган камераларда сақланиши керак.

Ишлатиладиган ўсимлик эса шу вирусга чидамли бўлган ўсимлик (иммун) бўлиши керак. Ҳашаротларни доимо яхши ҳолатда сақлаш учун улар фаол ўсиб турган ўсимликда бўлиши мақсадга мувофиқ бўлади. Камеранинг тузилишини қуйидагича тасвирлаш мумкин. Диаметри 10 смга тенг келадиган гултувак учун мосланадиган камерани таг қисми диаметри 10-12 смлик тагликдан иборат пластмасса ёки бошқа материалдан тузилган, баландлиги 57 смлик берк элаксимон идиш бўлиб, унинг уст қисми 25-30 смлик целлулоид пленка билан айлантириб қопланади ва унинг устки қисми эса ҳашаротлар размеридан кичикроқ бўлган тўр ўралган қопқоқ билан ёпилади (дока ишлатиш ҳам мумкин). Тўр ишлатишдан мақсад ўсимлик ўстириладиган ва ҳашарот парваришланадиган бу камеранинг ичида конденсацияланган сув (кам шамоллантирилса) йиғилишини олдини олиш, ҳашаротларни унда чўкиб қолиши, ҳамда замбуруғлар ривожланиб моғорлашига йўл қўймасликдир). Ҳашаротларни бир ўсимликдан иккинчисига ўтказиш учун қўлланиладиган мослама одатда қуйидагича тузилишларда бўлади, нематодалар билан ишлаганда тиш дўхтирлари тишнинг кавакларини муолажа қилишда ишлатадиган учи қайрилган металлдан ясалган бандлик мослама қўлланилади, каналар билан ишлаш учун эса биргина ҳайвон мўйи ўрнатилган (кўпинча олмахон мўйи) мўйқалам ишлатилади, чирилдоқлар билан ишлаш ва уларни йиғиш учун аспираторлар ишлатилади. Аспиратор бу катта пробиркага пўкак ёрдамида киритилган икки найча бўлиб, унинг бири дока билан ёпилгани бўлиб оғизда тортиш учун хизмат қилса, иккинчиси 20-25 смлик осон букилувчан тиниқ пластмасса найчадан иборатдир, одатда (аспираторнинг бу томони) цикадаларни йиғиш учи хисобланади (Илова, 2-расм)

Ширалар партеногенез ёки тирик туғиб кўпайгани учун улар жуда тез кўпаяди ва қанотли, қанотсизлари пайдо бўлади, шунинг учун ҳам уларни кўпайтириш анча осондир. Кўнғизлар, чирилдоқларни кўпайтириш анча қийин бўлиб, айрим малака талаб этади. Нематодларни кўпайтирганда эса тупроқ ўта қуруқ ёки сернам бўлмасдан мўўтадил бўлиши зарур. Замбуруғларни вирус юқтирувчи қилиб ўстириш учун стерил қумда сақланадиган ўсимлик илдизларида сақлаш мақсадга мувофиқ бўлади, чунки унинг зооспораларини керак вақтда осон ювиб олса бўлади.

Вирус тарқатувчи ҳашаротлар билан ишлаш ҳам мутахассисдан малака талаб қилади. Масалан, ширалар билан ишлашда уларни бир ўсимликдан бошқасига ўтказиш учун мўйқалам сал хўлланилади, сўнгра мўйқаламдаги ягона мўй ёрдамида шираларнинг қорин қисмига салгина уриб-уриб кўйилади, натижада шира ўз стилетини барг тубидан суғириб олади. Кейин уни қил ёрдамида кўтариб олинади ва янги касаллантириладиган барг устига оҳиста кўйилади Баъзи ҳолларда, айниқса ширинча озикланаётган баргда вирус катта миқдорда бўлса, беҳосдан стилет суғириб олинганда ўсимлик шираси мўйқалам қилига тегиб сўнгра соғ ўсимликга ўтиб кетмаслигининг

олдини олиш учун мўйқалам билан ажратиб олинган ширинча аввал барг устига қўйилган кичик қоғоз парчасига қўйилади, қоғоздан эса ширинча секин-аста ўзи баргга ўтади. Чирилдоқлар жуда фаол бўлганлиги учун уларни аспиратор ёрдамида бошқа баргга ўтказилади. Нематодалар билан касаллантириш учун эса уларни тупроқ суспензиясида ажратиб олинадилар ва у билан касаллантириладиган ўсимлик илдизи касаллантирилади. Нематодаларни ажратиб олишнинг биринчи стадияси тупроқ бўлакчаларини майдалаб, кўпроқ ҳажмдаги сувга ўтказилади. Сўнгра нематодаларни ҳар хил ўлчамлик элаклардан ўтказиб, сузиб олинадилар. Биринчи энг йирик тешикли ва кейин ундан майда ва энг майда тешикли элаклардан ўтказиб, керакли тур нематодаларни йиғиб олинадилар. Одатда керакли тур биринчи ёки иккинчи элакда йиғилади. Сўнгра уларни стереомикроскоп ёрдамида ҳар хил ўсимлик илдизи қолдиқларидан, бошқа ҳар хил организм ва бегона буюмлардан тозалаб ажратиб олинадилар ва уларни идишдаги сувда сақланадилар. Нематодалар билан ишлаш, улар билан ўсимликларни касаллантириш учун тиш дўхтирларини тиш муолижасида ишлатадиган қайрилган учли асбоблардан фойдаланилади. Бошқача усул ҳам бўлиб, бу усулни ишлатганда пахтадан тўқилган материал жойлаштирилади, бу материал (фильтр) устига эса элакдан ажратилган нематодалар солинадилар.

Бир неча соатдан сўнг нематодалар тўқимадан секин аста сувга ўтадилар ва бу тозаланган нематодларни вирус юқтириш тажрибаларида ишлатилади.

Яна бошқа усул бу **элютриатор** деган асбобдан фойдаланиб ажратилади. Бу асбобнинг принципи шундайки, унда сувнинг кучсиз оқими юқорига йўналтириб оқизилади, тупроқ заррачалари эса чўкиб қолади, асбобдан ўтган сув фракцияларида эса нематодлар бўлади.

Вирус ташувчи замбуруғларни вирусга эга бўлишлари учун *Ovipodium* замбуруғи зооспорасини тамаки некрози вируси (ТНВ) билан таъминлаш керак. Бунинг учун тозаланган вирусни зооспоралар суспензияси билан аралаштирилади, 5 - 15°C да бир неча дақиқа сақланади. Сўнгра суспензияни вирус юқтириладиган ўсимлик илдизига ўтказилади. Зооспораларни активлигини 2 кун ва ундан ортиқроқ сақлаш учун уларни суюлтирилган фосфат буфери ёки 5% ли Хогленд эритмасида сақланади.

Вирус ташувчи ҳашаротларга вирус юқтириш учун уларни мембрана орқали озиклантириш керак. Мембрана вазифасини Парафильм бажариши мумкин. Ширалар 10-20% сахароза солинган вирус препаратларини севиб истеъмол қилишади.

Баъзи вируслар ҳашаротларда узоқ вақтгача сақланадилар. Баъзи ҳолларда ҳашарот вирусини ўсимликга юқтиришдан илгари маълум вақт ўтиши зарур бўлади. Чунки бу вақт ичида вирус овқат билан ҳашарот ичагидан гемолимфага, сўнгра эса ундан сўлак безларига ўтади, ана шу вақт ичида бир хил тур вируслар кўпаядилар ва ўсимликга юқадилар. Бунда вирус-ташувчилар (ширинча, қўнғиз, чирилдоқлар) вирусни тўғридан-тўғри инъекция қилиши мумкин.

Ҳашоротларни 4°C да CO<sub>2</sub> билан анестезия қилиниб, диаметри 30 мкм ли шиша капилляр билан вирус препарати ҳашарот **қорнидаги сегментлар орасига** юборилади.

Инокулум миқдори ҳашарот оғирлигининг 1% дан камроғига тенг бўлиши ва бактериялардан ҳоли бўлиши керак (1 ширага 5 мкл). Инъекциядан сўнг ҳашарот бир неча соат салқин нам камерада сақланади, сўнгра индикатор ўсимликга ўтказилади.

Вирус юктирувчи замбуруғлар билан ишлаганда замбуруғларнинг зооспораларидан фойдаланилади. Зооспора олиш учун масалан, олпидиум замбуруғи билан касалланган ўсимлик илдизини қуруқроқ шароитда бир кун сақланади, бунда зооспораларнинг чиқиши кечикади, кейинчалик илдизни хўллаб (сувга ботириб) зооспораларни олинади. Бунинг учун илдиз 15-20 дақиқа давомида сувга ёки бирорта замбуруғ ўстириладиган озуқа муҳитига солиб қўйилади. Сувга ўтган зооспораларни центрифуга ёрдамида концентрлаш мумкин. Зооспораларни эҳтиётлик билан асраш зарур, совуқ шароитда яхши сақланади, бўлмаса зооспоралар ҳаракатчанликларини йўқотади, шу билан бирга вирус тарқатиш, ўсимликда касалликни қўзғатиш хусусиятларини ҳам йўқотиши мумкин (Илова, 2-расм).

### **3.1.7. Вирусларни хужайра (тўқима) лар культураларига (экмаларига) юктириш**

Кўпгина вируслар фақат ўсимликларнигина эмас, улардан ажратиб олинган пробиркаларда ўстириладиган хужайраларни ҳам касаллантиради. Каллус тўқималари ёки каллус хужайралари суяқ ёки қаттиқ озиқа муҳитларида ўстирилади.

Махсус муҳитларда ўсимлик меристемалари культураларини олинган бўлиб, уларни ҳозир вируссиз ўстириш ишларида қўлланилади. Баъзи каллус хужайралари ғовак тўпламлар ҳосил қилади. Тамакининг каллус хужайраларини ТМВ билан касаллантириш учун вирусни улар билан гомогенизаторда аралаштириб амалга ошириш мумкин. Бу усулда 50 дан 90% гача хужайра суспензиясига вирус юктириш мумкин 100 соатдан сўнг бир хужайрага 10<sup>7</sup> ча вирус зарраси тўғри келади. Ўсимлик вирусларини юктириш учун баргги ферментлар ёрдамида мацерация қилинган хужайра пўсти сақланган хужайралар ишлатилади (Илова, 2-расм).

Кейинги вақтларда хужайра пўстисиз протопластлар вирус юктиришда ишлатилмоқда. Протопластларни олиш учун тамаки барг хужайраларини пектиназа ва целлюлаза ферментлари ёрдамида ишлов бериб олиш мумкин. Улар ўз ҳаёт фаолиятларини, бир неча кунгача сақлайдилар. Протопластларни поли L-орнитин иштирокида ТМВ ни РНК си билан ёки натив вирус билан ҳам касаллантириш мумкин, 20 минутдан сўнг бир хужайрага 10<sup>6</sup> вирус зарраси тўғри келади. Протопластларга картошкани вируси, бодринг мозаикаси вирусини ва шунга ўхшаш бир қанча вирусларни юктирилган.

Демак, фитовирусларни биологик тозалаш ва экспериментал юқтиришни бирқанча усуллари борлигини кўриб ўтдик. Энди вирус намунаси билан касалланган мазкур ўсимликда вирус бор-йўклиги, бўлса унинг микдорини (оз-кўплигини) айтаоладиган индикатор ўсимликлар мавжуд бўлиб улар вирус тўпловчи ўсимликлардаги вирус титрини, гуруҳини идентификация қила оладилар. Қуйида шулар ҳақида сўз боради.

### **3.2. Фитопатоген вирусларни индикатор ўсимликларга юқтириб идентификация қилиш**

#### **3.2.1. Томат ўсимлиги вирусларини идентификация қилиш**

Табиатда минглаб ўсимлик вируслари ва уларнинг штаммлари тарқалган. Ҳар бир ўсимлик бир ёки бирнеча вирус билан касалланиши мумкин. Масалан, помидор ўсимлигида (*Lycopersicum virus*) энг кўп тарқалган қуйидаги вирусларни келтириш мумкин:

1. Тамаки мозаикаси вируси *Nicotiana virus 1*.
2. Томатни зарҳалланиши вируси (вирус бронзовости томатов) - *Lycopersicum virus 3*
3. Томатни бепуштлилиги вируси (вирус аспермии томатов) - *Lycopersicum virus 7*.
4. Бодринг мозаикаси – (Вирус огуречной мозаики-1) *Cucumis virus 1*
5. Беда мозаикаси вируси - (вирус мозаики люцерны) - *Medicago virus 1* (Вирусларни лотинча номлари Смит (48) бўйича берилган).

Бу вируслардан ташқари помидор ўсимлиги картошкани М, Х, У вируслари билан касалланади. М – вирус одатда латент (яширин) ҳолатда бўлади. Томатда яна қўқонгулни сариқ касаллиги (желтуха) вируси учрайди.

Помидорда вирусларни аниқлашни Ю.И. Власов (13) қуйидаги усулини таклиф этади. ТМВ ни ташқи симптомлари ўсимликни кўчатлик давридан то вегетациясининг охиригача бўлади, зарҳалланиш (бронзовость) ва бошқа вируслар симптомлари ўсимликнинг мева ҳосил қилиш даврида яхши кузатилади. Касал ўсимликларни аниқлаб юлиб ташлаш ва касалликнинг ривожланиш динамикасини ўрганиш учун кузатувни ўсимлик ривожланишининг эрта давларида бошлаган маъқул ҳисобланади. Иссиқхона шароитида ҳамма ўсимликлар кузатувдан ўтказилади, чунки кузатув майдони ҳам кичик, ҳам касаллик ҳар ер - ҳар ерда учрайди.

Очиқ дала шароитида касалланган ўсимликларни аниқлаш учун икки бир-бири билан кесишадиган диагональ бўйлаб ҳар текширув нуқтаси 10 тадан ўсимликда олиб борилади. Бир гектар майдонда 20 та нуқта текширилади (1 намунада 10 та ўсимлик), жами 200 та ўсимлик бўлади.

Демак, 1 га майдонда жами 200 та ўсимлик кузатилади. 3 гектарда 40 нуқта, 5 гектарда 60 нуқта, 10 гектарда 80 нуқта ва яна 10 гектарга қўшиладиган ҳар гектар майдонга 1 тадан нуқта (10 та ўсимлик) қўшилиб бораверади.

Помидордаги яширин вирусларни (латент) аниқлаш учун м., ТМВ гуруҳи вирусларни аниқлаш учун йиғилган намуналардаги вируслар аниқланади. Томатнинг 10-15 ўсимлигини олиб уларни юқори, ўрта ва қуйи ярусларидаги барглardan биттадан намуна олинади ва уларни аниқлагич ўсимликлар ёрдамида ёки серология усуллари билан анализ қилинади.

Кузатиш методикаси ҳар бир объект ва вазифага қараб ўзгариши мумкин.

**1. Томат ўсимлигида учрайдиган ТМВ ва бошқа вирусларни идентификация қилиш** учун бу вируснинг кўп йиллардан буён ўрганилган хусусиятларидан фойдаланиб қуйидаги усуллар Власов Ю.И. (13) томонидан амалиётда кенг қўламда қўлланилмоқда (2-3 жадвалларга қаралсин).

а) ТМВ баргларида мозаика ва уларни баъзан ипсимонлашиши, стрик, мевасини ичини қўнғир рангга кириши кузатилади.

б) ТМВ вирусининг бошқа индикатор ўсимликлардаги симптомлари ҳам мазкур жадвалда келтирилган.

в) Вирусларнинг физик хусусиятлари: О-ТМВ (оддий тамаки вирусини харорат таъсирида фаоллигини йўқолиши (ХТФЙ) – 93-96°C, аукуба штамминики - 80,6°C, козоқ штамминики эса - 82°C; охириги суюлиш миқдори (ОСМ) 1:1 000 000. Ўсимликдан ажратилган ширада сақланиш муддати бир неча ой.

г) Серология усулида диагностика "томчи усул"да бажарилади.

д) Микроскоп билан анализ қилиш вирус зарралари таёқчасимон шаклга эга; ўлчамлари 300x18 нм.

2-жадвал

### Томат вирусларининг индикатор-ўсимликлардаги реакцияси

Вирус	Индикатор ўсимлик тури	Реакция характери	Эслатма
ТМВ	<i>Nicotiana glutinosa</i>	L; LLN	Кўпчилик ТМВ ни штаммлари маҳаллий некрозлар ҳосил қилади
	<i>Datura stramonium</i>	L; LLN	ТМВ ни одатдаги штамларининг ВТМ vulgare - (О-ТМВ) реакцияси
	<i>Petunia hybrida</i>	L; LLN	ТМВ ни тоmat штаммлари реакцияси
	<i>Petunia hybrida</i>	S; M	Тамакини дурагай навлари шундай реакция беради.
	<i>Nicotiana tabacum</i>	L; LLN	Грузия тамаки ва махорка инситути нави
	<i>Petunia hibrida</i>	L; LLN	
	<i>Nicotiana glutinosa</i>	L; LLN, S; M, N	
ТЗВ	<i>Datura stramonium</i>	L NR, S NOL	

	Nicotiana tabacum	L NR, S N, NR	
	Nicotiana rustica	L NR, S N, NR	
	Lycopersicum esculentum	S BsN, VO, NR	
ТБВ	Petunia hybrida	S M, En, Vb	
	Tetragonia expansa	L LL	
	Nicotiana glutinosa	S M, D S N, En	
БВ №1	Nicotiana glutinosa	S M, Dis	
	Nicotiana tabacum	S M, Sis	
	Cucumis sativus	S YMO	
	Datura stramonium	L Sp S Mo, M, Ch, Rp	Ҳамма штаммларида ҳам эмас
	Chenopodium murale	L LL	
КХВ	Datura stramonium	L N Sp, S Mo	
	Nicotiana glutinosa	S Mo,N	
	Gomphrena globosa	L LLN	
КУВ	Nicotiana tabacum Самсун нави	S VC Vb	
	Datura metel	S Ve LB	
	Solanium demissum hybr. H <sub>6</sub>	L Ve LB	
	Solanium demissum	L. N Sp Br	
БВ	Datura stramonium	L, Sp, S Vc, Y Sp M, N	
	Capsicum annum	S ym	

3-жадвал

**Томат вирусларини идентификация килишда фойдаланиладиган баъзи хусусиятлари**

Вирус	Симптом	ХТФЙ	ОСМ	ДШС	Сер	Кирит-ма	Морфология, нм
ТМВ	Мозаика, баргини ипсимон шакли бўлиши, мева ичи кўнғир рангга киради	0 - ТМВ-93 <sup>0</sup> , Аукуба штамм, К-ТМВ 80 <sup>0</sup>	1;100000 0	ойлар	Томчи усул	Туклари да игнасим он, дутс имон крис таллар	300x18 290x18
ТЗВ	Баргни зарҳалланиши, мевада юмалоқ ҳалқалар	40 - 48 <sup>0</sup>	1;100- 1;5000	4 - 10 соат			40
ТБВ	Мозаика, ўта шоҳлаш, барглари майдалашиши, барг шаклини ўзгариши, буралиши, меваси майдалашиши, уруғи етилмайди.	50-55 <sup>0</sup>					200
БВ-1	Барги ипсимон, папоратниксимон шаклга кириши	60 - 70 <sup>0</sup>	1; 10000	6-8 кун	Томчи усул		35
КХВ	Вирулент штаммларда: баргда некроз, кейинчалик некрозли ҳалқа ҳосил бўлади. Вирулентлиги	70 <sup>0</sup>	10 <sup>5</sup>		Томчи усул	-	480-12; 520x10

	кучсиз штаммда: хол-холлик ва уни тезда йўқолиши кузатилади.					
КҮВ	Барг томирларини оқариши (рангсизланиши), ва сўнгра томирлар тўқ яшил хошияга эга бўлади Баъзан симптомлар ноаниқ бўлиб, тезда йўқолади	55-60°C	1:1000-1:8000		Томчи усул	756 x12
БМВ	Баргни ҳар хил жадалликдаги мозаикаси, ўтказувчи тўқималар -нинг некрози	62°-64°C	1:2000-1:10000	3-8 кун	Иккиёқ лама иммуно диффузия	

е) "Киритмалар" усулини қўллаш. Томат баргларида ТМВ ни кристалл киритмаларини кузатиш анча кенг тарқалган. Барг тукчаларидаги хужайралардан киритмалар топиш тавсия этилади.

Томатни кўк меваларида эса вирус барги ва мевасининг қопловчи тўқималардаги киритмалар борлигига қараб, вирус аниқланади. Пишган меваларда киритмаларни қидириш яхши натижалар бермайди. Шунинг учун улардан вирус киритмалари ахтарилганда уруғни ўраб олган шиллик тўқима анализ қилинади. Касалланган меванинг тўқима хужайраларида ҳар хил катталиқдаги игнасимон ва дугсимон киритмалар тўпламлари кузатилади. Соғ хужайраларда эса бундай киритмалар кузатилмайди (топилмаган).

Препаратлар микроскопда 200 - 400 марта катталаштириб кузатилади.

**2. Томатни зарҳалланиши вирусини (ТЗВ)** (вирус бронзовость томатов) томатда идентификация қилиш учун ТЗВ ни қуйидаги хусусиятларидан фойдаланилади.

а) Томат ўсимлиги баргларида зарҳалланиш, "крапчатость" ва меваларида юмалоқ халқалар кузатилади. Кўпинча бутунлай ўсимлик нобуд бўлади.

б) Аниқлагич ўсимликлардаги симптомлар адабиётларда батафсил келтирилган (13; 14; 15; 29).

в) Физикавий хусусиятлари ХТФЙ - 40°-48°C; ОСМ 1:100 - 1:5000; ажратилган ширада сақланиши (АШС) – 4-10соат.

г) Микроскопда тадқиқ қилиш: зарралар диаметри 40 нм.

**3. Томатнинг бепуштлилиги вирусини (ТБВ)** (вирус аспермии томатов) (ТБВ)

а) Томатдаги симптомлари: ўсимлик ўта шохланган бўлади, барглари майдалашади, мозаика ҳосил бўлади. Баргни шакли ўзгаради, деформацияланади ва барглар буралади. Мевалари майда ва деформацияланади, уруғлари етилмайди.

б) Индикатор ўсимликлардаги симптомлари 1-жадвалда келтирилган.

в) Вирусни физикавий хусусиятлари: ХТФЙ 50-55°C.

г) Микроскопда тадқиқ қилиш: диаметри 200 нм га тенг сферик вирус зарралари.



#### 4. **Бодринг вируси 1 (Cucumis virus-1).**

- а) Томатдаги симптомлари: ипсимон ва папоротниксимон барглилик.
- б) Индикатор ўсимликлардаги симптомлари 1-жадвалда келтирилган.
- в) Вирусни физикавий хусусияти ХТФЙ - 60-70°C: ОСМ - 1:10000
- г) Серология анализлари томчи усул билан бажарилади.
- д) Микроскоп ёрдамидаги тадқиқотлар: диаметри 35 нм га тенг сферик вирус зарралари.

#### 5. **Картошкани Х-вируси (КХВ)**

- а) Томатдаги симптомлари: ўта вирулент пгтамм вирус юқтирилган баргда некрозлар ҳосил қилади ва у кейинчалик ривожланиб думалок некрозланган ҳалқа ҳосил қилади. Кучсиз вирулентликка эга бўлган штаммлари баргда ёруғ ва тўқ яшил хол—холлик (светлотемнозелёная крапчатость) ҳосил бўлиши ҳам мумкин.
- б) Индикатор ўсимликлардаги симптомлари 1-жадвалда берилган.
- в) Вирусни физикавий хусусиятлари: ХТФЙ - 70°C, ОСМ - 10<sup>-5</sup> штаммларига қараб бу кўрсаткичлар ўзгариши мумкин.
- г) Серология анализлари томчи усулда бажарилади.
- д) Микроскоп ёрдамидаги тадқиқотлар: вирус зарралари ипсимон шакли, узунлиги 520 нм, эни 10 нм.

#### 6. **Картошкани У-вируси (КУВ)**

- а) Томатдаги симптомлари томирларининг оқариши (рангсизланиши), "крапчатость", сўнгра томирларни тўқ-яшил хошияга эга бўлиши. Баъзан симптомлари аниқ бўлмасдан кейинчалик йўқолиб кетади.
- б) Индикатор ўсимликларидаги симптомлари 1-жадвалда берилган.
- в) Вирусни физикавий хусусиятлари: ХТФЙ-55 - 60°C; ОСМ-1:1000-1:8000
- г) Серология анализи томчи усулида бажарилади.
- д) Микроскоп ёрдамидаги тадқиқотлар: вирус зарралари ипсимон шакли, узунлиги - 756 нм

#### 7. **Беда мозаикаси вируси**

- а) Томатдаги симптомлари: баргнинг ҳар хил жадалликдаги мозаикаси, ўтказувчи тўқималарининг некрози.
- б) Индикатор ўсимликлардаги симптомлари: ХТФЙ - 62-64°C;
- в) Вирусни физикавий хусусиятлари: ОСМ = 1:2000 - 1:10000; АШС = 3-8 кун.
- г) Серология анализи; иккиёқлама иммунодиффузия ёрдамида бажарилади.

#### 8. **Аралаш инфекциялар**

Иссиқхоналарда помидорлар бир вақтни ўзида ТМВ ва КХВ ёки очик далада ТМВ ва КХВ, ТМВ ва КУВ, ТМВ ва бошқа юқоридаги кўрсатилган вируслар билан бирга учрайди. Бундай ҳолларда анализни тезлик билан амалга ошириш учун серология усулларида фойдаланилади. Индикатор ўсимликлар ёрдамида анализ қилинадиган бўлса, айтилган вирусларни аниқ

идентификация қилиш учун индикатор ўсимликлар тўплами бўлиши зарур. Томатда ТМВ дан бодринг мозаикаси вирусини (БМВ) ажратиш учун киритмалар усули яхши натижа беради, чунки БМВ хужайрада киритмалар ҳосил қилмайди.

4-жадвал

### Симптомларни белгилашда ишлатиладиган шартли белгилар

Қисқартма	Инглиз тилида	Рус тилида	Ўзбек тилида
Bг	brown	Коричневый	Жигарранг
Ch	chlorosis, chlorotic	Хлороз, хлоратичный	Хлороз
Dis	distortion	Деформация	Деформация
En	enation	Выросты	Ўсимталар
L	locally	Локальный, местный	Маҳаллий
LL	local lesion	Местные поврежден и я	Маҳаллий жароҳатланиш
M	mosaic	Мозаика	Чипорланиш
Mo	mootling	Крапчатость	"Хол — холлик"
N	necrosis	Некроз	Некроз, тўқималарни доира шаклига ўтиши
NR	necrotizing	Некротические кольца	Некроз халқаси
NV	necrotic vein	Некроз жилок	Томир некрози
Nql	necrotic qeercees lesion	Некротический Дубовидный рисунок	Дубсимон кўринишдаги некроз
S	systemically	Системный	Бутун тана бўйлаб вируснинг тарқалиши
Sp	spots	Пятна	Доғ
VB	Vein banding	Окаймление жилок	Томирларни хошияланиши
vc	Vein cleearing	Посветление жилок	Томир рангсизланиши
ҮМ	Yellow mosaic	Жёлтая мозаика	Сариқ мозаика
ҮМО	Yellow motling	Жёлтая крапчатость	Сариқ хол-холлик

Шундай қилиб, вирусларни тозалашнинг биринчи босқичи – биологик тозалаш ҳақида баҳоли кудрат олинган материаллар билан таништирдик. Эндиги вазифа вирусларни хужайранинг барча органеллаларидан (хлоропластлар, оксиллар, полисахаридлар, рибосомалар, пигментлар, таннин моддалари ва ҳоказолардан) физик-кимёвий усуллардан фойдаланиб вирус зарраларини юқумлилиги, антиген хусусиятлари, хуллас унинг натив ҳолати сақланган ҳолда ажратиб олишдир.

### 3.3. Вирусларнинг тоза препаратларини олиш. Вирус препаратини олишда дастлабки ўсимликлар ёрдамида қилинадиган тайёргарлик ишлари

Вирусларни препаратив миқдорда ажратиб олиш учун вирус тўплагич ўсимликда ажратиладиган вирусни миқдори етарлича тўпланганлигини билиб, унинг баргидан ширасини ажратиб олиб ундаги тўпланган юқумли вирус миқдорини аниқланса мақсадга мувофиқ бўлади. Баъзи вирус билан касалланган ўсимликларнинг 1 кг дан 1 - 3 гр тоза вирус ажратиб олинса,

баъзиларидан 3-5 мг гина ажратиб олиш мумкин, бу биринчи навбатда вируснинг хужайрада тўпланишига боғлиқдир. Унинг учун вируснинг охириги суюлиш миқдорини (ОСМ) аниқлаш керак бўлади.

Вирус хужайрада кўп тўпланган ҳолларда суюлиш даражаси  $10^{-6}$ -  $10^{-7}$  ни ташкил қилса (ТМВ), баъзи вақтларда  $10^{-2}$ -  $10^{-3}$  нигина ташкил этади. (М. жўхорининг пакана чизиқли мозаикаси вируси) (5 -жадвал).

Тамаки мозаикаси вирусининг томат штаммини (ТМВ —ТШ) охириги суюлиш миқдорини (ОСМ) аниқлаш учун шу вирус билан касаллантирилган ўсимлик баргларидан 50—60 г 0,05 М фосфат буфери иштирокида (олинган вирусли материал вазнига тенг миқдорда 1:1 нисбатда буфер олинади ва суюлтирилган вақтда ҳисобга олиниши керак) ҳавончада эзиб майдаланади. Сўнгра 3—4 қаватли докадан сузилади ва бу вирусли суюқлик центрифугада 10 минут давомида минутига 5-6 минг айланиш тезлигида айлантирилади. Чўкма усти суюқлигидан қатор пробиркаларга  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$  марта суюлтирилган вирус эритмалари тайёрланади ҳамда *N. glutinosa* ёки *N. sylvestris* барглариининг корунд сепилиб тайёрланган ўнг томонига 4 — 5 томчи томизилиб оҳиста бармоқ билан суртилади. Баргнинг чап томонига эса суюлтирилмаган ўсимликнинг шираси томизилади ва суртилади. Ҳар бири суюлтирилган пробиркадаги вирусли эритма 5 — 6 баргга юқтирилади. Этикеткалар боғлангандан сўнг нам камера ҳосил қилинган эксикаторга осиб қўйилади. Эксикаторга бактерияларга қарши 3 — 4 томчи хлороформ томизиб қўйилади.

Касаллик аломатлари 48 — 72 соатлардан сўнг пайдо бўлганидан сўнг натижалар ҳисобга олинади, яъни ҳосил бўлган некрозлар сони ҳисобланади. Назорат ва тажрибадан олинган некрозлар айрим — айрим қилиб жадвалга туширилади, 5 — 6 баргнинг ўнг томонидан олинган некрозларнинг ўртачаси ҳисобланади.

Натижаларни график равишда тасвирлаш учун ордината ўқига некрозлар сони контролга нисбатан фоиз ҳисобида, абциссага эса суюлиш даражаси қўйилади. Олинган натижалар нуқталари бирлаштирилса суюлиш даражаси ошиши билан, эгри чизиқ 0 га интилади. Олинган натижалардаги энг охириги касаллик аломатлари ҳосил бўлган суюлиш миқдори шу вируснинг охириги суюлиш даражаси деб ҳисобланади.

Суюлиш даражаси ҳар бир вирусни идентификация қилишда аҳамиятга эга бўлиб, уларни вирус турига ва штаммига қараб ҳар хил бўлади (5 - жадвал). Вирус мазкур метод билан аниқланганда максимал ОСМ ни кўрсатса бу вирус тўплагич ўсимликда вирус миқдорини юқорилигидан далолат беради.

5 -жадвал

### Баъзи фитопатоген вирусларни охириги суюлиш миқдори

Вирус ёки унинг штамми	Охириги суюлиш миқдори
ТМВ	$10^{-6}$
ТМВ-ТШ	$10^{-7}$

ТМВ-Коз.Ш	$10^{-5}$
Жўхорининг пакана мозаикаси	$10^{-3}$
Шолғом мозаикаси	$10^{-3}$
Редис мозаикаси	$10^{-3}$
Водринг мозаикаси вируси	$10^{-3}$
Гулкарам мозаикаси	$10^{-5}$
Вўза мозаикаси вируси	-

Вирус миқдорини баргда максимал тўпланганлигини билиш учун hozirги кунда бир қанча иммунология усуллари мавжуд. Булардан вира бактериал агглютинация, иммунофермент анализи, ПЦР каби усулларни ишлатиб аниқласа ҳам бўлади.

Энди яна бир вирус ажратишда зарур фактор бор бўлиб, бу шу вирусни термостабиллигидир. Агар вирус термостабил вирусларга кирса уни бемалол хона температурасида ажратиб олса бўлади. Аксинча вирус термолабил вирусларга кирса унда совуқ хоналарда ( $+2-4^{\circ}\text{C}$ ) вирус препаратини ажратиш макул бўлади. Вирусларни ҳарорат таъсирида фаоллигини йўқотиш (ХТФЙ) нуқтасини аниқлаш учун масалан, тамаки мозаикаси вирусининг (ТМВ) томатдаги штаммини ҳарорат таъсирида фаоллигини йўқотиши нуқтасини аниқлаш учун томатнинг касаллантирилган барглари (50 - 60 г) 0,1 М фосфат буфери билан ҳавончада яхшилаб майдаланади (вирусли материал ва фосфат буферининг нисбати - 1:1), сўнгра 4 қават докадан ўтказилади. Докадан ўтказилган суюкликни 10 дақиқа давомида минутига 6000 марта айланиш тезлигидаги центрифугаланади. Чўкма усти суюқлигини юпқа деворли шиша пробиркаларга (12 дона) 5 мл дан қилиб қўйилади. Биринчи пробиркадаги вирусли ўсимлик шираси назорат вариант қилиб олинади ва қиздирилмайди. Қолган иккита пробиркадаги вирусли намуналар ҳар хил ҳароратда (50, 55, 60, 65, 70, 75,80, 85, 90, 95,  $100^{\circ}\text{C}$ ) сув ҳаммомида 10 дақиқа давомида қиздирилади, пробиркадаги вирусли ўсимлик шираси термометр билан бир хил чуқурликда сув ҳаммомига жойлаштирилади. Термометр  $50^{\circ}\text{C}$  ни кўрсатиши билан сув ҳаммомидаги иссиқлик 10 минут давомида  $50^{\circ}\text{C}$  да сақланади. Сўнгра у сув ҳаммомидан олиниб водопровод тагида совитилади. Совитилган вирусли ўсимлик ширасини *Nicotina glutinosa* аниқлагич ўсимлигининг корунд билан чанглатилган баргини ўнг томонига пипетка ёрдамида 4-5 томчиси томизилади. Сўнгра стерилланган шиша таёқча ёки шиша куракча ёрдамида ёки стерилланган пахта билан ёки совунлаб ювиб артилмай қуритилган бармоқлар билан оҳисталик билан суртилади (ишқаланади). Баргнинг чап томонига эса қиздирилмаган назорат ўсимлик шираси томизилади ва у ҳам оҳисталик билан суртилади. Сўнгра икки томонига вирусли ўсимлик шираси суртилган баргга этикетка боғланади ва нам камера вазифасини бажарувчи эксикатордаги ипга осиб қўйилади. Худди шу усулда иккинчи пробирка -  $55^{\circ}\text{C}$  да, учинчиси -  $60^{\circ}\text{C}$ , тўртинчиси -  $65^{\circ}\text{C}$ , бешинчиси -  $70^{\circ}\text{C}$ , олтинчиси -  $90^{\circ}\text{C}$ , ўнинчи -  $95^{\circ}\text{C}$  ва ўн биринчиси -  $100^{\circ}\text{C}$  да алоҳида - алоҳида сув ҳаммомида 10 дақиқа давомида иситилиб сўнгра совитилиб тайёрланган

шира аниқлагич ўсимликлар баргини ўнг томонига юктирилади ва улар ҳам эксикаторга этикеткалари билан осиб қўйилади. Ҳар бир вариант 4 - 6 та баргга юктирилади. Этикеткаларга вирус юктирилган вақт, қиздирилган температура, вируснинг номи, чап томонига қиздирилмаган назорат вирусли шира юктирилган бўлиб, у ҳам белгиланиб қўйилади. Эксикатор қопқоғига вазелин суртилиб зич қилиб ёпилади ва 48 соатга (аниқлагич ўсимлик қилиб *N. glutinosa* ишлатилганда) ёки 72 соат (*N. sylvestris* ишлатилганда) ҳаво ҳароратида қолдирилади. Кўрсатилган муддат ўтгандан сўнг, пайдо бўлган касаллик симптомлари ҳисобига олинади ва жадвалда қайд этилади. Натижалари график равишда тасвирлаш учун абцисса ўқига некрозларни сони, ордината ўқига эса ҳарорат сонлари қўйилади. Олинган натижалар нуқталари бирлаштирилади. Назарий равишда қаралганда ҳароратнинг ошиши билан эгри чизиқ нолга интилади. Қайси бир қиздириш ҳароратида вирус активлиги 0 гача пасайса (некрозлар кузатилмаса) шу ҳарорат вируснинг ҳарорат таъсирида фаоллигининг йўқотиш (ХТФЙ) нуқтаси деб белгиланади (6 - жадвал).

Одатда тамаки мозаикаси вирусини тамакидаги штаммининг ХТФЙ нуқтаси - 95°C - 97°C, ТМВ нинг Қозоқ штамминики 80°C - 82°C, ТМВ нинг томатдаги штамминики - 96 - 98°C, жўхорининг пакана мозаикаси вирусиники - 50 - 52°C, шолғом мозаикаси вирусиники 60 - 62°C ва ҳ.к.

Бу кўрсаткичлар шуни кўрсатадики барча тамакининг штаммлари термостабил бўлганлиги учун уларни бемалаол хона температурасида тоза препаратини олиш мумкин. Аммо жўхорини пакана мозаикаси вируси ёки шолғом мозаикаси вируси, картошканинг У вируси каби вирусларни албатта совуқ хоналарда вирусини ажратиш шарт бўлади.

Мазкур вирус хусусиятларини билиб олиш, уни хужайрадаги миқдорини кўрсатса, иккинчи қилинган ишдан олинандиган хулоса, мазкур вирусни қандай температурада тозалаш ишларини олиб бориш мумкинлигини билишга ёрдам беради. Кейинги қилинандиган танлов ишлар вирус хусусиятига, уни “авайловчи” усул билан тозалаш керакми ёки бемалол барқарор вирусларни тозалаш методларини қўлланилиши мумкинлигини кўрсатади.

6 — жадвал

**Ҳар хил шаклли баъзи фитопатоген вирусларнинг ҳарорат таъсирида фаоллигини йўқотиш нуқталари**

Вирус ёки штамм	Шакли	Диаметри (нм)	Ҳарорат таъсирида фаоллигининг йўқотиш нуқтаси, С	Адабиётлар
ТМВ	таёқча	300 x 18	95 - 96	Гольдин М.И.
ТМВ ни	таёқча	280 x 18	96 - 98	Хасанова Р.,

помидордаги штамми				Ваҳобов А.Х., Дехқонова З.Н.
Жўхорини мозаикаси вируси	ипсимон	720 -750 x 12	50 - 52	Давронов Қ.С.
Шолғом мозаикаси вируси	ипсимон	720 - 10	50 - 52	Дехқонова З.Н.
Редис мозаикаси вируси	шарсимон	30	60 - 62	Дехқонова З.Н.
Бодринг мозаикаси вируси	шарсимон	26 - 30	60 - 62	Юлдашев Ж.
Гулкарам мозаикаси вируси	шарсимон	50		Дехқонова З.Н.

Ишлатиладиган физик-кимёвий методлар ҳам биринчидан тадқиқодчини малакасини талаб қилса, иккинчи томондан мазкур метод билан вирус тозалаш учун лабораториядаги шароитни борлигини - керакли асбоб-ускуна, реактивларни борлигини тақазо этади. Кейинги бобда шу ҳақдаги методлар, уларни хусусиятлари ва имкониятларига эътибор қаратилади.

### **? Саволлар**

1. Вирусларни биологик тозалаш ва физик-кимёвий тозалашдан қандай фарқи бор?

2. Вирусларни биологик тозалашда ишлатиладиган хўжайин-, индикатор-, дифференциаловчи- ва вирус-тўпловчи ўсимликларни номлари, бири-биридан фарқи, функциялари ҳақида маълумот беринг.

3. Вирусларни ҳужайрага кириши ва ривожланишида қандай факторлар таъсир этади?

4. Касалланган ўсимликларда ҳосил бўладиган симптомлар ҳақида маълумот беринг ва уларни тавсифланг.

5. Вирусни биологик тозалагандан сўнг тўпловчи ўсимликда максимал вирус тўпланганлигини қандай қилиб билинади?

6. Механик усулда вирус юқтириш деб нимага айтилади?

7. Вирусларни ўсимликларга юқтиришда механик усул билан юқтириш имкони йўқ бўлган вирусларни бошқа қандай усуллар билан амалга оширилади, у усулларни санаб беринг ва тавсифланг.

8. Ҳашаротлар билан вирус юқтирганда ишлатиладиган асбоб-ускуналарни санаб беринг ва қандай ҳолатларда ишлатилишини кўрсатинг.

9. Элютриатор нима ва у қандай вақтда ишлатилади?

10. Ўсимлик вирусларини идентификация қилишни тушунтириб беринг, қайси вирус учун қандай индикатор ўсимлик ишлатилади?

11. Ўсимлик вирусларида ҳосил бўлган симптомларни қандай қисқартма лотин ҳарфларида белгиланади?

12. Бир ўсимликда икки ва ундан ортиқ вируслар учраганда уларни бири-биридан қандай усулларда, вирусларни, ўсимликларни қайси хусусиятларидан фойдаланилади?

13. Вирус заррачаларини шакллари ва ҳарорат таъсирида юқумлилигини йўқотиш температуралари?

14. Вирус юқумлилигини ингибиторлари деганда нимани тушунасиз ва уларни қилиш йўллари қандай?

15. Вирусларни физик-кимёвий усулда тозалаш учун тайёрланган намуна қандай сифатларга эга бўлиши керак?

## **4-боб. Вирусларни физик ва кимёвий усулларда**

### **Тозалаш**

#### **4.1.Вирусларнинг тозалик мезонлари**

Вирусларнинг тоза ва фаоллигини сақлаган ҳолда ажратиб олиш, уларнинг хусусиятларини чуқурроқ ва атрофлича кенгроқ ўрганишга, кураш чораларини ишлаб чиқишга имкон яратади.

Вирус зарраси ўта кичик ўлчамли (ангстрем ёки нанометрлар билан ўлчанади) биополимер (м.м.  $4 \cdot 10^6$  —  $50 \cdot 10^6$  ва ундан юқори дальтон) бўлгани учун уларни тозалаш ва ўрганишда бошқа фанлар (биокимё, молекуляр биология, иммунология, биотехнология, физик-кимё, кристаллография, кимё физикаси) методларидан кенг ва унумли фойдаланилади. Тозаланган вирус препаратларини тозалигини ва гомогенлигини (бир жинсли) ҳамда ҳақиқатдан ҳам ажратилган бу препарат ўз юқумлилигини сақлаб қолганлигини билдирувчи омиллар бор (8).

Тоза ҳолда ажратилган вирус заррасини морфологияси структураси, кимёвий таркиби, антигенлиги, оксил ва нуклеин кислотаси ва бошқаларининг хусусиятлари ўрганилади.

Тоза ҳолда ажратиб олинган вирус препарати қуйидаги мезонларга жавоб бериши керак:

1. Ажратиб олинган препаратнинг юқумлилигини, шу вируснинг ўзига хос специфик сезгир индикатор ўсимликларига (ўсимлик вируслари учун), ҳайвонларга (тўқима ва ҳужайра экмаларига) ва бактерияларга (бактериофаглар учун) юқтириб, ижобий натижа олиш билан тасдиқланади (Илова, 3-расм).

2. Препаратнинг гомогенлигини исботлаш учун бирор моддани (сахароза, цезий хлор) градиент зичлигида центрифуга қилиниб тадқиқ қилинганда бир вирус зонаси (доира) ҳосил бўлиши кўрсатади.

3. Тозаланган вирус препаратини электрон микроскопда текширилганда препарат фақат вирус зарраларидангина иборат бўлиши керак. Электрон микроскоп натижалари олинган препаратни гомогенлигидан ва вирус агрегатлари ҳақида маълумот беради (Илова, 4-расм)

4. Тозаланган вирус препарати спектрофотометрда анализ қилинганда УБ-нурни максимум 260 нмда ютиши, ҳамда УБ-нурни 230нм - 320нм тўлқин узунлигида да вирус спектрини ўлчанганда ҳам 260 нм да чўққи ҳосил бўлиши, 260 нм ни 280 нм нисбати кам нуклеин кислота тутувчи (5-6%) вирусларда 1,2 – 1,3 ни ( ТМВ, БМВ-3), кўп нуклеин кислота тутувчи вирусларда 20% ва ундан ошиқроқ кўрсаткични бўлиши (ЯМВ, ТСПВ) тоза вирус препаратларига қўйилган талабга мос келишини кўрсатади (Илова, 8).

5. Иммунология анализи. Тозаланган вирус препарати вирусга қарши тайёрланган антизардоб билан иккиёклама иммунодиффузия усулида текширилганда преципитация чизиғини ҳосил қилиши ва ўсимлик ҳужайрасининг нормал таркибий қисмларига қарши олинган антизардоб билан преципитация чизиғини ҳосил қилмаслиги керак (Илова, 9 -расм).



6. Седиментация анализи. Тоза препаратни 1 –2 грам миқдордагисини аналитик ультрацентрифугада маълум тезликда ва ва маълум вақт ўтгандан кейин седиментациясини шпирен –оптикасида расмга олинганда симметрик чўкки ҳосил қилиши керак. Агар асосий вирус чўкқисини ёки ўнг, ёки чап томонида кўшимча чўкқичаларни борлиги тайёрланган вирус препарати таркибида вирусдан ташқари катта ёки кичик молекула массали субстанцияларни борлигини кўрсатади (Илова, 10-расм).

7. Изотоп анализи усулини қўллаш. Тоза препаратни шу вирус ажратилган ўсимлик, ҳайвон ёки бактерияни нишонланган муқобил (нормал) хужайра қисмлари билан сунъий аралашма тайёрланади. Сўнгра вирус тозаланган усул билан вирус ажратилади. Тозаланган препарат таркибида изотоп нишони бўлмаслиги вирус тозаллигини кўрсатади.

Атабековнинг фикрича ўта сифатли тозаланган вирус препаратидида ҳам оз миқдорда бўлса ҳам хужайра моддалари қолган бўлиши мумкин. Юқорида айтилган методлар билан тозаллиги текширилганда ҳам бу методлар сезгирлиги етмаслиги мумкин. Ундан ташқари кичик малекулали баъзи моддалар вирус сиртига адсорбцияланган ҳам бўлиши мумкин

#### **4.2. Вирусларни тозалашнинг асосий ўзига хос хусусиятлари**

Фитопатоген вирусларни шу кунгача фақат 35 - 45% нигина тоза ҳолда ажратилган ва уларни ажратиш методлари ишлаб чиқилган.

1898 йилда Бейеринк ТМВ нинг этил спирти билан чўкмага тушишини, чўкмадаги вирусни куришиб қайтадан сувда эритилганда ҳам ўз юқумлилигини сақлашини айтади. Бу ишларни вирусларни биринчи тозалаш устидаги уринишлардан дейиш мумкин. Кейинчалик ўсимлик вирусларини хўжайин-хужайралари қисмларидан специфик хусусиятлари билан фарқ қилиши аниқланади. Бундай фарқларни аниқлаш ва уларни вирус препаратини хўжайин материалларидан вирус юқумлилигини сақлаган ҳолда ишлатиш вирус тозалашнинг асосини ташкил қилади (14, 15). Ҳар қандай вирус хужайрада бўлиб уни тоза ҳолда олиш учун хужайранинг асосий элементларидан ажратилади. Муқобил хужайра - хужайра пўсти, цитоплазма мембранаси, унинг ички томонида желатинасимон цитоплазмадан иборат. Цитоплазмада эса ҳар хил киритмалар, крахмал доналарини тутувчи хлоропластлар, митохондриялар ва ядро бор. Хужайрада вакуола, эндоплазматик тўр, рибосомалар, танин моддалари, пигментлар, оксиллар ва ҳ. лар мавжуд.

Вирус тозалашнинг биринчи босқичи, хужайрани парчалаб вирусли юқумли ширани ажратиш олиш - экстракция қилишдир.

Юқумли шира мураккаб аралашмадан ташкил топган. Улар ичида ўсимлик ширасидаги баъзи қисмларни парчалаб, вирус фаоллигининг йўқотадиган ферментлар бор.

Юқумли шира анча беқарор бўлиб, уни рН -и нейтралдан паст бўлади. Бунда энг йирик таркибий қисмлар (хлоропластлар, митохондрийлар,

крахмал доналари, хужайра пўсти фрагментлари бўлиб, уларни анча паст даражада центрифугалаш (минутига 5000 — 7000 айл. тез.) ёрдамида чўкмага тушириш мумкин. Ширада энди майда молекулали массага эга - қандлар, аминокислоталар, тузлар ва улардан йирикроқ оксиллар, рибосомалар, микросомалар (эндоплазматик тўрнинг майда фрагментлари) қолади.

Охирги гуруҳ моддалар ўз ўлчами, стабиллиги, таркиби билан вирусларга анча яқин бўлганликларидан, улардан қутилиш ва тозалаш жараёни анча мураккаб бўлади. Хужайра ширасига яна бошқа седиментация коэффиценти 4 S ва 18 S га тенг оксиллар, протопластларнинг парчаланishiдан фитоферритин келиб қўшилади. Унда темир атоми бўлиб, ўлчами кичик бўлса ҳам (10 нм) "сузиш зичлиги" юқори, седиментация коэффиценти 60 S га яқин. Протоплазмада хлоропластларда 70 S рибосомалар бўлиб уларга  $Mg^{++}$  ионларининг етишмаслик ҳолатларида улар 35 S ва 50 S суббирликларга парчаланadi. Цитоплазмадаги рибосомалар эса 80 S бўлиб, 35 S ва 58 S суббирликларга диссоциацияланади.

Булардан ташқари хужайрада ҳали қурилиб бўлмаган ҳар хил ўлчамли вирус зарралари ҳам бўлади. Вирусни тозалаганда эса ана шу юқорида айтилган органелла ва бошқа моддалардан ажратиш керак бўлади. Бу эса ўта мураккаб жараёндир. Чунки кўпчилик вирусларни седиментация коэффиценти ва баъзи бир хусусиятлари (изоэлектрик нуқтаси, "сузиш зичлиги" ўлчамлари хужайра қисмлариникига жуда яқин бўлади. Жуда кўп вирусларни тозалаш жараёнларини ўта эҳтиёткорлик билан бажарилмаса, уларнинг юқумлилик хусусиятлари йўқолади.

#### **4.2.Вирус ажратишни оптималлаштириш**

**а) Ўсимликнинг аҳамияти.** Вирусни ажратиш у қайси ўсимликдан эканлигига боғлиқ бўлади, баъзи ўсимликлар улардан вирус ажратишга ўта мос бўладилар, чунки уларда вирус кўп миқдорда тўпланади. Масалан, тамаки ширасидан ундаги вирусни ажратиш нисбатан осон. Вирусни яна 20 - 25°C да етарлича намликда, ўғит жуда кўп бўлмаган тупроқда ўстирилган ёш ўсимликлардан анча енгил ажратиш мумкин.

**б) Вируснинг аҳамияти.** Биринчи гуруҳ системали касалланган ўсимликда маҳаллий касалланган ўсимликга нисбатан кўп вирус тўпланади. Масалан, ТМВ тамаки ширасини 1 литрида 2 - 3г бўлиб, ширани 50 - 80% оксилани ташкил килади.

Иккинчи гуруҳ вируслар - беда мозаикаси вируси - миқдори ўртача, тозалаш жараёнида концентрацияси тезгина пасайиши мумкин.

Учинчи гуруҳ вируслари катта миқдорда тўпланмайди. Масалан, сули ўсимлигининг 1 л ширасида 100 мкг арпанинг сариқ пакана вируси бўлади ҳолос.

Кўп вирусларнинг концентрацияси (қуюқлиги) уларни хўжайин - ўсимликларини ўстиришга боғлиқ бўлади ва вирус тўпланишини тажриба йўли билан аниқланади.

**в) Ҳароратнинг аҳамияти.** Одатда вирусларни +4°С да ажратилади, ҳарорат ундан юқори бўлса вирус парчаланиб кетиш эҳтимоли бўлади. Масалан, ТМВ хона ҳароратда бир неча йиллаб юқумлилигини сақласа, олма мозаикаси вирусининг фаоллиги эса ҳар 7 минутда икки баробар пасаяди (Гиббс, Харрисон, 1978). Барқарор вирусларнинг тоза препаратларини, музлатилган ўсимлик баргидаги ширасидан ажратилса ундаги вирус миқдори ошади.

Хона ҳароратида ширани вирус билан касалланган ўсимликдан ажратиш учун механик усулда, хавончада, электр гомогенизаторлари ёрдамида майдаланади. Бунда ўсимлик ширасига фақат вирусларнинг ярмигина ўтади холос, уларнинг миқдорини ошириш учун эса шира ажратилган ўсимлик баргларини яна сув ёки буферда эзилиб майдаланади.

**г) Буфернинг аҳамияти.** Буфер ширанинг рН ни ўзгаришидан сақлайди (7-жадвал), ҳужайрадан чиққан вирус ўзининг оптимал рН да бўлади. Вируснинг эрувчанлиги ва барқарорлиги рН ўзгаришига қараб ўзгаради. Вирус оқсилнинг баъзи аминокислоталаридаги кимёвий гуруҳлар маълум рН да ионлашади. Аспарагин ва глутамин кислоталари нордон, аргинин лизин - асосли гуруҳлар тутаяди. Улар ионлашади ва вирус сиртининг зарядланишини таъминлайди. Шунинг учун, ҳар хил рН да эритилганда, вирус заррасини ионизация даражаси ва сирт заряди ўзгаради. Салбий зарядлар йиғиндисининг, ижобий зарядлар йиғиндисига тенг бўлган рН **изоэлектрик нукта (И.Э.Н)** номини олган. Вируснинг эрувчанлиги уни сирт зарядларига боғлиқ. ИЭН сига қанча яқин бўлса вирус эрувчанлиги шунча кам бўлади. Кўпгина таёқчасимон вируслар ИЭН асл ҳолига қайта оладиган бўлиб чўкмага тушади. Кўпчилик вирусларни ИЭН рН - 4 га яқин бўлади. Вируснинг энг яхши эриш ва барқарорлиги нейтрал рН да намоён бўлади.

Шунинг учун беда мозаикаси вирусини (И.Э.Н - 4,5) тамаки баргидан 0,1М фосфат буфериди (рН 7) ажратилса сувда (рН 5,8) ажратилгандагига қараганда вирус 3 марта кўп ажралади. Ўсимлик оқсиллари ва рибосомалар рН 7 да барқарор ва эрувчан бўладилар, рН 4,5 да эса ўзини аввалги ҳолига қайтмайдиган изометрик вируслардан бўлиб, бирданига чўкмага тушади. Ялтирбош мозаикаси вирусига, йўлдош вирусларининг И.Э.Н си рН - 7 га яқин бўлиб, улар рН - 7 га қараганда рН - 5 да анча барқарор бўлади. Шунинг учун уларни рН - 4,5 бўлган 0,1М ацетат буфери ишлатиб ўсимликни қисмларидан ажратиш ва бир вақтнинг ўзида қисман тозалаш мумкин.

7 - жадвал

**Баъзи стандарт буферлар ва уларнинг рН ларини чегараси**

<b>рН</b>	<b>Таркиби</b>
2,2-3,6	Глицин, HCl
2,2-8,0	Лимон кислота, натрий фосфорнокислий
3,0-6,6	Лимон к-та, лимон кислотани натрийли тузи

3,6-5,8	Сирка кислота, натрий ацетат
5,8-8,0	Натрий фосфат, калий фосфат
7,2-9,1	Трис-Оксиметиламинометан (трис), HCl
6,8-9,2	Бор кислота, бура
8,6-10,6	Глицин, натрий гидроокси
9,2-11,0	Бура, натрий гидроокиси

pH нейтрал бўлган, концентрацияси баланд буферда ўсимлик ширасини маълум муддат тутиб туриш ўсимликнинг таркибий қисмларини чўкмага тушишига олиб келади. Бу кўпгина таёқчасимон вирусларни экстракция қилишда цитрат (pH—6,5), фосфат (pH—7,0) ёки борат (pH—7,5) буферларини юқори молярлигини ишлатса вирус яхши тозаланади. Бу ҳолатда ўсимлик оксилларининг сирт зарядлари нейтраллашса керак, натижада улар чўкмага тушади. Лимон кислотасининг аниони  $Mg^{2+}$  ионини боғлайди ва рибосомаларнинг парчаланишига йўл очади. Фосфат буфери спиралсимон симметрия асосида тузилган таёқчасимон, ипсимон, умуман, чўзинчоқ вирусларни агрегацияланишига олиб келади. Буфернинг бу хусусиятидан томат зархалланиши вирусини тозалашда фойдаланилади.

Ялтирбош мозаикаси вируси эса юқори молярли буфер ишлатилганда парчаланиб кетади. Тузларнинг юқори концентрациясига чидамли вирусларни суюлтирилган буфер эритмаларида сақланади.

Скотнинг (10) фикрича бодринг мозаикаси вирусини ўсимликдан экстракция қилиш 0,5М цитрат буфериди олиб борилиб, кейинги тозалаш босқичларини pH 9 бўлган 0,005М борат буфериди бажариш яхши натижа беради.

**д) Вирус тозалашдаги бошқа кўшиладиган моддалар.** Рибосомаларни ширадан йўқотиш учун  $Ca^{++}$  ва  $Mg^{++}$  ионларини боғлайдиган хелат моддалари ва этилендиаминтетра ацетатни (ЭДТА) экстракция буферига кўшилади.

Кўпгина вирус зарралари агрегацияга мойил бўлади, бу ҳолатни экстракция қиладиган буферга детергент олиоксиэтиленсорбита фнмонолеат (твин 80) кўшиб йўқотиш мумкин. Брэкке (5) фикрича арпанинг чизиқли мозаикаси вируси N-метил-N-олеоилтауратнинг натрийли тузи (игепон Т—73) кўшилган буферда яхши дисперцияланади. Кўпгина потивирусларни ажратганда 0,5М мочевианинг буферда бўлиши яхши натижа беради (5). Чунки мочевианинг паст концентрацияси гидрофоб, водород боғларини кучсизлантиса керак.

Ўсимлик ширасидаги фенол бирикмаларининг оксидланишидан ҳосил бўладиган полифенолоксидаза, таннинлар баъзи (бодринг мозаикаси вируси) вирусларнинг фаоллигини йўқотади. Бундай ҳолларда ўсимликни майдалаш вақтида буферга 2% - ли никотин эритмаси ёки ҳар хил қайтарувчи моддалар (сульфит, тиогликолат, меркаптоэтанол ёки дитиорейтол) кўшилади.

### **4.3. Вирус тозалаш методларининг имкониятлари хақида**

Стир ўзини “Вирусларни тозалаш” (6) обзорида вирус тозалашни жуда кўп томонларини атрофлича муҳокама қилади ва вируслар морфологияси, кимёвий ва физик-кимёвий хусусиятларидаги фарқлар асосида қуйидаги тозалаш методларини таклиф қилади.

#### **1.Зарраларнинг ўлчамларига асосланиб фракцияларга ажратиш:**

- а) агар, агароза ва сефадекс гелларида филтрлаш,
- б) куруқ агар ва сефадексга адсорбциялаш,
- в) чўктириш.

#### **2.Зарраларни шаклларига қараб фракцияларга ажратиш:**

- а) агар ва сефадекс колонкаларида филтрлаш,
- б) бирор модданинг градиент концентрациясида центрифугалаш.

#### **3.Кимёвий тузилиши ва ички структурасининг барқарорликларининг фарқланишига асосан фракциялаш:**

- а) киздириб денатурациялаш,
- б) ҳар хил шароитда сақлаш,
- в) ион кучини ёки рН ни ўзгартириш,
- г) маълум ионларни ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ) ишлатиш.

#### **4. Зарраларнинг сиртки зарядларига асосланиб:**

- а) эктрофорез ёки рН градиентида электрофорез,
- б) изоэлектрик преципитация,
- в) ион алмашиш хроматографияси.

Ушбу усулларни ҳар хил комбинацияда ишлатиб вирус заррасини фаоллигини сақлаган ҳолда тозалаш мумкин.

Вирус ажратиш ва тозалаш методларини шартли равишда икки гуруҳга: кимёвий ва физик - кимёвий методларга бўлиш мумкин (8).

### **Вирусларни тозалашнинг кимёвий усуллари**

Бу усулларни қўллаганда вирус кимёвий моддалар (этанол, аммоний сульфати, полиэтиленгликол) билан чўктирилади. Бу гуруҳга яна тозалаш жараёнида аралашмага ферментлар билан ишлов бериш (хужайра қисмларини ферментлар билан парчалаш) киради. Аммоний сульфати билан чўктириш икки босқичда ўтказилади:

1. Вирус экстрактига фақат хужайра қисмларигина чўкадиган миқдордаги туз солинади ва уни центрифугалаш билан ажратиб ташланади. Сўнгра чўкма усти суюқлигига юқори концентрациядаги (25 - 30%) аммоний сульфати қўшилади. Ҳосил бўлган вирус чўкмаси центрифугаланиб ажратиб олинади. Бу усулни бир неча марта қайтарилиб тоза вирус препарати олинади. Методни фақат юқори концентрациядаги тузга чидамли бўлган вируслар учун қўлланилади. Кимёвий методни қўллаганда кўпгина беқарор (лабил) вируслар тозалаш жараёнида фаоллигини йўқотади ёки парчаланadi, чунки кимёвий моддаларни қўллаганда улар вирусни денатурацияга учратади. Агар вирус ферментлар таъсирига чидамли бўлса, у ҳолда вирус суспензияси протеолетик ферментлар ёки нуклеазалар билан ишлов берилиб,

хужайра оксилларини ва нуклеин кислоталарини майда молекулали бирикмаларгача парчаланеди. Сўнгра вирус экстрактини бошқа методлар қўллаб тозаланади (36).

#### **4.4. Вирусларни ажратиш ва тозалашнинг физик-кимёвий методлари**

Бу методларни қўллаганда вирус ва хужайра қисмлари физик - кимёвий хусусиятларига қараб маълум фракцияларга ажралади.

Ҳамма физик-кимёвий методларни қўллаганда вирус ўзининг бирламчи хусусиятларини сақлаб қолган бўлиши керак. Физик-кимёвий усулларнинг вирусларга бўлган таъсирига қараб "аёвсиз" (жесткий) ва "эҳтиёткор" (щадящий) методларга бўлинади.

**1."Аёвсиз" вирус ажратиш** усуллари қўлланилганда вирусли экстрактга иссиқлик таъсир эттирилганда ҳам, вирус "натив" (ўзгармаган ҳолда) ҳолатда бўлади ёки вирусли экстрактни музлатиб нормал хужайра қисмларини денатурацияланади. Тозалашнинг бу усулини қўллаганда иссиқликга ёки музлатишга чидамсиз бўлган хужайра қисмлари денатурацияланади ва чўкмага тушади. Бу усулни бошқа методлар билан биргаликда қўллаб, тоза вирус препаратини олиш мумкин. Мазкур методлар термостабил ва музлатишга чидамли вируслар учун қўлланилади.

"Беаёв" вирус тозалаш методларига яна икки фаза чегарасида сиртки денатурациялаш методи ҳам қиради. Масалан, "сув-ҳаво", "сув - кутбсиз модда, сув - қаттиқ модда каби икки модда фазалари чегарасида хужайра қисмлари осон денатурацияланади. Оксилларни сирт денатурация қилиш учун улар орасидан ҳаво пуфакчаларини ўтказиб ёки хлороформ ва бензол билан эмульциялаш мумкин. Бу усул қўлланилганда бир қисм хужайра оксиллари денатурацияланади ва эримайдиган ҳолатга ўтади. Сўнгра уларни центрифугалаб йўқотилади. Албатта бу метод ҳам сирт денатурацияга чидамли бўлган вируслар учун қўлланилади.

Физик - кимёвий таъсирларга сезгир бўлган вирусларни тозалаш учун физик - кимёвий усулларни вирусни "аяйдиган" методлари қўлланилади.

**2.Вирусларни тозалашни "аёвчи" физик-кимёвий методларига** гель хроматографияси, хроматография, центрифугалаш, электрофорез ва ҳоказолар қиради. Бу усуллар қўлланилганда вирус вирусли экстрактдан фракцияларга ажратилган ҳолда олинади.

**Вирусларни ион алмашиш ва адсорбцион хроматография** методларида тозалаш вирус ва хужайра қисмларини сиртки зарядларини фарқларига асосланган. Вирусларни **дефференциал центрифугалаш** усулида тозалаганда икки вазифа бир йўла бажарилиши мумкин: вирус концентацияси ошади (қуюқлашади) ва у яна хужайра қисмларидан озод бўлади. Бу усул энг ишончли вирус тозалаш методидир. Тиниклаштирилган вирусли эритма 1 дақиқада 20 - 50 минг марта айланиш тезлигида ультрацентрифуга қилинади. Вирус ва у каби хужайранинг йирик таркибий қисмлари пробирка тагига чўқади. Чўкма вирусга мос буферда эритилади.

Йирик вирус бўлмаган қисмларни 8—15 минг марта айл.тезл.да (м.м.а.т.) центрифугаланади. Чўкма усти суюқлиги 20 — 50 м.м.а.т. да яна центрифугаланади ва чўкма устида қолган кичик малекулали қисмлардан ажратилади. Уч-тўрт цикл дифференциал центрифугалаш тоза вирус препаратини олиш учун етарли ҳисобланади.

Вирусларни сахарозанинг ҳар хил концентрацияли градиентида ва оғир металллар тузларини (цезий хлор, цезий сульфат) градиент зичлигида центрифугалаб тоза препарат олиш мумкин.

Вирус зарралари ва бошқа қисмларини центрифугалаш жараёнида градиент бўйича жойлашиши уларнинг ўлчами, шакли ва зичлигига боғлиқ бўлади.

Вирусларни **"изоэлектрик преципитация"** методида тозалаганда эритма рН ни вирус изоэлектрик нуқтасигача ўзгартирилганда вирус чўкмага тушади. Бунда вирус ИЭН дан фарқланадиган бир қисм "нормал хужайра қисмлари" эритмада қолади. Чўкмага тушган вирус мўътадил центрифугалаш билан ажратиб олинади ва ўзига мос буферда эритилади. Изоэлектрик нуқтада чўктириш циклини (ИЭН чўктириш, эритиш ва центрифугалаш) бир неча марта қайтариб, анча тоза вирус препаратини олиш мумкин.

Вирусларни ажратишда **препаратив электрофорез методи** ҳам ишлатилади. Бу методда вирус зарралари ва хужайра қисмлари сиртки зарядларини фарқларига қараб ажратилади. Градиент зичликда электрофорез олиб борилганда концентрацияси юқори вирус сахароза градиенти солинган колонкага солинади ва электрофорез ўтказилади. Сахароза ўрнига бошқа геллар (крахмал, агар, агароза, желатина, полиакриламид) ишлатилиши ҳам мумкин.

Шундай қилиб, юқорида бир неча хил вирус тозалаш методларига қисқача тавсиф берилди. Юқорида таърифланган методлардан энг афзалларидан модда градиентида центрифугалашни айтиш мумкин, чунки бу ҳолатда вирус доимо эритмада бўлади. Препаратив электрофорезда ҳам вирус эритмада бўлса ҳам электрофорез давомида у қизиши мумкин.

#### 4.5. Гельфилтрация

Яна бир истиқболли методлардан бири вирусларни ва хужайра зарраларини гранулаланган агар, агароза гелларида тозалашдир. Бу метод гельфилтрация, гельхроматография, молекуляр элакларда хроматографиялаш номлари билан машҳур бўлиб, кўпгина биокимёвий ва вирусология лабораторияларида кенг қўлланилади. Гельфилтрация (бу ном кўпроқ ишлатилади) усулини қўлланилганда кўпгина беқарор (нозик) вируслар ўзининг натив (асл) ҳолларини ўзгаришсиз сақлайдилар. Лекин бу метод ёрдамида вирус тозаланганида энг катта ролни вирус тозалаш (экстракция, элюция) жараёнларида ишлатиладиган буфер эритма ўйнайди. Бир хил вируслар эритма рН ни юқори ёки паст бўлишига ўта сезгир бўладилар, бошқа хиллари эса ўта нордон ёки ўта ишқорий бўлганда сезгир бўладилар. Баъзи вируслар маълум ионлар бўлишини талаб қилса,

баъзиларига эса бундай ионларнинг бўлиши уларнинг табиий хусусиятига салбий таъсир кўрсатади.

Гельфилтрация ёрдамида вирус тозаланганда ишлатиладиган энг оддий ва арзон вирус тозалаш асбоби гранулаланган агар ёки агароза билан тўлатилган шиша колонкалардир.

**1. Гельфилтрация методининг принципи.** Гельфилтрация методи нисбатан янги методларга киради, моддаларнинг ажралиши улар молекуласининг массаси ва ўлчамларига қараб бўлади. Бу метод охириги йилларда кўплаб кимёвий, биокимёвий ва вирусология лабораторияларида кенг қўлланилмоқда. Бу метод оқсил, нуклеин кислота, вирус, гормон, антибиотиклар, липидлар ва бошқа молекуляр биология объектлари бўлган биополимерларни ўрганишда ишлатилмоқда.

Бу методни имкониятлари анча кенг бўлиб, у молекулаларнинг молекула массасини аниқлашда, молекулаларни ўлчамига қараб, вирусларни узунлигига қараб фракцияларга ажратишда ишлатилади (Стир ва Аккерс, "Фармация Файн Кемикали" фирмаси маърузасидан) (5; 6; 16).

Бу методни қулайлиги шундаки, у минимал асбоб-ускуна талаб қилади, бажариш жараёни ўта "юмшоқ" шароитда ўтганлиги учун кўпгина беқарор моддаларни (вирусларни) ажратишда яхши натижа беради.

Гельфилтрация кўндаланг-тикилган декстран, агар, агароза, полиакриамид гелларида амалга оширилади (5; 6; 36).

Гельфилтрация учун ишлатиладиган шиша колонкалар декстран, полиакриламид, агар, агароза геллари, порали шиша гранулалари ва бошқалар билан тўлатилади. Хроматографиянинг бу тури ҳозирги вақтда биополимерларни ажратишда энг асосий методлардан ҳисобланади.

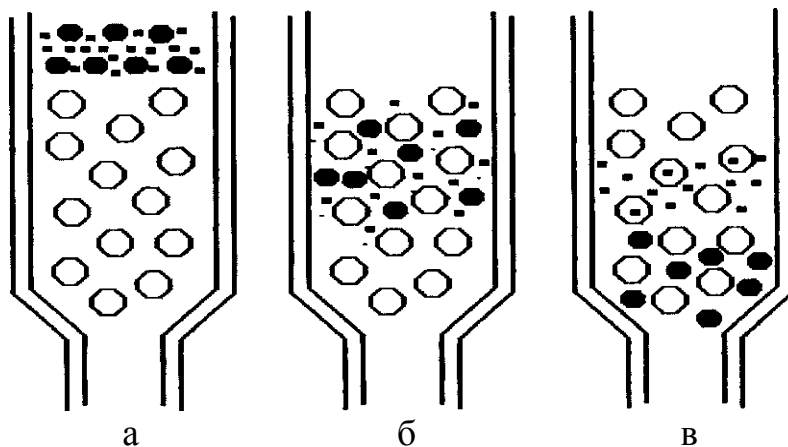
Гельфилтрация жараёнида йирик молекулалар майдаларига қараганда гелдан осон ўтади. Бу ҳодисани Стир ва Эккерс гел грануласига модда диффузияланишининг камайиши, Порат ва Педерсон эса моддаларнинг гелдан чиқарилиши жараёни деб тушунтиришади. Лаурент ва Киллендер гелфилтрацияда юқоридаги ҳар иккала механизмнинг ҳам борлигини таъкидлайдилар (5; 6; 16). Гельфилтрацияда молекуланинг ўлчами ва массаси катта аҳамиятга эга эканлиги бир неча моддалар гелфилтрация методидида ажратилган пайтда яққол кўзга ташланади.

Моддаларни фракцияларга ажратиш табиий ва сунъий олинган цеолитларда амалга оширилганда "молекула-элак" принципи ишлайди.  $\text{SiO}_4$  ва  $\text{AlO}_4$  ларни тетраэдрик гуруҳлари уч ўлчамли тўр ҳосил қилади ва уларда ички бўшлиқлар ҳосил бўлади. Улар бир-бирлари билан поралар орқали бирикади. Цеолит пораларининг ўлчамларини чегараланганлиги сабабли ҳам катта молекулаларнинг унга киришига тусқинлик қилади, майдалари эса эркин диффузияланади (15) (2-расм).

1956 йилда Флодин ва Порат кўндаланг тикилган декстран гранулаларини колонкали хроматографияда ишлатишди. Хиертон ва Мозбах гранулаланган полиакриламидни, Полсон ва Хиертон агар ва агароза гелларини макромалекулаларни ажратишда, Эккерс, Мале ва бошқалар



гельфилтрация принципи устида ишлар олиб боришди (5). Гельфилтрация методини қўллаганда моддаларни ажратиш куйидаги принципга асосланган, яъни филтрланганда молекула массаси, молекула ўлчами ва шаклига қараб бўлинади (2 - расм). Гельфилтрация принципига асосан моддаларни колонкадан ўтказилганда, моддалар фақат филтрланиб



2-расм. Гельфилтрация жараёнининг чизмадаги кўриниши.

а—колонкага аралашма солингандан сўнг;

б—майда молекулаларнинг гел грануласига диффузияси ва йирик молекулаларнинг гранула атрофидаги эритувчида тақсимланиши;

в—колонкадаги кичик молекулаларнинг гел гранулаларига диффузияланиши, катталарининг эса гранулаларга кира олмасдан улар орасидан ўтиши.

қолмасдан балки улар молекула массаси, ўлчами ва шаклига қараб ҳам бўлинади. Шунинг учун ҳам ҳар бир моддани элюция ҳажми унинг сирт заряди ва хусусиятларига эмас, балки молекуланинг ўлчами ва шаклига боғлиқдир

Агар колонкадаги гелнинг устига катта ва кичик молекулалар аралашмасини солинса гелнинг элюент билан ювилиши жараёнида ҳар хил молекуляр массага эга моддалар олдинда ҳаракат қилади, улар орқасидан кичиклари, яъни ҳар хил молекуляр массасига эга моддалар колонкада хроматографияланади. Бунда ҳар бир тур молекулалар гел гранулаларига ҳар хил тезликда диффузияланади ва гелнинг ичидаги маълум фракция суюқлигида тақсимланади, элюент билан ювилганда колонкадан молекуляр массанинг камайиши тартибида ювилади. Порали структурага эга бўлган гел ҳар хил ўлчамдаги пораларга эга бўлиб, маълум ўлчамдаги молекулалардан бошқасини ўтказмайди ("гелдан чиқарилиш чегараси").

Шундай қилиб, "гелдан чиқарилиш чегараси" дан йирик молекулалар гел зарраларига кира олмай уларни четлаб ўтиб, гранулаи ўраб турган суюқликда ҳаракатланади. Бу суюқлик билан банд бўлган бўшлиқ - колонканинг "эркин ҳажми" ёки "чиқарилиш ҳажми" ( $V_0$ ) дейилади.

Жуда майда молекулалар гел зарраларига кириб, гел заррасининг ички ва ташқи суюқликларига эркин диффузияланади. Уларга гелнинг матрикси тўсиқ бўла олмайди. Шунинг учун ҳам улар колонкадаги суюқликнинг бутун

майдони бўйлаб ҳаракатланади. Бу бўшлиқ ( $V_0$ ) ва гел зарраларидаги суюқлик ҳажми ( $V_i$ ) ларнинг йиғиндисига тенг. Демак, майда молекулаларнинг катта ҳажмдаги суюқликдан ўтганлари учун, улар катта молекулалардан орқада қолади ва бутун колонка бўйлаб ўтиб, қуйидаги элюция ҳажмини ташкил қилади.

$$V_e = V_0 + V_i \quad (1)$$

Колонканинг умумий ҳажми ( $V_t$ ) қуйидагича аниқланади:

$$V_t = V_0 + V_i + V_g \quad (2)$$

$V_t$  - колонканинг ҳажми;

$V_g$  - гел матриксининг ҳажми;

$V_i$  - стационар фаза ҳажми.

### Гельфилтрацияда ишлатиладиган муҳитлар (Ваҳобов, 1970) (8)

Гельфилтрация учун идеал муҳит - муҳитнинг адсорбция қилиш хусусиятининг йўқлиги, барқарорлиги ва денатурацияланмаслигидир. Муҳитда пораларни турлари диапазонини кенглиги уни ҳар хил ўлчам ва молекула массасига эга макромолекулаларни ўрганишга имкон туғдиради. Аммо шу вақтгача идеал муҳит ҳали бўлмаган. Энг тарқалганлари декстран геллари (сефадекс), полиакриламид геллари (биогель Р), агар ва агароза геллари (сефароза, сагароза), ҳамда порали шишалар бўлиб ҳисобланади.

**1. Декстран геллари.** Бу геллар бактерияларнинг маҳсулоти бўлиб сувсиз муҳитда эпихлоргидрин билан кўндалангига тикилган. Бу геллар "сефадекс" деб номланади. Сувда эримайди, инерт, гранулалари сферасимон шаклга эга, сувли эритмаларда осон бўқади ва 1 млн молекуляр массасга эга биополимерларни гельфилтрация қилишда ишлатилади. Гелнинг сув тортиши ундаги тикилиш миқдорига боғлиқ., 8 - жадвалда сефадекс турлари ва уларнинг хусусиятлари санаб ўтилган.

8 - жадвал

Сефадекс типлари ва уларнинг тавсифи (16)

Тип	Тақрибий гелдан чиқариш чегараси (мол. масса)	Сув ютиши грамм сув/ грамм куруқ гел	Гелнинг тўла ҳажми (мл да)	Зарранинг ўлчами (мкм)
Сефадекс G —10	700	1,0±0,1	2-3	40-120
СефадексG — 15	1500	1,5±0,1	2,5-3,5	40-120
Сефадекс G —25	5000	2,5±0,2	5	
Нафис				20-80
Дағал				100-300
Ўртача				50-150
Сефадекс G — 50				20-80
Нафис	1000	5,0±0,3	10	100-300
Дағал				50-150
Ўртача				
Сефадекс G —75	5000	7,5±0,5	12-15	40-120
Сефадекс G— 100	100.000	10,0±1,0	15-20	40-120
Сефадекс G — 150	150.000	15,0±1,5	20-30	40-120

Сефадекс G — 200	200.000	20,0±2,0	30-40	40-120
------------------	---------	----------	-------	--------

Сефадекс геллари вирус тозалашнинг ҳамма босқичларида ишлатилади, аммо сефароза ва агароза гелларидек вирусларни тозалашда имкониятлари анча кам ҳисобланади.

Колонка тўлатишдан илгари сефадекснинг куруқ гранулалари сувга ёки буфер эритмасига 24 — 60 соатга бўктириш учун солинади. Бўктиришни тезлатиш учун уни сувда қайнатиш ҳам мумкин, лекин қайнатилганда баъзи гранулалар ёрилиб кетади, улардан декантация йўли билан тозаланади.

Тайёрланган сефадекс гранулалари билан хроматографик колонкани маълум баландлигигача тўлатилади. Ўзига мос буфер билан гел ювилгандан сўнг уни хроматография мақсадларида қўлланилади.

**2.Полиакриламид геллар.** Акриламидни кўндаланг - тикиш агенти N.N —метиленбис-акриламид иштирокида сувли эритмада полимерланади. Таркибини ўзгартириб ҳар хил порали қатор геллар олиш мумкин. АҚШ да чиқариладиган полиакриламид геллари "биогел" деб аталади. 10 тип биогел Р бор. Улар уч турда чиқарилади: 5- 100, 100 - 200 ва 400 меш лик. Биогел Р-2 энг кичик порали, биогел Р-300 энг йирик порали. Ҳамма геллар грануланган шаклда, куруқ ҳолда чиқарилади. 9 -жадвалда биогеллар типи ва уларнинг хусусиятлари келтирилган (16) .

Биогел сефадексга қараганда анча яхши натижалар беради, чунки улар инерт бўлганлиги учун паст ион кучда хроматография ишларида қўллаш мумкин. Детерман (16) фикрича рН 2-11 орасида у турғун бўлади. Биогель сунъий гел бўлгани учун микроорганизмларга ҳам чидамли.

9-жадвал

#### Полиакриламид гели ( биогел Р) нинг хусусиятлари

Тип	Тақрибий чиқариш чегараси (мол. масса)	Зарра ўлчами	Сув ютиши гр сув/грамм куруқ гел (мг/г)	Гелни тўла ҳажми (мл/г)
Р-2	200-2.000	50-100	1,5	3,8
Р-4	500-4.000	50-150	2,4	5,8
Р-6	1.000-5.000	50-150	3,7	8,8
Р-10	5.000-17000	50-150	4,5	12,4
Р-30	20.000-50000	50-150	5,7	14,8
Р-60	30.000-70.000	50-150	7,2	19,0
Р-100	40.000-100.000	50-150	7,5	19,0
Р-150	50.000-150.000	50-150	9,2	24,0
Р-200	80.000-300.000	50-150	14,7	34,0
Р-300	100.000-400.000	50-150	18,0	40,0

**3.Порали шишалар:** Халлер (5 дан олинди) юқорида айтилган гелларга қараганда афзалликлари кўпроқ бўлган порали шишаларни гелъфилтрация учун таклиф этди. Уни поралари вирус ўлчамларига яқин, у кислотага

чидамли стерилизация қилиш мумкин, босим остида гелъфилтрация қилинганда ҳам ҳажми ўзгармайди, хоҳлаганча элюция тезлигини ошириш мумкин. Камчилиги баъзи вирус ва оксилларни порали шишага адсорбцияланишидир.

1969 йилда Бреслер ходимлари билан кенг порали шиша ишлаб чиқишди. Бунда майда поралар учрамайди. Катта порали шиша олиш учун шишани натрийборсиликатини ишқор билан ишлов берилади. Добичин (5) бундай шишаларни пораси 9000 Е лигини тайёрлайди.

Халлер, Бреслер (5) порали шишаларни вирусларни, бактериофагларни тозалашда, вирус аралашмаларини ажратишда қўллашди. Халлер тамакининг халқа доғли вирусини тамаки мозаикаси вирусидан ажратишда 1700 Е порали шишани, жанубий ловия ўсимлиги мозаикаси вирусини альбуминдан ажратишда 260 Е ли порали шишаларни ишлатишди.

**4. Стирагель.** Стирол ва дивинилбензолни полимерлаб стирагель олинади. Гель АҚШ томонидан ишлаб чиқарилади. Гел гранулалари умуман бўкмайди. Гел гранулалари сферасимон бўлиб диаметри 40 — 80 мк.

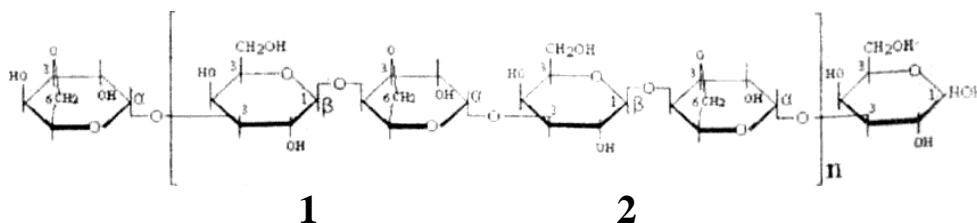
**5. Желатина гели.** Желатинанинг ошланишидан гелъфилтрация учун мос желатин тайёрланади. Желатинадан 2 дан то 30% гача гел олса бўлади. Желатина геллари молекула массалари 20 — 600 000 бўлган ҳар хил объектларни (оксиллар, аминокислоталар) ажратишда ишлатилади.

**6. Агар ва агароза геллари.** 1961 йили Полсон гелъфилтрация учун агар гелини таклиф қилди. Агар гели жуда катта молекуляр массага эга бўлган моддаларни ажратишда бошқа геллардан бир қанча афзалликларга эга эканлигини кўрсатади. Агар гели яхши механик пишиқликка эга. Агар геллари энг юқори концентрацияда ҳам (12%) фракцияларга ажратиш қобилиятига эга бўлади ва сефадекс G-200 да олинган натижаларни беради. Агар гелларининг энг паст концентрациялари жуда катта молекула массасига эга моддаларни (бир неча миллионгача) фракцияларга ажратиш имконини беради. 1-2% ли агар етарлича механик мустаҳкамликга эга бўлиб, улар молекула ва заррача ўртасидаги катта молекула массали субстанцияларни фракцияларга ажратиш имконига эга ("Фармация Файн Кемикали" фирмаси маърузасидан, 5).

Агар-агар денгиз сувўтларидан олинади, у 2 полисахарид аралашмасидан ташкил топади. Асосан Д-галактоза ва 6-6 - ангидро - L - галактоза қолдиқларидан иборат. Қайнаган сувда тезда эрийди. Совутилганда сувли эритмалари энг паст концентрацияда ҳам (0,5%) гел ҳосил қилади. Агарнинг камчилиги унинг таркибида зарядли молекула гуруҳлари бўлиб, кимёвий беқарор. Зарядли молекула гуруҳлари асосан сульфатли гуруҳлар бўлиб, улар агарга ион алмашилиш хусусиятларини беради. Нордон гуруҳларнинг бўлиши электрофорезда ишлатганда кучли эндоосмос ҳосил қилади ва жараён кучсиз ион кучига эга эритувчида олиб борилса модданинг гелга адсорбцияси кузатилади. Гелъфилтрацияда агар гели ишлатилганда албатта элюент ион кучи юқори бўлиши керак (5).

Гельфилтрацияни паст ион кучида ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлса, агарозанинг ишлатган маъқул.

1937 йилда Араки агарни икки гуруҳ полисахаридлардан ташкил топганлигини, бирини агаропектин ва иккинчисини агароза деб атади. Агаропектин агарни зарядли гуруҳларига (карбоксил ва сульфогуруҳлар) эга. Агарнинг асосий қисми агароза эса зарядли гуруҳлардан холи. Шу йили Араки агарни агароза ва агаропектинга ажратиш методини ишлаб чиқди. Тоза агароза Д-галактоза ва 3,6—ангидро — L — галактозадан иборат (3 — расм).



3 -расм. Агарозанинг структураси.

1 - 3,6 – ангидро-L-галактоза.

2 - D-лактоза

**Агароза олиш методлари.** Араки агарни тўла ацетиллашни ва у сувли ва хлорофилли фазалар орасида тақсимланишини аниқлади. Ацетилланган агароза хлороформли фазага, агаропектин эса сувли фазага ўтади (5).

1964 йилда Рассел ва бошқалар агарни мочевинали эритмадан полиэтиленгликол ёрдамида ажратиб олишади (5).

Иссиқ агар эритмасидан агаропектинни (45°C ва ундан юқори ҳароратда) пиридин хлорид билан чўктириб, агарозани ажратиш ҳам мумкин. Чўкмани центрифуга қилиб ажратилади. Цетилпиридин ювилиб, инфузория тупроғига адсорбцияланиб йўқотилади. Агароза гели эса музлатилиб-қуритилиб ёки этанол билан чўктирилиб сувсизлантирилади. Тайёрланган агароза оқ рангли кукун ҳолида бўлади. Бу метод билан анча кўп миқдорда агароза олиш мумкин.

1962 йилда Рассел, Ионагар-2 нинг иссиқ эритмасини полиэтиленгликол (м.м.6000) билан катта миқдордаги агар фракцияларга ажратиб агароза олишни кўрсатиб берди. 1966 йилда Сёдж агарни диметилсульфоксид ёрдамида агароза ва агросульфоксид ёрдамида агароза ва агаропектинга ажратади. Агарни 60—80°C да 50 марта кўп диметилсульфоксид билан ишлов бериб, сўнгра 13000 g да центрифуга қилинади. Чўкма усти суюқлигидан 3 марта кўп ацетон билан агароза чўктириб ажратилади. Оппок агароза ва сариқ —кулранг агаропектин препаратларига ажралади. Бу методда олинган агарозада зарядли гуруҳлар минимал миқдорда бўлганлиги учун, гельфилтрацияда ўта қўл келади (5).

Олинган агароза барқарор гел ҳосил қилади. Агароза геллари рН 4,5 дан паст ва 9 дан юқори бўлганда беқарор бўлади. Баъзан агароза гелини органик

(ацетон) билан ишлов берилганда структуралари ўзгармайди, барқарор бўлади.

**Гранулалаш.** Ҳамма хроматография материаллари каби агар ва агароза геллари ҳам гранулаланган ҳолда яхши ишлайди. Хьертон гранулалаш учун гелнинг талаб қилинган концентрациясини олиб аралаштиргичда аралаштиради ва сув ҳаммомида агар тўла эригунча қиздиради. Олинадиган грануланнинг ўлчами аралаштириш тезлигига боғлиқ бўлади.

Гранулалар сувли ҳолатда элакдан ўтказилади. Олинган гранулалар хроматография колонкаларини тўлатиш учун ишлатилади.

Бенгтсон ва Филипсон усулида агар гранулаланганда агарни гранулалаш учун аввал агарни автоклавда эритиб, 65°C гача совутилади, сўнгра эса уни 65°C гача қиздирилиб учига 0,5 мм ли трубкага бириктирилган Зейтц фильтрига солинади. Сўнгра гел сиқилган азот ёрдамида (2 - 4 атм) совутилган эфирга эзиб чиқарилади. Ҳосил бўлган гранулалар эфирдан ювиб тозаланади ҳамда ҳар хил ўлчамли элакларда эланиб фракцияларга ажратилади (5).

Фернелиус ва Велисерлар агар гранулаларини олиш учун бир стакандаги 54°C гача қиздирилган минерал мойга (150 мл агарга 600 мл минерал мой) солиб, аралаштиргич билан жадал аралаштиришади. Ҳарорат 25°C гача камайганда муз ваннасига жойлаштиришди ва яна 10—15 мин аралаштиришади. Мойли фазада гел гранулалари шаклланади. Уларни кейинчалик центрифугалаб ажратиб олинади. Гранулалар 3 марта сув билан ювилади, мойни эса этил эфири билан экстракция қилинади. Сўнгра гранулалар эланади, 40 - 50 меш ли фракциялари экспериментларда ишлатилади(5).

Регенмортел ва Энгелбрехтлар агар эритмасини автоклавда эритиб, совутиб гелни майда бўлақларга кесишади, элакдан ўтказиб, олинган маълум ўлчамдаги фракцияларни гелфилтрация экспериментларида ишлатилади.

Юқорида айтилган методларнинг энг афзаллари Бенгтсон ва Филипсон ҳамда Хьертонларникидир (5). Чунки бу усуллар ишлатилганда стандарт гранулалар ҳосил бўлади. Бир хилдаги фракциялардан тайёрланган гранулалар беқарор вирусларни тозалашда катта элюция тезлигини таъминлайди.

Гранулаланган агар (агароза) гелларида гелфилтрация усулини препаратив ва аналитик мақсадларда қўлланилиши мумкин.

#### **4.5.1. Гельфилтрация ёрдамида вирусларни тозалаш (5;6)**

1962 йилда Чех 3% агар билан тўлатилган колонкада тамаки мозаикаси вирусини ўсимлик ширасидан ажралишини ўрганди. ТМВ ни эркин объёмда тақсимланиб гелдан тўлиқ чиқишини аниқлади. Бу шароитда мономер ва агрегация бўлган вирус зарралари бир-биридан ажралмаслигини кузатди. Хлоропластлар ҳам хроматография жараёнида вирусли зонада тақсимланади.

Регенмортел ва Энгелбрехтлар 5% агар гранулалари билан “данакли ўсимликларни ҳалқа доғли вирус”ни тозаладилар. Иммунология усуллари

ёрдамида вирус зарраларини эркин ҳажмда биринчи бўлиб колонкадан ювилиб чиқиши, хужайранинг қисмлари эса иккинчи чўққини ташкил қилиши аниқланди. Олинган натижаларни яна юқумлилигини бодринг ўсимлигида текшириб тасдиқланди.

**Гельфилтрация ёрдамида вирусларни бир-биридан ажратиш.** ТМВ ва “нўхатнинг жанубий мозаикаси вируси”дан ажратиш Стир ва Аккерс ва Оберглар томонидан амалга оширилди. Фридборг, Когланд “тамаки некрози вируси” ва унинг “йўлдоши”ни ажратиш, тозалашда 4% ва 10% агар гелларидан фойдаланишди (5).

**Гельфилтрация ёрдамида вирус зарраларининг узунлигига қараб фракцияларга ажратиш.** Хроматографик колонкадан ҳар хил узунликдаги вирус зарраларини гельфилтрация қилинганда элюция тезлиги ўта секин бўлганда зарралар колонкадан ўтиш ва диффузия вақтида айланадилар. ТМВ нинг 3000 нм зарраларини улардан калта бўлган зарралардан (2000 нм ва ундан кичик) ажратиш мумкин.

Вирус зарралари колонкадан ўта секин ҳаракатланган ҳолатда улар ўз узунлигига тенг диаметрли айланаётган шарни эслатади. Узунлиги 3000 нм га тенг таёқча 2500 нм ли порага (1% ли гел) қийин диффузияланади. 2000 нм ли зарралар колонкада 3000 нм ли зарраларга қараганда бирмунча узоқроқ тутилиб қолади. Шу методдан фойдаланиб Стир ва Аккерс; Кадо, Найт лар ТМВ ни узунликларига қараб фракцияларга ажратишди. Ваҳобов ва Атабековлар эса қисман депротеинизация қилинган ТМВ ни фракцияларга ажратишди (5).

ТМВ ни ўлчамига қараб фракцияларга ажратишда маълум қоидаларга амал қилиш зарур. ТМВ ни агрегация бўлишининг олдини олиш учун элюентнинг рН - 7,2 дан паст бўлмаслиги, ион кучи ҳам минимал бўлиши, элюция тезлиги 5 мл/соатдан ошмаслиги керак.

**Гельфилтрация ёрдамида вирус ва хужайра нуклеин кислоталарини ҳам фракцияларга ажратиш.** Полиомиелит вируси РНК сини хужайра нуклеин кислоталаридан гельфилтрация усули ёрдамида тўла ажратиш мумкин. Хужайранинг ДНК си колонканинг "эркин" ҳажмида колонкадан ювилиб чиқади, рибосома РНК си ва транспорт РНК лари ДНК дан ва бир - бирларидан тўла ажралади (5).

Полиомиелит вирусининг РНК си колонкадан ДНК ва рибосома РНК ларининг орасидан ювилиб чиқади. Гельфилтрация бир занжирли РНК ни унинг репликатив шаклидан ҳам осонлик билан ажратади, яъни полиовирусларнинг икки занжирли шаклини, унинг бир занжирли РНК сидан ажрата олади. Полиомелитни икки занжирли репликатив шакли колонкадан аввал ювилиб чиқади ва бир занжирли РНК ундан кейин чиқиб, улар бир-биридан тўла ажралади.

Агар ва агароза геллари ёрдамида Т-2 бактериофагининг ДНК си ва грип вирусининг РНК сидан, Т-2 бактериофагининг ДНК фрагментларини бактериофагнинг репликатив шаклидан тўла ажратиш мумкин.

Гельфилтрация ёрдамида қон липопротеидларини, одам сўлаги гликопротеидларини, қўй ошқозон ости беши экстрактларини ва ҳ.к.зларни ажратиш ва тозалаш мумкин.

Қуйида гельфилтрация усулини қўллаш ва уни амалда вирусологияда **препаратив ва аналитик** мақсадларда қўлланилишини кўрсатишга ҳаракат қиламиз.

#### **4.5.2. Гельфилтрация усулини препаратив мақсадларда қўлланилиши (5)**

Гранулаланган 3% агарда таёқчасимон (ТМВ, БМВ, АЧМВ) ва ипсимон вирусларни (КХВ, КУВ) (спирал структурали вирусларни) тозалаш.

Гельфилтрация усулида вирус тозалаш учун колонка ва вирусли намунани тайёрлаш ва колонкага солиб фракцияларга ажратиш ва улардан вируснинг тоза фракциясини ажратиб олинади. Унинг учун хроматографик колонкага 3% гранулаланган агар ёки агароза гелини тўлатилади ва уни вирус тозалайдиган буфер эритмаси билан колонканинг 3 ҳажмига тенг миқдордаги буфер билан ювилади. Параллел тамаки мозаикаси вируси билан касаллантирилган тамаки ўсимлигининг баргларида 100 мг гача намуна олиб уни мазкур колонкани ювилган буферни ион кучи юқориқроқ бўлган эритмаси (0,1М фосфат буфери) билан биргаликда гомогенизация қилинади. Сўнгра уни 2 қаватли докадан филтрланиб, сўнгра 5-6 минг мин.айл. тезлигида центрифугалаб, чўкма усти суқлигини хлороформ билан (1:8 нисбатда) ишлов бериб, сўнгра хлороформ натижасида денатурацияга учраган ҳужайра қисмларини (оксил, хлоропластлар, полисахаридлар ва ҳ.) центрифугалаб чўкмага тушганини ташлаб юборилади. Чўкма устидаги вирус ва ҳужайрани бошқа вирусдан майда молекуляр массага эга бўлган таркибий қисмларини тузлар ёрдамида ёки изоэлектр нуқтасида чўктириб, кам миқдордаги эритувчида эритиб концентрланади. Олинган вирусли эритмани яна бир марта центрифугаланиб тиниқлаштириб олинади. Ана шу вирусли намуна аввалдан тайёрланган (юқорида айтилган) хроматографик колонка гелининг устига 2-3 мл эритмаси оҳисталик билан солинади. Сўнгра уни аввалдан тайёрланган элюент билан ювилади ва колонкадан ювилиб чиққан элюентларни фракцияларни йиғувчи коллектор ёрдамида маълум ҳажмда йиғиб олинади.

**Олинган вирусли фракцияларни анализи:** 1. Аввало олинган фракцияларни спектрофотометрда 260 нм ва 280 нм тўлқин узунлигида ультрабинафша нурни ютиши аниқланади ва у асосида график тузилади. Абцисса ўқиға фракциялар ҳажми (мл) ёки сони, ордината ўқиға эса фракцияни ультрабинафша нурни ютиш миқдори белгиланади.

Олинган натижаларни график асосида белгиланганда икки чўққиға эга бўлган эгри чизиқ ҳосил бўлади.

2. Биринчи чўққи ташқи кўринишдан сутсимон рангли моддалардан, иккинчи чўққи эса жигарранг тусли моддалардан иборат.



3. Олинган чўккидаги фракцияларни спектрофотометрда 220 нм дан 320 нм гача ультрабинафша нурни ютишлари ўлчаб чиқилганда, 260 нм да фракциядаги моддани (юқумлилигини билгандан сўнг вирус десак бўлади) УБ-нурни энг кўп ютиши, 320 нм да эса уни минимумга интилиши кузатилади. 260 нм да УБ— нур ютишда олинган натижани 280 нм да олинган натижага нисбати 1,18—1,22 ( $A_{260\text{нм}}/A_{280\text{нм}} = 1.18 - 1.22$ ) тенг бўлади. (Илова, УФ спектр расмлари)

Бундай натижа фақат 95% оксил ва 5% нуклеин кислотага эга нуклеопротеидлар учун олинадиган константа сон бўлади.

4.Электрон микроскоп усулида текширилганда биринчи чўккида фақат катта молекуляр массали вируслар (таёқчасимон вируслар (ёки ипсимон, ёки сферасимон) кузатилади.

5.Иккиёклама иммунодиффузия усули билан иккала чўкки фракциялари текширилганда биринчи чўкки фракциялари фақат ТМВ га олинган антизардоб билан преципитация чизиғини (ПЧ) юзага келтиради. Тамакини нормал хужайраларига олинган антизардоб билан эса ПЧ кузатилмайди. Аммо иккинчи чўкки фракцияларидаги моддалар эса, аксинча, ПЧ ни ҳосил қилади. Назорат фракция — колонкага солинмасдан аввалги гелъфилтрация қилинмаган намуна иккала антизардоб билан ҳам ПЧ ни ҳосил қилади. Демак, колонкага солинган қисман тозаланган вирус гелъфилтрация натижасида вирус ва хужайра қисмларига тўла ажралди.

6. Биринчи чўкки фракциясини аналитик ультрацентрифугада текширилганда битта симметрик чўкки ҳосил бўлиши ундаги моддаларнинг вируслар гомоген эканлигидан ҳам далолат беради. Демак гелъфилтрация методи билан ТМВ ни тоза, юқумлилиқ ва антигенлик хусусиятларини сақлаган оппоқ рангли гомоген препарати олинади(Иловадаги расмларга қаралсин).

Демак, мазкур усул билан беқарор вирусларни ажратишда ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлади. Аниқроғи, айтиш мумкинки, тамаки мозаикаси вируси билан молекуляр массаси ва ўлчамлари ўхшаш бўлган барча вирусларни ажратиш мумкин. Ўлчамлари ТМВ дан 10-20 марта кичик бўлган вирусларни энди хроматографик колонкага тўлдиришда ишлатиладиган агароза гелини концентрацияси юқорироқларини (5-6%) ишлатиш маъқулдир. Масалан, арпани касаллантирадиган ялтирбош мозаикаси вируси, турпни касаллантирадиган редис мозаикаси вируси, бодрингни касаллантирадиган бодринг мозаикаси вируси-1, карамни касаллантирадиган турнепс сариқ мозаикаси вируси кабиларни гелъфилтрация усулида 5% гранулаланган агар гелида тоза препаратини олиш мумкин.

#### **4.5.3. Гелъфилтрация усулини аналитик мақсадларда қўлланилиши**

Гелъфилтрация усулида яна молекуляр массаси ўлчамлари кескин фарқ қиладиган вирусларни бир-биридан ажратиш олиш мумкин.

Табиатда вируслар кенг тарқалганлигини, уларни ҳўжайинлари кўпинча бир организм бўлиши мумкинлигини эсга олиб, уларни қандай қилиб аввал бир-биридан ажратиш, аниқлаш ва уларга муолижа қилиш ишлари тўғри бўлади. Масалан, паралель иккита вирус: арпа штрихли мозаикаси вируси ва ялтирбош мозаикаси вируслари арпа ўсимлигини бир вақтда касаллантиради, уларни симптомлари ҳам бир-бириникига ўхшаш бўлади. Бундай ҳолатда у икки вирусни бир-биридан ажратишда гелъфилтрация усули ёрдамга келади.

ТМВ ни намунасини тайёрлагандек колонка учун намуна тайёрланади. Колонкани эса энди 5% -ли агар-агар ни гранулаланган гелида худди ТМВ ни гелъфилтрация қилингандек иш олиб борилади. Колонкани юқори қисмидаги гелнинг юзасига вирус аралашмаси (АШМВ ва ЯМВ) ни пипетка ёки шприц билан оҳисталик билан қуйилади. Сўнгра вирус аралашмасини буфер билан секин-аста ювилади. 5-6 соатда вирус аралашмаси фракцияларга бўлиниб, колонкадан ювилиб чиқади. Уларни энди спектрофотометрда ўлчаб, вирусли чўққиларни аниқлаб, уларни юқоридаги 6 пунктдагидек қилиб анализ қилинади. Юқумлилигини тест ўсимликларда анализ қилинади, ҳамда вирус қайси фракциядалиги, юқумлилигини сақланиши, миқдори (мг\мл), морфологиясини электрон микроскопда кўриб, ажратилган вирус препарати ҳақида хулоса қилинади.

Гелъфилтрация усулида гранулаланган 5% ли агароза колонкасида 3 хил ўлчамли - вируслар ва ҳужайра моддаларини ҳам ажратиш мумкин.

Бу сафар ҳам хроматографик колонкани аввалгидек қилиб ювиб тайёрланади. Энди АШМВ ва ЯМВ билан касалланган арпа ўсимлигидан юқоридагидек қилиб гелъфилтрация қилинади. Колонкага солинаётган намунада энди иккита ўлчамга эга вируслар –АШМВ (м.м. 25 000 000), ЯМВ (м.м. 4 000 000) ва ўсимликни таркибий қисмлари (м.м. 30 000) бор. Хроматография қилинганда мазкур вируслар ва ўсимликни таркибий қисмлари уч чўққини ҳосил қилиб колонкадан ювилиб чиқадилар. Уларни анализи ҳам юқоридагидек олиб борилади.

Вирусологияда физик-кимёвий анализларни олиб бориш гомоген, юқумлилиги юқори вирус препаратлари талаб қилинади, масалан, ТМВ ни юқумлилиги юқори бўлиши, юқумлиликни юқорилиги уни заррачаларини максимал узунлигига (3000А) боғлиқ бўлади. Бундай заррачаларни олиш учун яна гелъфилтрацияга мурожаат қилинади. Стер ва Аккерслар (5) ТМВнинг тоза препаратини олиб, 1% агароза гелида фракцияларга ажратганлар. Олинган фракцияларни энг биринчи колонкадан чиқадиганларини узунлиги асосан 2200 - 3000А ни ташкил қилар экан. Колонкадан энг кеч ювилиб чиққан фракцияларда 2000 дан кичик ўлчамли вирус заррачалари чиқар экан.

Мазкур усулни вирусларни РНК сини пигментлардан ҳолилашда, РНК ни вирусдан ажратишда, қисман депротеинизация қилинган вирусларни фракцияларга ажратиш ишларида муваффақият билан қўлласа бўлади.

Албатта, бу ишлар тажрибали мутахассис томонидан амалга оширилса вирус, рибосома, хужайра компонентларини ажратиш, аниклаш ишларида маълум ижобий натижаларга эришиш мумкин.

#### 4.6. Тамаки мозаикаси вирусининг қисман тозаланган препаратини вируснинг изо электрик нуқтасида (и.э.н.) да олиш

Тамаки мозаикаси вируси билан касалланган ўсимлик ширасини юқорида айтилган усулларда ажратиб олинади ва уни хлороформ ёки бутанол ёрдамида яна ишлов бериб, центрифуга ёрдамида тиниқлаштирилиб, вирусли экстракт ажратиб олинади. Сўнгра унга 1 н НСІ дан кўшиб доимо аралаштириб турилади. рН ни 5,0-5,5 га келгунча индикатор қоғоз билан текшириб борилади.

Энди 0,1 н НСІ ёрдамида рН 4,5 га гуширилади, бу боскичда рН-метрдан фойдаланилади. 4,0-5,5 орасида оҳисталик билан паст концентрациялик кислота томизган маъқул, акс ҳолда вирусли экстрактнинг маҳаллий участкасида рН кескин пасаяди ва балласт оқсиллар билан бирга вирус ҳам изоэлектр ҳолатга келиб, чўкиши мумкин. рН 4,5 га тенг бўлганда суспензиядан чўкмага ўтадиган хужайра балластларини 3-5 минг айл/тезлигида центрифуга ёрдамида 3 - 5 минг айланиш тезлигида 20 минут айлантрииб чўкма ташланади. Чўкма усти суюқлигини 0,1 н НСІ билан рН 3,5 гача нордонлаштирилади. Бу рН да ТМВ зарралари изоэлектрик ҳолатга ўтади, агрегатлар пайдо бўлади ва аралаштирилганда сезиладиган даражада игнасимон паракристаллар ҳосил бўлади. Натижада эритма ипаксимон ялтирайди. Эритмани совуқхонада тўлиқ кристалланиши учун кечасига қолдирилади. Эртасига вирусли экстракт солинган стаканга ташқаридан назар солинса, унинг тубида вирусли чўкма яққол кўзга ташланади. Вирусли чўкмани 6000 айланиш тезлигида 20 минут давомида центрифугалаш билан ажратилади. Чўкмани 0,01 М фосфат буфериди эритилади. Эритиш учун ишлатиладиган буфернинг миқдори энг биринчи вирусли материални экстракция қилиш учун ишлатилган буферни 1/10 миқдорини ташкил қилади. Демак, вирус 10 марта қуюқлашади. Вирусли эритмани 0,1 NaOH билан рН 7,0-7,5 гача кўтарилади (рН индикатор қоғоз ёрдамида ёки рН-метрда назорат қилиб борилади). Сўнгра эритма 15-18 минг айланиш тезлигида 10 минут давомида центрифуга қилиниб, эримаган чўкма ташлаб юборилади.

Сўнгра вирусни иккинчи марта қайтадан чўктирилади. Вирусли суспензияни 0,1 н НСІ билан эҳтиёткорлик билан **мутаассил** аралаштирилган ҳолда рН 3,5 гача нордонлаштирилади (рН диққат билан рН-метрда назорат қилиб борилади. Вирусли экстрактни тўлиқ кристалланиши учун музлатгичда ёки музли ҳаммомда 1 соатга қолдирилади. Чўкма минутига 6000 айланиш тезлигида 20 минут давомида центрифуга қилинади.

Тиниқ чўкмаусти суюқлигини ташлаб юборилади, чўкмадаги вирус кристаллари 15 - 20 мл 0,01 М фосфат буфериди (рН 7,5) эритилади. Суспензия эҳтиёткорлик билан рН 7,5 гача ишқорийлаштирилади. Сўнгра

минутига 15 - 18 минг айланиш тезлигида 10 минут давомида центрифуга қилинади. Чўкма 5 - 6 мл 0,1 М фосфат буфери билан ювиб ташланади ва центрифуга қилинади. Ювинди сувлар одатда асосий вирусли эритма билан бирлаштирилади.

Юқоридаги усуллар билан тозаланган вирус бошқа методлар билан (гельфилтрация, ПЭГ билан чўктириш, дифференциал центрифугалаш, градиент зичликда центрифугалаш) охиригача тозаланнади.

Вирусларни препаратив микдорда ажратилганда катта ҳажмдаги (бир неча литр) вирусли эритмани и.э.н да чўктирилганда, чўкма усти суюқлигини чўкмадан сифон ёрдамида ажратиб олиш ҳам мумкин (10).

#### **4.7. Тамаки мозаикаси вирусини туз ёрдамида чўктириб қисман тозаланган препаратини олиш**

Хлороформ билан ишлов берилиб тозаланган вирус экстрактига 20% аммоний сульфати солиниб яхшилаб аралаштирилади. Сўнгра 60 минутдан 24 соатгача совутгичда тутилади, натижада чўкмага вирус ва балласт моддалар тушади. Уларни минутига 3 минг айл/тезлигида 20 минут давомида центрифуга қилинади. Чўкма усти суюқлигига 25% гача аммоний сульфати солинади ва яхшилаб аралаштирилади ва яна 60 минут кристаллар ҳосил бўлиши учун сақланади. Инкубация вақтида вирус паракристаллари ҳосил бўлиши жараёнида ипаксимон ялтираш пайдо бўлади.

Вирусли идиш вирус тўлиқ кристалланиши ва чўкиши учун кечасига совутгичда қолдирилиб кетилади. Эртасига сифон ёрдамида чўкма усти суюқлиги ажратилади. Қолган чўкмадаги вирусли суспензия минутига 6 - 8 минг айланиш тезлигида 15 -20 минут центрифуга қилинади ва чўкма 100 мл 0,01 М фосфат буферига, рН 7,5 0,005 М ЭДТА солинган эритувчида эритилади. Сўнгра тозалашнинг кейинги босқичида - диализ қилинади. Бу жараёнда вирусли суспензия таркибидаги сульфат аммоний ионлари ва бошқа моддалардан холиланади.

Диализ тугагандан сўнг препарат 10 минут 15—18 минг айл.тезлигида центрифуга қилинади. Чўкма ташлаб юборилади. Вирусли эритмани (чўкмаусти суюқлиги) қайтадан 25% ли сульфат аммоний билан чўктирилади ва 60 минутдан сўнг 20 минут давомида 6 минг айл тезлигида центрифуга қилинади. Сўнгра чўкмани 2 мл 0,01 М фосфат буферига (рН 7,0 — 7,5) эритилади ва 15—18 минг айланиш тезлигида центрифуга қилиниб, эримаган қисм ажратиб ташланади.

Шу усулларда ажратиб олинган қисман тозаланган препарат энди бошқа усуллар билан (юқорида айтилгандек гельфилтрация, ПЭГ билан чўктириш, дифференциал центрифугалаш, градиент зичликда центрифугалаш) тўлиқ тозаланиши мумкин (10).

#### 4.8. ТМВ нинг дифференциал центрифугалаш методи билан тоза препаратини олиш

Центрифуганинг яхшилаб ювиб куритилган пробиркаларига вирусли эритма (Юқорида берилган "намуна тайёрлаш" бўлимига қаралсин) куйилади, сўнгра пробиркалар тарози ёрдамида тенглаштирилади ва қопқоқлар аввал қўл билан, сўнгра махсус "калит -мослама" билан ёпилади. Пробиркаларнинг тенглиги қайта торозида текширилади, сўнгра бурама қопқоқлари билан герметик ёпилади (агар пробиркаларнинг бири оғирроқ бўлса, баробарлаштириш учун шприц ёрдамида эритмадан қўшилади).

Пробиркалар центрифугани роторига бир-бирига қарама-қарши қилиб қўйилади. Ротор зич қилиб ротор қопқоғи билан ёпилади ва ультрацентрифуга камерасига жойлаштирилади (ультрацентрифуга роторини ўрнатиш ва центрифугани ишлатиш махсус оператор томонидан бажарилади). Центрифугалаш 90 минут давомида 105 000 g да бажарилади.

Ультрацентрифуга айланишдан тўхтагандан сўнг, ротордан пробиркаларни чиқариб олинади, пробирканинг энг тагида озгина жигарранг вирус чўкмаси ва ундан тўла ажралган чўкма усти суюқлиги кузатилади. Чўкма усти суюқлигини тўкиб ташланади, вирус чўкмасини эса озгина 0,01 М трис - HCl буферига (pH-7,6) эритилади. Агар вирус яхши тозаланган бўлса оқ -хаворанг "опалесценция" кузатилади. Эритмани 15-18 минг айл. тезлигида центрифугаланади ва эримаган қисмидан ажратилади. Эримаган чўкмани яна бир марта 1-2 мл буфер билаи эритиб, чўктириб, чўкмаусти суюқлигини асосий вирус эритмасига қўшилади ва сақланади.

Шу дифференциал центрифугалаш циклини 3 - 4 марта қайтариб етарлича тозаланган вирус препарати олинади.

Вирусларнинг ўлчамлари (18-600 нм) ва зичликлари шундайки, агар уларга марказдан қочма кучни 30000 дан 200000 g таъсир этирилса, вирус зарралари чўкмага тушади. Шу мақсадда препаратив ультрацентрифугаларнинг роторларини минутига 50000 — 60000 марта айланадиган центрифугалари ишлатилади. Энг машхурларидан Hitachi MSE фирмасининг Spinco L 2 ва Spinco L 50, Super -Speed -25, Super-Speed-40, Super-Speed-50, ГДР нинг Vac-40, Vac -60 центрифугалари ишлатилади. Улар ротор тўпламларига эга. 1500 мл суюқликни 59000 да айлантирадиган роторлардан 80 - 100 мл суюқликни 200000 g гача айлантирадиган роторларга эга.

Дифференциал центрифуга усулида вирус тозалаганда вирусни суспензиядан чўктирилади, бошқатдан суспензия ҳолатига ўтказилади, совуқда магнит айлантиргичида чайқатилади ҳамда паст тезликда центрифугаланади (6000 g, 30 мин). Бу жараённи бир неча марта қайтариш мумкин.

Ҳайвон вирусларини, бактериофагларни бир цикл дифференциал центрифугалаш билан тозалаш қийин бўлади. Бунда аввал ҳар хил усулларда (м., ионалмашиш хроматографияси) вирус тозалаш босқичларидан ўтиб,

вирусни катта ҳажмли суюқликдан кичик ҳажмга ўтказишда ишлатилиши мумкин. Ўсимлик вирусларини тозалашда бу метод яхши самара беради (10).

#### 4.9. ТМВ нинг "сахароза градиенти концентрациясида центрифугалаш" усулида тозалаш (10)

Сувда яхши эрийдиган кимёвий инерт моддалар градиенти концентрациясида центрифугалаб макромолекулалар аралашмаларини (вируслар, нуклеин кислота) фракцияларга ажратиш мумкин. Бундай моддаларга сахароза, глицерин, рубидий ёки цезий тузлари, поливинилпирролидон кабилар киради.

Бу методларни асосий принципи шундан иборатки, седиментация тезлиги билан фарқланадиган аралашма қисмлари марказдан қочма куч таъсирида центрифуга пробиркасида бошқа-бошқа ўз седиментация коэффициентига тенг бўлган сахароза градиентининг жойига кўчиб ўтади. Центрифугалаш натижасида фракцияларга ажратилаётган моддаларнинг дискрет зоналари ҳосил бўлади. Сахарозанинг ёпишқоқлиги зоналарга ажралган қисملарни стабиллаштириб аралашиб кетишидан сақлайди. Вируслар пробирканинг маълум қисмида зона ҳосил қилади, бу пробиркани ўтувчи нур таъсирида қоронғу хонада кузатилса вирусли зона яққол' оппоқ бўлиб кўринади.

Маркер моддаларини (коэффициенти седиментацияси аниқ бўлган макромолекулалар) ишлатиб туриб сахароза градиенти концентрациясида ноаниқ вируснинг тахминий седиментацияси коэффициентини аниқлаш мумкин. Қуйидаги мутаносибликдан фойдаланилади:

$$S_x/S_y = d_x/d_y$$

$S_x$  ва  $S_y$  – седиментация коэффициентлари,

$d_x$  ва  $d_y$  градиентни тепа сатҳидан центрифуга жараёнида ўтилган масофа.

Бу усулда центрифугаланганда энг ахамиятли нарса бу роторни танлашдир. Пререпаратив ультрацентрифугалар ичида энг қулайи "Spinco" L модели центрифугаларидир. Улар ҳар хил ҳажмдаги роторлар билан таъминланган. Сахароза концентрацияси градиентида ишлатиш учун осма стаканларга (пробирка) эга "бакет — роторлар" (Swinging Jucket Rotor ёки SW) ишлатилади, қуйида уларнинг баъзилари берилган (10-жадвал).

10-жадвал

'Spinco' (модел L) центрифугасининг баъзи роторларининг тавсифи

<b>"Spinco" L центрифугасининг осма стаканли (бакет-роторли) роторларининг баъзи типлари</b>				
<b>Ротор тип</b>	<b>Максимал айланиш тезлиги мин/</b>	<b>Максимал тезланиш <math>X_g</math></b>	<b>Пробиркалар сони</b>	<b>Пробиркалар ҳажми, мл</b>

	<b>айл</b>			
SW-65 T	65000	249000	3	5,0
SW-50,1	50000	300000	6	5,0
SW-41 Ti	41000	286500	6	13,2
SW-40 Ti	40000	284000	6	14,0
SW-36	36000	193000	4	13,5
SW-27,1	27000	135000	6	17,0
SW-27	27000	131000	6	38,5
SW-25,1	25000	90000	3	34,0
SW-25,2	25000	107000	3	60,0

**Керакли материаллар:** а) асбоб ускуналар: ультрацентрифуга "Spinco", бакет—ротор SW —27 ва унинг пробиркалари (38,5 мл ҳажмли), штативлари, градиент тайёрлаш учун керакли аралаштиргач, томчилатиб фракцияларга ажратишла ишлатиладиган қурилма, фракцияларни йиғишда ишлатиладиган пробиркалар (35 донадан кам микдорда бўлмаган), спектрофотометр ёки "Увикорд" типдаги спектрофотометр.

б) Реативлар: 0,1 М ацетат буфер, рН 5,0, 5% ва 20% 0,1 М ацетат буфериди (рН 5,0) тайёрланган сахароза эритмаси;

в) Вируслар: ТМВ ва ялтирбош мозаикаси вирусларининг тоза препаратлари.

**Ишнинг бориши.** Сахароза эритмасини "линияли" концентрацияси радиентини тайёрлаш. Тайёрланадиган сахароза градиентининг концентрацияси тадқиқ қилинадиган объектининг молекула массаси, зичлиги ва шунга ўхшаш кўрсаткичлари рол ўйнайди. Центрифугалаш муддати ҳам катта аҳамиятга эга.

Қуйидаги Илова, 11-расмда "линияли" концентрация градиенти тайёрлаганда ишлатиладиган қурилма кўрсатилган.

Қурилма одатда шаффоф сунъий шишадан (плексиглас) дан тайёрланади. Қурилма иккита бир-бири билан туташ идишдан иборат бўлиб, улар пастки қисмидан бир-бирлари билан туташтирилган бўлади. Идишлардан бири аралаштиргичлик вазифасини бажаради ва у аралаштиргич билан таъминланади. Иккинчи идиш бўлиб тургич идишлик вазифасини бажаради. Иккала идишни тўлатиш вақтида идишлар орасидаги жўмрак ёпик ҳолатда бўлади.

Бу қурилма ёрдамида концентрацияси катта бўлган сахароза эритмаси резервуардан келаётган концентрацияси паст бўлган сахароза эритмаси билан узлуксиз аралаштириб борилади ва секин аста ажратгич қувур орқали центрифуга пиробиркасида тўпланади. Агар иккала идиш ҳажми тенг бўлса, сахарозанинг линияли градиенти ҳосил бўлади (Илова, - расм)

Вирус намунасини сахароза градиенти тайёрланган пробиркага қуйиш. ТМВ ва ЯМВ ларининг сунъий аралашмалари намуналик вазифасини бажаради.

ТМВ — таёқчасимон вирус бўлиб, седиментация коэффиценти  $S_{20}^0$ ,

$w_{180S}$ , Д 260/280 нисбати 1,2 тенг, экстинкция коэффиценти ( $E^{0,1\%}_{260, 1\text{ см}}$ ) 2,7 тенг.

ЯМВ (Brome mosaic virus) майда вирус бўлиб, диаметри 25 нм, заррачалари 180 суббирликдан тузилган. Седиментация коэффиценти 90S га тенг. Д 260/280 нисбати 1,7 тенг, экстинкция коэффиценти ( $E^{0,1\%}_{260, 1\text{ см}}$ ) 5,2 тенг. Бу икки вируснинг седиментация коэффицентлари бир-биридан икки баробар фарқ қилади, демак бу усулда уларни осон ажратиш мумкин.

Бу икки вирусни оптимал рН лари ИЭН ларини солиштириб иккала вирус учун ҳам оптимал бўлган рН ни танланади. Чунки ЯМВ, мухит рН-и 7 га тенг бўлса, осон парчаланиши мумкин. Шунинг учун сахароза градинтини мухит рН-и 5 га тенг қилиб 0,1 М ацетат буфери ёрдамида тайёрланади.

Градиент тайёрланган пробиркага 1 мл 0,1 М ацетат буфериди (рН 5,0) эритилган ТМВ (1 мг) ва ЯМВ (1 мг) аралашмаси солишда учи ингичка пипеткадан фойдаланилади ва унинг учи пробирка четига текизиб турилади ва вирус аралашмаси оҳисталик билан солинади.

Центрифугалаш олдидан пробиркаларнинг оғирликлари тенглаштирилади ва уларни бакет роторнинг осма стаканларига жойлаштирилади. Стаканлар қалпоқчалар ёрдамида зич қилиб ёпилади, сўнгра роторга маҳкамланади. Роторни центрифуга ўқиға ўрнатилади ва минутига 25000 айл.тезлигида 1,5 соат давомида центрифугаланади. Центрифугалангандан сўнг ҳосил бўлган фракцияларни пипетка ёки шприц ёрдамида ёки автоматик аппаратура ёрдамида ажратиб олинади.

Фракцияларни ажратиб олишда центрифуга пробиркани махсус штативга жойлаштирилади, штативга аввалдан шприц игнаси ўрнатилган бўлиб у, пробирканинг тагини тешишга ёрдам беради. Таги тешилган пробиркадан игна орқали томчилаётган фракциялар қатор пробиркаларга 10 — 20 томчидан қилиб йиғиб олинади. Сўнгра спектрофотометр ёрдамида УБ нурни 260 нм да ютишига қараб тадқиқ қилинадаган фракцияларнинг концентрацияси ўлчанади. Ҳар бир зонанинг вирусли чўққисида Д260/280 нисбати ўлчанади.

Абсцисса ўқида фракциялар сони ёки миқдори, ордита ўқиға эса 260 нм даги оптик зичлигининг қиймати ёзилади. Графикда фракцияларга ажратиш йўналиши пробирканинг таг ва устки қисми кўрсатилади.

Автоматик фракцияларга ажратилганда фракциялар пробирканинг тагидан йиғилади, ёки пробирканинг устидан махсус капилляр ёрдамида ажратилади.

Иккала ҳолатда ҳам пробиркадан олинандиган фракциялар спектрофотометр кюветасидан ўтиб УБ -нурни ютиши ўлчаб борилади.

260 нм да ҳосил бўлган зонадаги вирус фракцияси ажратиб олинади ва тоза препаратни сахарозадан ажратиб олингандан сўнг тоза препаратларга бўлган мезонлар бўйича таҳлил қилинади.



**ТМВ ни биоспецифик хроматография усулида тозалаш.** Полиамид гранулаларидан биоспецифик сорбент тайёрлаш учун П—6 маркали полиамид кукуни (2x2 мм) олинади.

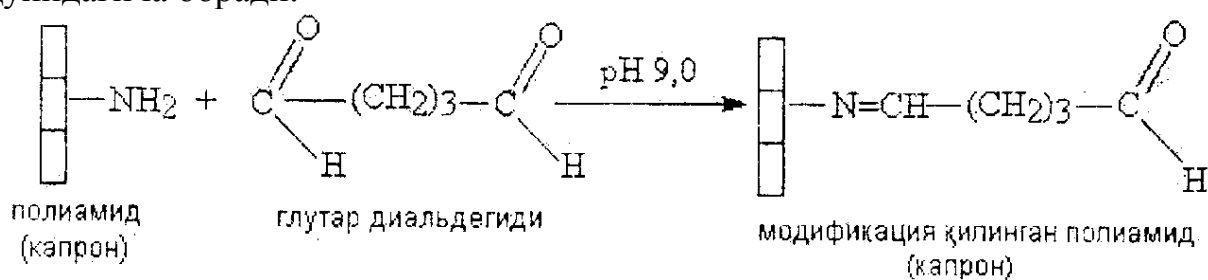
Полиамид кукуни тўқимачилик комбинатидаги чиқинди капронлардан тайёрланади, уларни концентранган хлорид кислотада ( $d=1,17$ ) эритиб (1 кг капрон матосига 2,5 л хлорид кислота ҳисобида), унга 0 — 50 ҳажмда ацетоннинг сувли эритмаси 1 л/г тезликда аралаштирилган ҳолда қўйилади. Полиамид чўкмаси декантация йўли билан ажратиб олинади, сўнгра Бюхнер воронкасида филтрланиб, ҳавода қуритилади ва эланади (0,14, 0,25, 0,5, 1 мм тешикли элақлар ишлатилади).

Полиамид гранулаларини фаоллаштириш учун уларни 3,0 н хлорид кислотада  $45^{\circ}\text{C}$  да 2 соат давомида инкубация қилинади (1:2 нисбатда). Сўнгра полиамид гранулалари аввал сув билан, сўнгра 0,1 М борат буфер (рН 8,5) билан ювилади.

Бу гранулалар лиганд реакцияга қобилиятли аминогуруҳларга эга. Биоспецифик сорбентни синтезлашда худди шу гуруҳларни лиганд билан бириктирилади. Бириктириш бифункционал бирикмалар (глутар альдегид) орқали амалга оширилади.

Бу бирикманинг полиамидга бирикиши хона ҳароратида олиб борилади. Шифф реакцияси асосларини ҳосил қилиш принципида ишқорий муҳитда (рН 8,0 - 9,5) олиб борилади. Реакция модификатор иштирокида боради. Модификация қилиш қўйидаги тартибда олиб борилади: фаоллаштирилган полиамид гранулаларига 0,1 М борат буфери (рН 9,0) солинади, сўнгра 6 марта кўп ҳажмда глутаральдегид (1 г сорбентга 2,5% ли глутар альдегиддан 3.14 мл) солинади. Сўнгра кечасига муттасил аралаштирилган ҳолда қолдирилади. Реакцияга кирмаган глутар альдегидни 4 марта суюлтирилган буфер билан ювиб ташланади.

Полиамид гранулаларини глутардиальдегиди билан модификация қилиш қўйидагича боради.



Сўнгра бу модификацияланган полиамидга лиганд (АТ) уланади, янги тозаланган антителодан 10 мг солиб 2 сутка совутгичда муттасил аралаштирган ҳолда қолдирилади. Энди модификацияланган капронга ТМВ антителаси бирикади (Шиффа реакцияси асосида) лизин амина гуруҳи орқали, бирикмаган ортиқча антителолар сўриб ташланади, полиамид эса 30 марта ошиқ ҳажмдаги 0,1 М борат буфери (рН 9,0) билан, сўнгра 20 марта ортиқ ҳажмдаги шу буфер билан ювилади.

Очиқ қолган эркип альдегид гуруҳларини блоклаб қўйилади. Бунинг учун биоспецифик сорбентга моноэтаноламин (МЭА) солинади (1г

полиамидга 0,36 мл МЭА солинади ва муттасил аралаштирилган ҳолда) 2 сутка давомида қолдирилади. МЭА нинг ортиқчаси 10 марта кўп хажмдаги М борат буфер (рН 8,5) билан ювилади. Биоспецифик сорбентга вирусни сорбциялаш. Биоспецифик сорбентга (поламид гранулага диальдегид орқали бириктирилган антители) ТМВ ни сорбциялаш ва сўнгра десорбция қилиб тозалаш учун хроматографик колонка 1x7 см) сорбент билан тўлатилади ва 0,05 М трис -НСl, 30 СаСl<sub>2</sub>, 5% этиленгликоллик сорбциялаш буфери билан тўйинтирилади, сўнгра колонкага 10 мг (1,5 мл) тоза ТМВ солинади. Ушбу колонка сорбциялаш буфери билан ювилади (6 мл/соат), фракциялар 3 мл дан тўпланadi. Адсорбцияланмаган вирус спектрофотометр ёрдамида ўлчанади. Колонка яхшилаб ювилгандан сўнг колонка сорбцияланган вирусни трис-НСl, 1 М КСl ва 0,015 М ЭДТА солинган буфер рН градиенти 7,5 дан то 11,0 бўлган десорбцияловчи эритмада десорбция қилинади. Эритма рН ни 0,1 н ли NaOH билан оширилади. Десорбция қилиш бошланганда аввал колонкадан вирусни адсорбцияланган қисми ювилиб чиқади. Секин аста рН ни ошириши натижасида вируснинг сорбентга сорбцияланган қисми десорбцияланиб чиқади. Десорбцияланиш максимуми рН 10,5 - 11,0 да кузатилади, яъни вируснинг асосий қисми ювилиб чиқади. Спектефотометрда УБ -нурларни 260 нм да ютиши, *N. glutinosa* ўсимлигида некрозларни ҳосил бўлиши колонкадан рН градиентига ТМВ десорбцияланганини кўрсатади.

Тоза вирус препарати билан юқоридаги услуб ёрдамида сорбентли колонка калибрланади (аниқ бир ўлчамга келтирилади) (10).

#### **4.10. ТМВ билан касалланган ўсимликлардан биоспецифик хроматография усулида тоза вирус ажратиш**

Вирусли материалга н-бутанол (8%) билан ишлов берилгандан сўнг, вирусли экстракт 6000 молекула массаси полиэтилен гликол (4%) ва 1,5 М ош тузи ёрдамида концентрацияси оширилади.

Колонкага 1 мл вирусли намуна солинади ва сорбцияловчи буфер (0,05 М трис - НСl+5% этиленгликол +30 мм СаСl<sub>2</sub>) билан ювилади.

Ювиш жараёнида элюатлар 3 мл дан қилиб йиғилади ва спектрофотометрда 260 нм га УБ-нурини ютишга асосланиб элюция графиги чизилади. Колонкани яхшилаб жигарранг тусли пигментлар кетгунча ювилади. Колонкага адсорбцияланган вирусни десорбцияловчи буфер (0,05 М трис-НСl+0,1 М NaCl+0,015 М ЭДТА, рН 5,0 ) билан ювилади. Олинган фракциялар 260 нм да УБ-нурларни максимал ютиш хусусиятига эга. Шу фракциялардаги Д 260/280 нисбати 1,20-1,25 га тенг бўлади. Электрон микроскопда мазкур фракцияларни анализ қилиш уларда таёқчасимон вирус зарралари борлигини кўрсатди. Унинг юқумлилигини *N. glutinosa* баргларида аниқланади (1 баргда 16-18 некроз). Демак, аффин хроматография усулида ҳам вирусларни тозалаш имконияти мавжуд экан (10).

#### 4.11. ТМВ ни полиакриламид гели (ПААГ) колонкасида электрофорез усулида тозалаш

1975 йили Паул (10) полиакриламид гелидаги электрофорез ёрдамида картошка А, М, У вирусларини, бақлажон мозаикаси вирусини, турнепс сариқ мозаикаси вирусларини аниқлади, Георг ва Алтман (10) эса бу методни мевали дарахтлар вирусларини диагностика қилишда ишлатишди (Вахабов, 1990 дан олинди). Бунинг учун вирусли намунани майдалаб, ундан олинган вирусли эритмани трис-НСІ буфериди эритиб, гелфильтрация қилиб, уни концентранди. Концентранган вирус 4% ли полиакриламидда электрофорез қилинади (полиакриламид гелининг 3,75% ва ундан паст концентрацияларининг юмшоқлиги сабабли уларни ишлатиш мумкин эмас). Полиакриламиднинг 4,5,6,7 - % ли геллари мустақкам бўлишига қарамасдан пораларининг кичиклиги сабабли вирусдан ташқари хужайра таркибидаги моддаларни ҳам тутиб қолади. Шу сабабли улар вирус тозалашда ишлатилмайди. Кичик малекулаларни оксиллар трубкада осон ҳаракатланади, вируслар эса нисбатан катта молекула массасига эга бўлганликларидан гел ичига 1 см гагина кирадилар холос. Оксилларни фракцияларига ажратишда ишлатиладиган гелларга 5 — 6% вируслар умуман кирмайдилар.

Қора амид бўёғи билан бўялганда гел пробиркасининг тагида хужайранинг нормал оксилларидан ташкил топган битта зона ҳосил бўлади. Демак, вирусларни ва нормал хужайра оксилларини фракцияга ажратишда, сифат реакцияси ўтказишда ПААГ электрофорезидан фойдаланиш мумкин.

Бу методнинг имкониятларини янада кенгайтириб, унда ишлатиладиган гел концентрациясини пасайтириб (пораларни кенгайтириб) вирус тозалашда ишлатиш мумкин.

Вериткал қилиб ўрнатилган хроматография колонкаси электрофорез ўтказиш учун 4% ли ПААГ оҳисталик билан тўлатилади. Гель полимерланганидан сўнг, аввалдан тайёрланган анод ва катод идишлари буферлар билан тўлатилиб, улар электрофорез ўтказилган колонкага улашга тайёрланади. Колонкага 40 мг қисман тозаланган вирус солинади ва у катод идишига уланади (?- расм) электрофорезгача бўлган ҳолат). Сўнгра ток манбаига уланиб ток кучи берилади. Электрофорезни 1-3 соат давомида ўтказилади. Электрофорез тугагандан сўнг, гел устидаги вирус минимал буфер билан эритиб олинади (Илова, 12 - расм).

Электрофорез жараёнида хужайранинг нормал қисмлари вирусга қараганда старт нуқтасидан тезроқ ҳаракатланиб сахарозадан (-расм, 2 зона) ва гелдан 3 соат ичида ўтиб кетадилар ва колонканинг 20-25 см лик оралиғида зонасида тор зона ҳосил қилади (-расм, 4 зона). Бу муддатда вирус зарралари ҳам сахарозадан осон ўтиб, гел колонкаси юзасида тўпланади.

Маълум қисм вирус зарралари (10% гача) гелга киради (Илова, -расм 1 б).

Электрофорез тугаши билан колонка анод ва катод идишлари ажратилади, гел колонкаси устидаги вирус 2 мл буфер билан эритиб олинади (буфер солиб эритиш 3 марта қайтарилади). Гелга кирган вирусни ажратиш

учун гел 1 см дан қилиб кесилади ва ҳавончада фосфат буфери билан эзилади, сўнгра вирус гелдан филтрланиб ажратиб олинади. Гел устидан ажратиб олинган (1 а) ва гелга кирган вирусларни (1 б) электрон микроскопда кўрилганда уларни таёқчасимон вирус зарралари эканлиги аниқланади.

Олинган вирус УБ -нурларни 260 нм да максимум ютади,  $A_{260/280}=1,2$  коэффицентни кўрсатади. Вирусларни *N.gluliosa* га юктирилганда барг сатҳида 40 - 65 та некрозлар ҳосил бўлади. Иккиёқлама иммунодиффузия усулида текширилганда вирус антигенлик хусусиятини сақлаб қолади.

ПААГ электрофорези билан стабил вирусларни муваффақиятли тозалаш мумкин (Илова, 12 - расм).

#### **4.12. Картошкани Х-вирусини (КХВ) тоза препаратини ажратиш**

КХВ ни дўрмон (*Datura stramonium L.*) ўсимлигидан ажратилади. Вирусли намуна худди ТМВ ни ажратилган тартибда аввал гўшт майдалагичда буфер билан (1:1) майдаланади, сўнгра вирусли ширага хлороформ билан (1:8) ишлов бериб, центрифугаланади. Экстракция қилувчи буфер сифатида 0,02 М фосфат буфери 0,01 М натрий гипосульфити ва 0,01 М ЭДТА (рН 7,5) ишлатилади. Вирусли эритмани вирусни и.э.н сида (рН 4,0) чўктириб ёки бир ҳажм вирусли экстратни 0,5 ҳажм тўйинган аммоний сульфати эритмасида чўктириб центрифугалаб (6000 айл.тезл) ажратиб олинади. Вирусли чўкма трис-НСI буфериди эритилади, эриган қисми 15000 айланиш тезликда центрифугаланади, эримаган қисми ташлаб юборилади. Чўкма устидаги вирусли эритмадан тоза вирус ажратиш гранулаланган агар гелида хроматография қилиб дифференциал центрифугалаш усули билан ёки сахароза градиенти концентрациясида центрифугалаш усулидан фойдаланиб тозаланади. Натижада 1 кг вирусли намунадан 100 мг тоза вирус ажратиш мумки10н.

#### **4.13. Вирус зарраларини таркибий қисмларга ажратиш методлари**

Вирусларнинг структураларини назарий жиҳатдан ўрганиш учун уларни таркибий қисмларга ажратилади. Маълумки, вирус зарраси таркибида оқсил ва нуклеин кислота мавжуд. Ундан ташқари, қатор вирусларда (миксовируслар ва ҳакозо) углевод ва липидлар учрайди.

Қатор вирусларда нуклеин кислота вирус заррасининг **хил** қобиғидан фазовий ажралган бўлади. Уларга кўпгина -ўсимлик вируслари, полиовируслар, Т -гуруҳига мансуб бактериофаглар киради. Бошқа бир гуруҳ вирусларда (миксовируслар, чечак вируслари каби) нуклеин кислота ва оқсил билан мустаҳкам боғланиб ички нуклеопротеид ҳосил қилади. Шунинг учун ҳам вирус зарралари дезинтеграция қилиш ишлари уч хил методда олиб борилади: 1. Нуклеин кислоталарни ажратиш, 2. Оқсилларни ажратиш, 3. Вируснинг ички нуклеопротеидини ажратиш.

Бу мавзудаги тўлиқ маълумотни Киселёв ва Добровларни (1970) адабиётларидан олиш мумкин. Биз бу ерда улардан фойдаланган ҳолда қисқача тавсиф берамиз.

### **Вирус нуклеин кислоталарини ажратиш**

Вирус нуклеин кислотаси вирус заррасининг марказий қисмини эгаллайди, ташқи қисми оқсил қобик билан ўралган.

Вирус нуклеин кислотасининг хусусиятларини ўрганиш уни вирус заррасидан экстракция қилиб олиш керак. Шу мақсад билан вирус зарраларидаги оқсил пўст орасидаги ҳамда оқсил ва нуклеин кислота орасидаги водород боғларига, туз боғларига ва бошқа типдаги боғларга таъсир этувчи бирикмаларни қўллаш керак.

**1.Юқори ҳароратда тузли эритмалар ёрдамида вирус нуклеин кислотасини экстракция қилиш.** Бу усул фитовируслар РНК ларини ажратишда қўлланилади. РНК нинг умумий ажратиш миқдори вирус зарраларининг бир қисмини парчаланмаслиги сабабли анча кам бўлади. Сув ҳаммомидаги 0,3 NaCl эритмасига охириги концентрацияси 10-15 мг/мл дан оширмасдан ТМВ суспензиясини 100°С да 1 минут сақланади ва муз ҳаммомига ўтказилади. Совутилгандан сўнг суспензияни 5000-10000 g да центрифуга қилиниб коагуляцияга учраган оқсилдан ажратилади. РНК нинг натрийли тузи совуқ шароитда диализ қилиниб туздан ажратилади ёки этанол билан икки марта чўктирилади.

Муаллифларнинг кўрсатишича (10), бу методни модификацияси ҳам бўлиб турнепсни сариқ мозаикаси вируси ва тамакининг ҳалқали доғи вирусларига қўлланилган. Бунда NaCl нинг концентрацияси 1 M гача оширилади, вируснинг концентрацияси эса 5-10 мг/мл гача пасайтирилади, қиздириш муддати 35 сек. га камайтирилади. Қолган жараёнлар юқоридагидек бажарилади.

Бу метод ҳайвон вирусларидан грипп ва Раус саркомаси вирусларига қўлланилган. Аввало иккала вирус ҳам хлороформ ва метанол аралашмаси (2:1) билан сўнгра эса n - бутанол ва икки марта эфир билан ишлов берилади. РНК ни ажратиш учун 10% NaCl эритмаси билан 100°С да 20 минут давомида 1 тадан 3 мартагача экстракция қилинади. Бу методни Фx174 бактериофагида ДНК ажратиш учун ҳам тадбиқ қилинади.

Бу методни камчилиги 100°С да қиздириш жараёнида кўпгина вирус РНК лари натив (бирламчи) хусусиятларини йўқотиши, ДНК эса денатурацияга учраши мумкинлигидир.

**2.Детергентлар ишлатиш.** Аввало бу методни анчагина ижобий томонлари бор, чунки вирусга 100°С ли ишлов бериш, кучли чайқатиш каби таъсирлар қилинмайди. Аммо 100% вирус зарралари парчаланмайди, шунинг учун қўшимча фенол билан ишлов берилади. Детергентни ўзи билан ишлов бериб ҳам юқори сифатли тоза ТМВ нинг РНК си ажратилган. Детергент сифатида натрийнинг додецил сульфати (дюпанол С, ДДС) натрий лаурил сульфат, натрий дезоксихолат, цитримид ишлатилади.

Полиома вирусидан ДНК ажратиш учун вирус дифференциал ва градиент центрифугалаш усуллари билан тозаланади. Сўнгра вирус суспензияси ва 10% ли ДДС (рН 7) баробар ҳажмда аралаштирилади ва 2 соат давомида 65°C иситилади. Аммоний ацетатининг охириги концентрацияси 0,1 М гача қилиб қўшилади ва ДНК ни 2 ҳажм этанол солиб чўктирилади.

Шоп папилломи вирусини ДНК сини ҳам детергент метод билан ажратилган.

**3. Детергент ва туз ёрдамида экстракциялаш методлари**пи биргаликда қўллаб РНК ажратилади, чунки биргина усулни ишлатилганда нуклеин кислота кам ажралади. Иккала метод биргаликда ишлатилганда РНК миқдори ошади.

Вируснинг сувли эритмасига (10 мг/мл) 1/4 ҳажм 10 % ли ДДС солинади. Аралашма 100°C да 4 минут қиздирилади, сўнгра муз ҳаммомида совутилади. Детергентни асосий қисмини диализ ёрдамида йўқотилади. Сўнгра охириги концентрацияси 1 М бўлгунча NaCl қўшилади. Аралашма 100°C да 3 мин. иситилади, совутилади, денатурацияланган оксил центрифугалаб йўқотилади, РНК эса этанол билан чўктирилади(10).

**4. Фенол ёрдамида ажратиш.** Бу метод ҳар хил вируслардан нуклеин кислота ажратишда ишлатилади. Вирусли суспензияни сувга тўйинган фенол билан яхшилаб чайқатилгандан сўнг центрифугаланганда аралашмани 2 фазага ажралганлиги кузатилади. Денатурацияланган оксил пастки (фенол) фазасига ўтади ёки интерфазада чўкмага тушади, нуклеин кислота эса сувли фазада қолади. Бу усул биринчи марта Шустер томонидан нуклеин кислоталарни ажратишда қўлланилган. ТМВ РНК си худди шу усулда ажратилади. Кейинчалик полиомиелит, картошкани Х-вируси, бодринг мозаикаси вируси, РНК тутувчи ҳашарот вируслари ва ДНК тутувчи бактериофаглар Т2, Т4 ва ФХ 174 ларнинг нуклеин кислоталари ажратилади.

**5. Детергент ва фенол билан экстракциялаш усуллари**ни биргаликда қўллаш. Аввало вирусли суспензияни фенол билан экстракция қилишдан олдин вирус зарралари детергент билан (ДДС) парчаланadi. Томат тупини паканалашиши вирусининг РНК си ушбу усул ёрдамида ажратилган. Яшур вирусининг РНК си, Фx174 бактериофагини ДНК си ва ҳоказолар нуклеин кислоталарини ажратишда ушбу методдан фойдаланилган.

**6. Нуклеин кислоталарни ажратишда ферментларни ишлатилиши.** Нуклеин кислоталарни ажратишдаги энг қийин жихати уларнинг вирус оксилларидан ажратишдир. Оксилларга протеолитик ферментлар ёрдамида ишлов бериб, сўнгра детергент ва фенол билан ишлов бериш керак. Фермент сифатида проназа (осповакцина вирусининг ДНК сини ажратишда) ва папаин (аденовируслар ДНК сини ажратишда) ишлатилади.

Юқоридаги методлардан ташқари бир қанча бошқа методлар ҳам бўлиб, уларнинг бирорта универсали йўқ, ҳар бир вирус учун конкрет услуб ишлаб чиқиш зарур.

## **Вирус оқсилларини ажратиш**

Вирус оқсилларини ажратиш жараёнида ишлатиладиган метод оқсилнинг бирламчи структураларини сақлайдиган, иккиламчи ва учламчи структураларини узса ҳам қайта тикланиши осон бўлиши керак. Аввалдан тўртламчи структураларни бузиш вирус зарраларини кислота, ишқор ёки детергент ёрдамида амалга оширилади. Баъзан мочевина ёки оқсил табиатли моддалар ҳам ишлатилади.

**1. Ишқор ёрдамида "юмшоқ" усулда вирус оқсилни ажратиш.** Вирус препаратини (ТМВ) совуқда ишқорий муҳитда (рН 10-10,5) инкубация қилиш, ундан 90000—100000 молекула массага тенг "А-оқсилни" ажратишга олиб келади.

Параллел равишда РНК олигонуклеотидларгача гидролизланади. Ишқорий муҳит борат, карбонат ва глицин буферлари ёрдамида яратилади. Баъзи амин спиртлари (этанолламин) ҳам ишқорий буферларга ўхшаш самара беради.

ТМВ дан оқсил ажратиш учун 10 мг/мл концентрацияли вирус суспензиясини целлофан қопчасига солинади ва 0,1 М карбонат буферидида 4°C рН 10,5 да 2-5 кун диализ қилинади. Парчаланмаган вирус центрифугалаш ёрдамида 1 соатда 105 000 g да ажратилади. Чўкма ташлангандан сўнг чўкмаусти суюқлигига тенг ҳажмда тўйинган аммоний сульфатини солинади. Чўкмага тушган оқсил 5000 g да центрифугаланади сўнгра сувда ресуспензияланади. Оқсил яна икки марта сульфат аммоний билаи чўктирилади. 4°C га сувга қарши диализланади. Сув диализ давомида бир неча марта алмаштирилади. Диализ охирида муҳит рН ини 7,0 келтирилади, "сўнгра 60000—100000 g да центрифуга қилинади ва йирик заррачалар йўқотилади. Олинган оқсилни ультрабинафша нурларини максимум ютишини минимум ютишига нисбати :  $A_{280/250}=2,4$  бўлиши билан тавсифланади (10).

**2. Вирус оқсилни кислота билан экстракциялаш.** Вирусларнинг ишқорга нисбатан ўта чидамлилари ҳам бор. Бундай ҳолларда вирус зарраларини бузиш учун кислотадан фойдаланилади. Вируснинг сувли эритмасига (10 - 30 мг/мл) икки ҳажм совутилган сирка кислотасини аралаштириб турган ҳолда қуйилади. Чўкмага тушган нуклеин кислотани центрифуга ёрдамида ажратилади, чўкмаусти суюқлигидаги оқсил 2 - 3 кун 4°C ли сув ёрдамида диализланади (бу вақт ичида эритмадаги оқсил изоэлектр нуктасига етиб келади). Диализ қопчасидаги оқсил ажратиб олиниб центрифугаланади. Чўкма қайтадан сувда эритилади, оқсилнинг рН и суюлтирилган ишқор билан рН 8,0 га келтирилади. Оқсил эритмаси 100 000 g да 1 соат давомида центрифугаланиб парчаланмаган вирус ва денатурацияга учраган оқсилдан ажратилади. Чўкма устидаги оқсил экспериментларда ишлатилиши мумкин.

**3. Иссиқ тузли эритмалар ёрдамида вирус оқсилни ажратиш.** Бу усул беда мозаикаси вирусини каби 81% оқсил ва 19% РНК-ли таёқчасимон вирусдан оқсил суббирликларини ажратиш олишда ишлатилади. 0,01 М

фосфат буферидан (рН 7,0) вирусли суспензияга (130 мг) тенг ҳажмда 2 М NaCl солиб аралаштирилади ва 20 минут 45°C да инкубация қилинади. Ажралиб чиққан оксилни эрувчанлигини пастлиги сабабли эритма лойқаланади. 20 минутдан сўнг эритма совутилади ва центрифугаланади. Оксил чўкмага тушади, РНК ва унинг парчаланган бўлаклари чўкмаусти суюқлигида қолади. Чўкмани 1 М NaCl билан ювилади ва центрифугаланади. Чўкмадаги оксил 0,01 М фосфат буфери (рН 7) 0,005 М ДДС иштирокидаги эритмада эритилади. Эритма 24 соат дистилланган сувда диализланади, оксилни 0,66 ҳажмдаги тўйинган аммоний сульфати билан чўктирилади. Чўкма қайтадан 0,05 М ДДС тутувчи фосфат буфериди қайтадан эритилади ва 4 соат давомида 0,005 М ДДС тутувчи фосфат буфериди диализланади. Шу усулда ажратилган оксилнинг молекула массаси 34000 ташкил қилади, оксил серологик фаоллигини тўла сақлайди.

**4. Фенол ёрдамида экстракция қилиш.** Баъзи вируслар оксилни (ТМВ) фенол фазасидан ёки интерфазадан махсус ишлов бериб ажратиш олиш мумкин. Бунинг учун сувли фаза ажратиш олингандан сўнг фенол фазасига ва интерфазага (нуклеин кислоталарни фенол билан ажратиш бўлимига қаралсин) 5 - 10 ҳажм метанол ва 2 - 3 ацетат натрий кристалидан солинади. Чўкма центрифуга қилиб ажратиш олинади ва 3 марта метанол, 1 марта эфир билан ювилади. Олинган оксилни ҳавода қуритилади ва сувда эритилади (10 мг:5мл сув), сўнгра 60-80°C да (рН ни 0,02 М NaOH билан 7,5 га келтирилади) қиздирилади. Шундай шароитда оксил эрийди(10).

#### **Вирусларнинг ички нуклеопротеидларини ажратиш**

Чечак, миксовируслар ва бошқа бир қатор вируслар мураккаб тузилишга эга бўлиб, уларнинг нуклеин кислоталари оксил билан мустаҳкам комплекс - нуклеопротеид ҳосил қилади. Бундай ҳолатларда нуклеин кислота ажратиш бошқача тадбир билан амалга оширилади. Аввало вирус заррасидан ички нуклеопротеидни ажратиш керак. Ички нуклеопротеидни ажратиш жараёнида тозалик даражаси ўта сифатли бўлиши муҳим. Маълумки, кўпгина вируслар сиртида ҳар хил ифлослантирувчи моддалар тўпланadi. Нуклеопротеидни натив сақловчи шароитда вирус зарраси парчаланганда кўп қисмли система ҳосил бўлади. Уларни бир - бирларидан молекуляр массаси, сузиш зичлиги фарқ қиладиган вирус қобиғи қисмлари билан бириккан ифлослантирувчи моддалар бўлиши мумкин.

Кўрсатилган таъсирлардан бирортаси ёрдамида ўта тоза вирус нуклеопротеидини олиш мумкин. Тоза нуклеопротеиддан ёки нуклеин кислота ёки оксил ажратиш мумкин. Худди шу усулларни қўллаб SV5 парагрип вирусини билан касаллантирилган хужайралардан CsCl градиентда центрифугалаш усулида вирус рибонуклеопротеиди (РНП) ажратиш ууддаланди. Кўпгина бу типдаги вируслар таркибида липид бўлганлиги учун ички РНП ни ажратишда эфир, натрий дезоксихолати каби моддаларни ишлатилади. Баъзан Твин-80 ишлатиш ҳам яхши самара беради. Лейкемия вирусларидан РНП ажратишда Твин-80 қўлланилади. Миксовируслардан РНП ажратишда дезоксихолат ишлатилади.



Киселев ва Добровлар (1970) Сендай вирусининг РНП сани ажратиш учун тоза вирусга натрий дезоксирибозид (ДХН) билан (вирус ва ДХН) билан (вирус ва ДХН нисбати 1:4) ишлов берилади. Ишлов бериш 20°C да 5 минут давомиди рН 7,0 да бажарилади. Парчаланган вирус 20 – 60% сахароза градиентиди центрифугаланиди ёки ТЭАЭ целлюлоза билан хроматография қилинади. Сўнгра минутига 17500 айланиш тезлигида 2,5 соат 10°C да MSE — 50 центрифуганинг 3x20 мл роторида градиентди центрифуга қилинганда 3 фракция кузатилади. Пробирканинг юқорисиди вирус қобиғи қисмлари жойлашади, 40% сахароза пробиркасининг марказиди вирус РНП си эса пробирка тубиди унинг агрегатлари жойлашади. Худди шундай натижа РНП нинг ТЭАЭ целлюлозасиди хроматография қилинганда ҳам кузатилади. РНП ион алмашиш колонкасида адсорбцияланмайди. Колонкани ишқор билан регенерация қилинганда вирус қобиғининг ҳар хил қисмлари ювилиб чиқади. Бу методни қулайлиги яна шундаки, натив Сендай вируси колонкага адсорбцияланади ва 0,6 М NaCl ёрдамида десорбцияланади. Юқориди келтирилган усулни бошқа вирусларга ҳам қўллаб, РНП ажратиш мумкин. Юқориди методлардан ташқари казеининказа С ва фосфолиназа С ферментлари ёрдамида ҳам вирус РНП сани ажратиш мумкин (10).

### **Вирус препаратларини биокимёвий тадқиқ қилишнинг умумий методикаси**

Тоза вирус препарати олингандан сўнг вирусни ташкил қилувчи таркибий қисмлар структураларини ўрганиш мумкин. Масалан, вирус заррасининг нуклеин кислотаси қисмини ўрганиш мумкин, чунки охири вақтларда вирусларга тавсиф бериш ва классификация қилишда вирус нуклеин кислотасининг типни ва структураси ва бошқа тузилишларига эътибор берилмоқда.

**1. Вирус нуклеин кислотасини ўрганиш унинг типини ўрганишдан бошланади.** Бу иш умуман осон бўлса ҳам, аммо вирус нуклеин кислоталарининг бирламчи ва иккиламчи структураларидаги қатор аномалиялар уни ўта мураккаблаштиради. Масалан, бактериофаг φX-174 бир занжирли ДНК га, реовирус, ўсимликлар жароҳатланиши шиши вируси икки спираллик РНКга эга. Қатор ДНК тутувчи фаглар ДНК сида тимин ўрнига оксиметилурацил ёки урацил учрайди. Табиий, бу ҳолатлар вирус нуклеин кислотасининг типини ёки иккиламчи структураларини аниқлашни қийинлаштиради.

Шунинг учун нуклеин кислота типини аниқлашнинг асосий методи рибоза ва дезоксирибозаларни рангли реакция ёрдамида аниқлашдир. ДНК ни индол ва дифениламин билан РНК ни орцин билан бўялган реакциялари асосиди аниқланади. Ёрдамчи метод сифатида РНК ёки ДНК препаратларини махсус ўзига мос ферментлар билан (ДНК аза ва РНК аза билан) ишлов беришни тавсия қилиш мумкин.

**2. Вирус нуклеин кислотасини вирус заррасидаги миқдорини аниқлаш.** Нуклеин кислотанинг вирус заррасидаги миқдорини (%) ва бир

вирус заррасидаги ДНК ёки РНК нинг миқдорини (дальтон ҳисобида ёки 1 вирус заррасидаги мг ҳисобида) аниқлаш муҳимдир.

Кўпгина ўрганилган вирусларда бир молекула ДНК ёки РНК мавжуд, уларнинг молекуляр массаси деб, бир вирус заррасидаги абсолют миқдори (дальтонда) кўзда тутилади ( $1 \text{ мг } 6 \cdot 10^{17}$  дальтонга тўғри келади).

Нуклеин кислоталарнинг молекуляр массасини аниқлаш учун ҳар хил методлардан фойдаланилади. Масалан, нур таратиш методи майда молекулали вирус нуклеин кислоталарини аниқлашда ишлатилади. Энг кенг тарқалган методлардан моддаларнинг диффузия константаси, седиментацияси ва ёпишқоқлиги каби хусусиятларига асосланган услубларни кўрсатиш мумкин.

Ультрацентрифуга ёрдамида, сахароза градиентида молекуляр массалари аниқ моддаларни қўллаб, вирус нуклеин кислотасининг молекуляр массасини аниқлаш кенг қўлланилади.

Охириги йилларда нуклеин кислоталар молекула массаларини электрон микроскоп ёрдамида, автордиография ёрдамида, кимёвий ва бошқа услубларда аниқланмоқда.

#### **4.14. Нуклеин кислоталарни тадқиқ қилиш**

1) Полиакриламид гелида фракциялаш. Бишоп, Клейврук ва Шпигелман вирус нуклеин кислоталарини пролиакриламид гелида электрофорез қилиб фракциялашни тавсия қилишди. Бу метод оксил химиясида аввалдан қўлланилар эди, аммо вирус нуклеин кислоталарини тадқиқ қилиш кейинги йиллардагина бошланди.

Муаллифлар полиакриламид гелларини бис - акриламид ёрдамида тикиб яратилган геллардан фойдаланишни тавсия қилдилар. Гелларнинг нолимеризациясини сунъий шиша трубаларда ўтказилади. Фракцияларга ажратиш 90 мин ни эгаллайди (гель устунларининг узунлиги 5 см бўлганда) ҳар бир трубага 100-200 мкг РНК ни 0,1 мг РНК солинади.

Нуклеин кислоталарни бўлинганлигини гель устунларини тўғридан тўғри хромосканда 260 нм да ультрабинафша нурларни ютишига қараб аниқланади.

Муаллифлар бу усул ёрдамида MS 2 бактериофагини РНК сини, φX-174 бактериофагини бир занжирли ва икки занжирли шакллари ва ҳ.к. ларни ажратиш мумкинлигини кўрсатишган.

#### **? Саволлар**

1. Вирус препаратининг тозалик мезонлари қандай бўлади?
2. Иммунология усулларида қайси бири ва қандай қўлланилади? Аниқлаш учун керак бўлган реактивлар ва уларни тайёрлаш?
3. Вирус препаратини тозалигини аниқлашни нишонли элементлардан қайси бирлари ва қандай қилиб қўлланилади?
4. Вирус тозалашни “аёвчи” усуллари ва улар қандай вирусларга қўлланилади?

5. Вирус тозалашни “беаёв усуллари”га қайси методларни киритса бўлади ва нима сабабдан?
6. Вирус тозалашда ишлатиладиган барча методларидан қайси бири молекулаларни шаклига ўлчамига қараб ажратади?
7. Гельфилтрация усулини принципини тушунтириб беринг.
8. Гельфилтрация учун ишлатиладиган муҳитлар ва уларни турларини вируслар билан боғлиқлиги.
9. Хроматографик колонкани умумий ҳажми нимага тенг бўлади?
10. Вирусларни аралаш учраганда қандай усулдан фойдаланилади? Усулларни санаб ва тушунтириб беринг.
11. Вирус зарраларини ташқи зарядларига қараб тозаланганда қайси усуллар қўлланилади?
12. Вирусларни тузлаш ёрдамида қисман тозаланган препаратини олиш методи ҳақида ахборот беринг.
13. ПААГ электрофорезини вирус препаратини олишда ишлатиш имкониятлари?
14. Градиент зичликни вирусларни тозалашдаги ишлатилиши ва унинг мохияти?
15. Вирусларни изоэлектр нуктасида препаратларини олиш методикасини сўзлаб беринг.

## **5-боб. Вирусларни морфологияси ва структураси**

### **5.1. Вирусларнинг морфологияси**

Вируслар ташқи кўриниши, ўлчамлари – морфологик хусусиятлари билан турличадир. Ўсимлик вируслари, одам ва ҳайвон вируслари, фаглар ва бошқа прокариот ва эукариотлар вируслари ўзига хос морфологияга эгадирлар.

Куйида уларни шу вақтгача ўрганилган вакиллариининг баъзиларини адабиёт, интернет ва ўз (таёқчасимон, ипсимон, сферасимон ва мураккаб қобиқли тузилишга эга) маълумотларимиз асосида тўрт тоифасини келтирамиз.

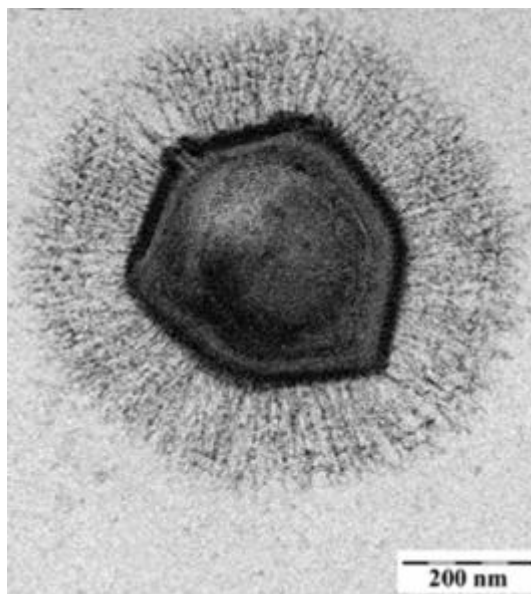
**а) Ўсимлик вирусларининг морфологияси.** Ўсимлик вирусларини шакллариини “Ротамстед тажриба станцияси” ва “Шотландия боғдорчилик илмий тадқиқод институти”нинг тайёрлаган электрон микрофотографияларини Гиббс ва Харрисоннинг 1978 йилда Москва Давлат Университети вирусология кафедраси олимлари томонидан таржима қилинган ва академик И.Г. Атабековнинг таҳрири остида чоп этилган “Ўсимлик вирусологияси асослари” китобидаги расмларини мазкур китобни илова қисмида келтирамиз. Расмларга назар соладиган бўлсак уларни кўпчилиги таёқчасимон, ипсимон, бацилласимон, сферасимон ва бошқа шаклли заррачаларини кўриш мумкин. Баъзи таёқчасимон вируслар зарраларида РНК канали ҳам яққол кўзга ташланади (Илова, 13-расм, А, Г).

**б) Фагларнинг морфологияси** иловадаги чизмада келтирилган (Илова, 14-расм), (1). Уларга разм соладиган бўлсак, кўпчилик фаглар мураккаб тузилишга эга эканлиги кўзга ташланади. Уларни заррачалари бош ва дум қисмларга эгаллиги кўринади. Бош қисми асосан ҳар хил ўлчамдаги гексагонал кўринишга эга. Дум қисмлари ҳам узун, қисқа, ингичка, йўғон ва уларнинг баъзиларида ўзак (стержен) қисмининг пўстида (чехол) ва ҳ.к.ларида бирнеча донна фибрилларни кузатилади. Албатта фагларни ҳам ҳозирги кунда янги очилган сферасимон, ипсимон ва бошқа шаклга эга вакиллари мавжуд бўлиши мумкин.

**в) Одам ва ҳайвон вирусларининг шакллари**га келадиган бўлсак, уларни кўпчилиги сферасимон ва оддий ва мураккаб тузилишга эга заррачалар бўлиб, уларни қобиқли ва қобиқсиз, қобиқларида ҳар хил кўринишдаги ўсимтали ёки ўсимтасиз шакллари, дўнгликлар бўлади. Уларни тузилишлари “Одам ва ҳайвон вируслари ва касалликлари” бобида келтирилади (Илова, 15-расм).

**г) Амёбалардан ажратилган мимивируслар морфологияси** биринчи марта 1992 йили *Acanthamoeba polyphaga* амёбасидан (APMV) ажратиб олинди ва мазкур амёба шарафига шу ном берилди. Организмни *Bradfordcoccus* деб амёба ажратилган районнинг номи билан аташди (Брэдфорд, Англия). 2011 йил октябргача бу вирус ягона вирус ҳисобланди. Аммо шу йили ундан йирикроқ вирус **Megavirus chilensis** очилди.

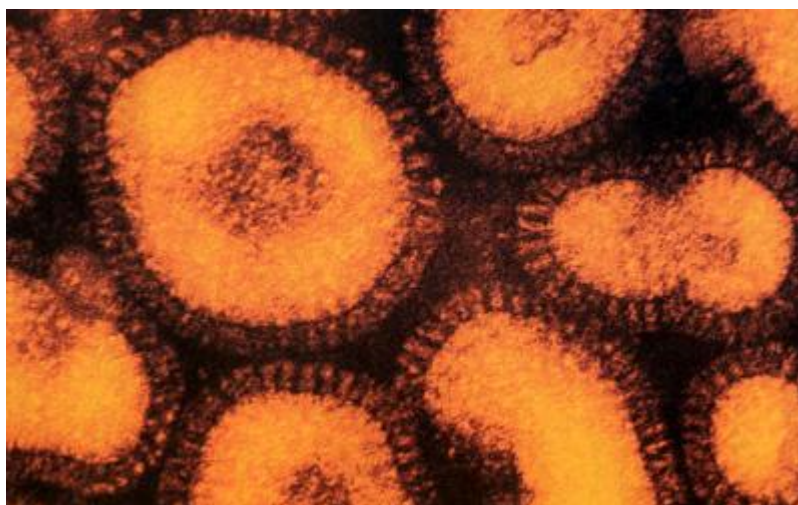
**Мимивирусни** диаметри 500 нм бўлган бўлса мегавирусники ундан анча катталиги аниқланди.



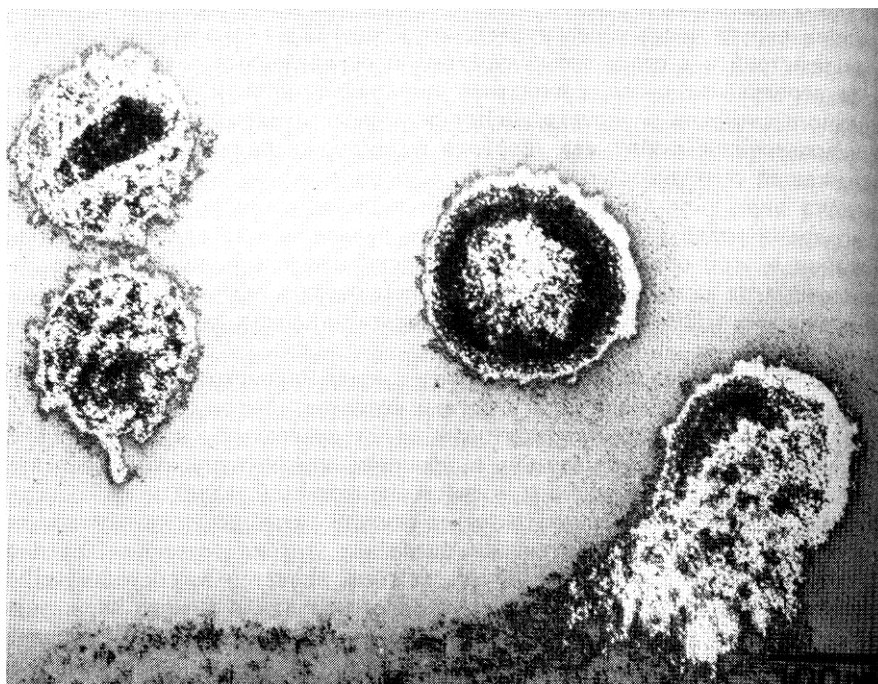
4-расм. Мимивируслар морфологияси. Мимивирусларни электрон микроскопда кўриниши



5-расм. Беда мозаикаси вируси,Е (Илова,13)



6-расм. Грипп вирусининг электронмикрофотографияси.



**7-расм. ОИТС- вирусининг электронмикрофотографияси.**

Катталаштирилиши 50000 X.

**Тўғнағичсимон (колбасимон) вируслар** - бактериофагларнинг Т-гуруҳи вакиллари (Т-1, Т-2) ҳам мураккаб вируслар гуруҳига кириб, вирус заррасида икки морфологик қисм - бош ва дум қисми борлиги билан ҳарактерланади.

Вирус заррачаларининг ўзига хос тузилиши унинг асосий функцияси - ўзига ўхшаш заррачаларни ҳосил қилиш вазифасини бажариш имкониятини беради. Нуклеин кислотаси вирусининг генетик функциясини бажарса, оқсил қисми нуклеин кислотани ташқи муҳитдан тўла муҳофаза қилиб, вирус заррасининг автономлигини таъминлайди ва унинг турғунлигини оширади.



**8-расм. Т-2 бактериофагининг электрон микрофотографияси**

### **5.2. Вирус нуклеопротеидининг ўлчамлари**

Вирусларнинг хужайрадан ташқаридаги ҳолати, яъни вирионлари ҳар хил морфологияга эга эканлигини юқорида кўриб ўтдик. Уларнинг

Ўлчамлари ҳам жадвалда келтирилганидек хилма-хилдир ва улар нанометрлар билан ўлчанади. Вируслар ҳам маълум муҳитда ўз морфологияси ва унинг барча хусусиятларини (юкумлилиги, антиген структураси, седиментация коэффициенти, И.Э.Н. ва ҳ.к.) оптимал равишда сақлайди. Қуйидаги жадвалда вирусларни ўлчамлари ҳақида **таёқчасимон ёки ипсимон вируслар, сферасимон, бацилласимон** вирусларнинг ўлчамлари келтирилган. Жадвалдан кўринадики ТМВ нинг узунлиги 300 нм ва эни 18 нм ни, картошкани Х-вирусини узунлиги - 450нм, эни - 13 нм, қант лавлагини сариқ вирусини узунлиги 1200 нм ва эни – 10 нм ни ташкил қилади. Уччала вирус ҳам РНК ва оқсилдан иборат, аммо улар ҳар хил ўсимликларни касаллантиради, уларни биринчиси қаттиқ, осон синувчан, мўрт заррача, қолган иккита вирусни узунликлари ТМВ никидан 1,5 – 4 баробар узун, аммо уларни эни анча ингичка, шу сабабли бўлса керак, улар осон эгилувчан, заррачалари бир-бири билан маташувчан ва букилувчанлик хусусиятларига эга бўладилар. **Жадвалдаги барча вирус заррачаларидан энг узун - қант лавлаги сариқ вирус бўлса (1200x10 нм), энг кичиги яшчур(оксим) вирусидир - 20—32нм. Бу маълумот пастда яна такрорланган!!!!**

11- жадвал

Ҳар хил шаклли вирусларнинг ўлчамлари (1)

Вирус заррачалари	Ўлчами (нм)
<b>Таёқчасимон ёки ипсимон вируслар</b>	
Тамаки мозаикаси вируси	300x18
Картошканинг Х-вируси	450x13
Қанд лавлаги сариқ вируси	1200x10
<b>Сферасимон вирус заррачалари</b>	
Бодринг мозаика вируси	30
Арпа сариқ пакана вируси	25
Тамаки некрози вируси	26
Турнепс сариқ мозаикаси вируси	28
Гулкарам мозаикаси вируси	50
Қутуриш вируси	110—120
Қорамол чечаги вируси	225—305
Полиомиелит вируси	27
Яшчур(оксим) вируси	20—32
<b>Бактериофаглар</b>	
бошчаси	47—104
думи	10—225
<b>Бацилласимон шаклдаги заррачалар</b>	
Беда мозаикаси вируси	58X18+52x18+42X18
Картошка сариқ пакана вируси	380x75

**Сферасимон** вирусларга назар соладиган бўлсак, уларни бирнеча баробар майда, барчасини диаметри 20-305 нм ни ташкил қилади. “Қутуриш вируси” ва “ Қорамол чечаги вируси”дан бошқаларини диаметри 30-50 нм

дан ошмайди. Улар минимал вирусларга кириб, таркибида оксил ва нуклеин кислотадангина (ДНК ёки РНК) иборатдир.

**Бацилласимон шаклдаги заррачаларга кирувчи** “Беда мозаикаси вируси” ни ўлчамларига эътибор берадиган бўлсак, унинг заррачаси уч хил типдаги заррачалардан (**58X18+52x18+42X18**) иборатлиги ва уларни ўлчамлари ҳам бир-биридан фарқланишини кўриш мумкин.

**Жадвалда келтирилган вирусларни энг узун “Қанд лавлаги сарик вируси” - 1200x10нм бўлса ва энг кичиги яшчур (оксим) вирусидир - 20—32 нм .**

Жадвалдаги вирусларни ДНК ёки РНК тутувчи вируслар эканлиги маълум. Кўпинча РНК тутувчи вирусларни икосаэдр типда тузилганларини ипсимон ёки таёқчасимон заррачалари билан нуклеин кислота миқдорини солиштириб кўрилса, таёқчасимон ва ипсимонларида 5-7 %, сферасимонларида эса бу миқдорни 20% атрофида эканлигини кўриш мумкин

### **5.3. Вирусларни структураси ва молекуляр тузилиши (1; 65)**

**Вирусларнинг тузилиши ва таркиби.** Ўсимлик вирусларининг кўпчилиги сфера ёки таёқча шаклидаги оксилли қобиқ ва унинг ичида жойлашган нуклеин кислотадан иборат бўлиб, уларнинг таркибидаги нуклеин кислота миқдори 15—45% атрофида, спирал симметрияли вирусларда 5%, бациллаларга ўхшашларида 1% га яқин; баъзи вакилларида 20% га яқин липидлар ҳам учрайди. Булардан ташқари вирус кристалларида 50% га яқин сув ҳам бўлади.

Д.И. Ивановский биринчи бўлиб, тамаки мозаикаси вирусининг мозаика аломати бор барглари хужайрасида вирус **кристалларини** кузатган (Илова, 16-расм). Улар эритувчиларда яхши эриш хусусиятига эга, уларни касалланган хужайрадан аморф ҳолда ажратиб олиш мумкин ва қайтадан кристалларини ҳосил қилиш ҳам мумкин. Ҳар бир кристалл миллионлаб вирус заррачасидан (баъзан бошқа вирусларда вирус-специфик оксиллар ҳам бўлиши мумкин) иборат бўлади.

Мазкур кристалларни ҳосил қилган тамаки мозаикаси вируси заррачасини устки қавати оксилдан ташкил топган. Уни капсида деб аталиб, улар капсомерлардан ташкил топган. Ҳар бир вирусдаги капсомерлар сони доим бир хил бўлади (масалан, полиомиелит вирусидида 32 та, тамаки мозаикаси вирусидида 2130 та суббирлик мавжуд). Капсида билан ўралган нуклеин кислота **нуклеокапсида** деб аталади. Баъзи капсидалар устидан қобиқ билан ҳам ўралади, бу қобиқ **пеплос** деб аталиб, у **пепломер**лардан иборат бўлади. Баъзи вирусларда пеплос вирус оксидидан иборат бўлса, бошқаларида эса ҳатто липидлар, гликопротеидлар ва ферментлар ҳам учрайди.

1955 йилда Х. Френкель - Конрат ва Р. Уильямс тамаки мозаикаси вирусини РНК сини ажратиб олдилар ва уни тамаки ўсимлигига юктирилганда ўсимликда мозаика аломатини кузатдилар ва унда янги вирус зарралари синтезланганини **исботладилар**, оксилнинг молекуляр массаси



18000 Да бўлиб, 158 та аминокислота қолдиғидан иборат бўлади. Вируснинг оксил қобиғи бирхил шаклдаги суббирликлардан ташкил топади. Оксил қобиқ ичида эса  $2 \cdot 10^6$  Да молекуляр массага тенг РНК си бор. Тамаки мозаикаси вируси оксил ва РНК дан иборат бўлиб, уни молекуляр массаси  $40 \times 10^6$  Да га тенг.

Одам ва ҳайвон вируслари ичида РНК ли ёки ДНК лилари учрайди. Масалан, полиомиелит вируси бир молекула РНК ва оксилдан иборат бўлса, грипп вируси 8та РНК, оксил, липид ва углеводлардан иборат. Грипп вирусиди ферментлар топилган. Бу вирус эритроцитларга адсорбцияланиб агглютинация реакцияси йўқолишига сабаб бўлади. Бунда эритроцитларга вируслардаги **нейраминидаза** ферменти таъсир этади. Бактериофагларнинг дум қисмида ўз хўжайини бўлган бактериянинг, яъни *Echerichia coli* нинг хужайра пўстини эритадиган **лизоцим** ферменти топилган.

**Вирион шаклида** вируслар ноқулай факторларга анча чидамли бўладилар. Масалан, картошка ўсимлигининг “У-вируси” рН - 4,5 да инактивацияга учраса, тамаки ўсимлигининг вируси ҳатто рН - 2 дан паст бўлса ҳам чидай олади, вирионларнинг температурага чидамлилиги рН га ва вируснинг штаммига ҳам боғлиқ. Масалан, тамаки мозаикаси вирусининг “Қозоқ штамми” рН - 7 бўлганда  $82^{\circ}\text{C}$  да парчаланса, “томат штамми”  $96-98^{\circ}\text{C}$  иссиқликдагина активлигини йўқотади, энг чидамли бўлган нўхатнинг С-1 вируси  $108^{\circ}\text{C}$  да қисман инактивацияга учрайди.

Кўпчилик вируслар паст температурага ҳам чидамли бўлади. Масалан, грипп вируси -  $70^{\circ}\text{C}$  да **6 ой**, пситтакоз вируси бир йилгача чидаса, хона температурасида бир неча кун ичида нобуд бўлади.

Кўпчилик вирусларни жуда тез вакуумда қуритилса, узоқ муддат чидамли бўлади. Масалан, **энцефалит вирусини вакуумда қуритиб беш йил** сақлаш мумкин. Лекин ультрабинафша нурлар вирусларга салбий таъсир этади, уларни юқумлилигини пасайтиради, кўпроқ муддат таъсир қилинса бутунлай йўқотади. 1935 йилда америкалик олим Стенли биринчи бўлиб тамаки мозаикаси вирусини **соф препаратини** олиш ва вирусларни кимёвий ва физикавий усуллар билан текшириш мумкин эканлигини аниқлади. Физикавий ва кимёвий усулларни қўлланиш эса, ўз навбатида, вирусларнинг ҳажми, шакли ҳамда вирус заррасининг молекуляр қурилиши ҳақида кўпгана маълумотлар берди. Вирусларга ташқи факторларни, кимёвий, физикавий ва бошқаларни таъсири, механизми, кетадиган ўзгаришлар ҳақидаги маълумотларни Метьюздан (.....) батафсил ўқиш мумкин.

Вирусларнинг ўлчамини аниқлаш учун ҳар хил усуллардан фойдаланилади. Улардан бири вирусларни тешиқларининг катталиги, аввалдан маълум каллодий пардалари орқали ўтказиш йўли билан аниқлаш бўлса, иккинчиси - юқори тезлик билан (бир минутда 30 - 60 минг марта) айланувчи центрифугаларда, вирус зарраларини чўктириш йўли билан аниқлашдир. Бир неча минг марта катта қилиб кўрсатиш қобилятига эга, электрон микроскопнинг кашф этилиши, вирус заррасининг катталиги,

формаси ва нозик қисмларини кўриш ва вирус заррасининг ташкил топиши хақида маълумот олиш имконини берди.

Агар вируслар мураккаблилигига қараб, бир қаторга жойлаштирилса, улар жонсиз органик материя билан жонли бир ҳужайрали организмлар орасидаги бўш жойни эгаллайди. Бу қаторда, оддий ва мураккаб вируслар билан бирга, хламидозоолар ҳам туради. Хламидазооларда, худди ҳужайрали организмлардаги каби, нуклеин кислотанинг иккала типи учрайди, бу гуруҳнинг энг охирида риккетсий туради. Риккетсийлар вируслар билан бактериялар орасида турувчи организмлардир. Улар синтетик аппаратларининг йўқлиги ва ҳужайрада паразитлик қилиши билан вирусларга яқин бўлса, морфологияси, кўпайиши, кимёвий тузилишининг мураккаблиги билан бактерияларга яқин туради.

Ҳозирги вақтда физик - кимёвий, физика ва иммунокимё методлари ёрдамида вирусларнинг нозик структуралари ўрганилмоқда. Вируслар морфологияси ва ультраструктураларини ўрганишда, айниқса электрон микроскоп муҳим роль ўйнайди. Тадқиқот натижаларидан маълум бўлишича, этилган вирус заррачалари - вирионларини асосан икки турга: **оддий ва мураккаб вирусларга бўлиш мумкин деб юқорида айтилган эди.** Ўз навбатида оддий вирионларнинг икки типи мавжуд бўлиб, булардан биринчиси сферасимон, иккинчиси эса таёқчасимон вириондир. Таёқчасимон вирионлар ўз навбатида таёқчасимон ва ипсимон вирусларга бўлинади.

**1.Оддий вирусларнинг тузилиши** (Тамаки мозаикаси вирусининг тузилиши мисолида). Бу вирус илк кашф этилган вирус бўлиб, оддий вируслар гуруҳига киради. У бошқа вирусларга нисбатан мукамал ўрганилган. Бу вируснинг таёқчасимон шаклга эга эканлиги 1933 йилда америкалик олимлар Такахаши ва Роулинзлар томонидан, соғ ва касалланган ўсимлик шираларини солиштириб ўрганиш асосида аниқланган. Кейинчалик Стенли ва бошқа олимлар томонидан тамаки мозаикаси вирусининг (ТМВ) соф препаратини ўрганиб, вируснинг узунлиги **300 нм ва эни 18 нм**, молекуляр массаси эса **40 000 000 Д** эканлигини аниқлашди. ТМВ таёқчасимон шакли бўлиб, узунлиги уни энидан **17 марта катта**. Оқсил қавати 2130 суббирликлардан – пептид занжирларидан тузилган. Суббирликлар вирус ўқи атрофида спирал симметрия бўйлаб тартибли жойлашган (9-расм, 1, 2). Оқсил ҳамда нуклеин кислотаси ҳар томонлама ўрганилиб, бу вирус таркибида молекуляр оғирлиги бир ҳил (**18 000**) оқсил ва молекуляр оғирлиги **2 000 000 бўлган нуклеин кислота** борлиги аниқланди. Нуклеин кислота вирус оқсили билан муҳофаза қилинади.



**9-расм. Тамаки мозаикаси вирусининг тузилиши:**

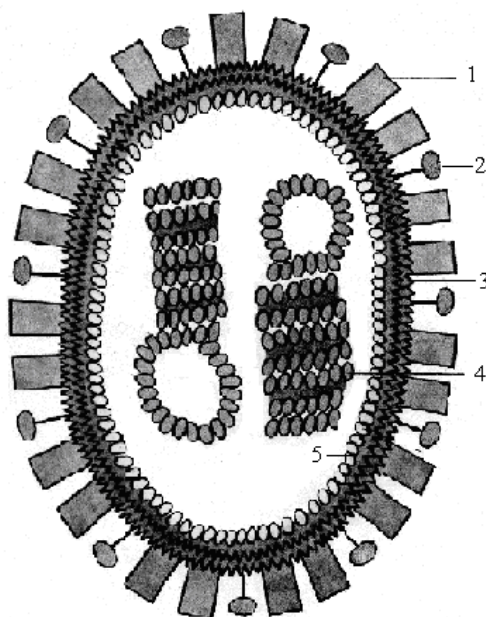
1-вирион; 2-вирионнинг ультраструктураси; 3-оқсил суббирлиги; 4-РНК; 5-вирионнинг бир қаватида жойлашган суббирликлар( 1 ).

Суббирликларни жойланиши шундай мустаҳкамки улар орасида жойлашган РНК рибонуклеазалардан тўла муҳофазалангандир.

Вирус заррачасининг 95% оқсил, 5%ни эса нуклеин кислотаси ташкил қилади. Аммо, нуклеин кислота миқдор жиҳатидан кам бўлсада, вирус заррачаларининг хусусияти унга боғлиқ. Агар вирус заррачаларидан нуклеин кислоталарини кимёвий йўл билан ажратиб олиб, уни соғлом тамаки баргига юктирилса, соғ тамакида худди бутун вирус зарраси юктирилгандек, касаллик аломатлари кўринади. Соғлом тамаки баргига вирус оқсили юктирилса, ҳеч қандай касаллик аломатлари кузатилмайди. Шунга қарамай касаллантириш жараёнида оқсил ҳам маълум роль ўйнайди. У нуклеин кислотани ташқи муҳитдан муҳофаза қилиш билан бир қаторда касаллантирадиган ҳужайра билан вирус орасидаги муносаботларда муҳим аҳамиятга эга.

**2. Мураккаб вирусларнинг тузилиши** (Грипп вирусининг схематик кўриниши мисолида). Грипп вируси (вириони) оқсил пардаси (10-расм, 5) (**капсиди**), ичидаги нуклеин кислотаси (10-расм,4) мавжуд бўлиб, уларни биргаликда **нуклеокапсид дейилади**. Капсидни ташкил қилувчи элементлар **капсомер** дейилади. Капсомерлар бир хил полипептид занжирчаларидан тузилган агрегатлардир. Нуклеокапсида симметрик тузилган ички нуклеопротеид занжири бўлиб, у ўз навбатида бир ёки бир неча оқсил парда билан ўралган. Вирион "пеплос" деб аталувчи қават билан бирга етилиб, ҳужайра мембранасидан ўтиш даврида ўралади. Чечак, учуқ ва

миксовирусларда пеплос қавати бор. Пеплосни ташкил этувчи элементлар пепломерлар деб аталиб, улар ҳужайрага хос оксилдан тузилган бўлади.



#### 10-расм. Грипп вирусининг схематик диаграммаси:

1-геоагглютинин; 2-нейраминидаза ферменти; 3-липид қобиғи; 4-РНКнинг полинуклеотид занжири; 5-оқсилли қобиғи.

**ОИТС вирусининг тузилиши.** 1983 йили Л. Монтанье ОИТВни ретровирусларга киришини аниқлади. Ретровируслар липид қобикқа эга бўлиб, **геноми РНК** типиди. Вирион таркибиди "**қайталама транскриптаза**" ферменти бўлиб (ҳозирги кунда яна иккита фермент борлиги аниқланди), у вирус РНК сидан ДНК нухалар (к-ДНК) синтез қилади ва касал одам ҳужайраси геномига жойлашади.

Вирион сферик шаклда бўлиб, анча мураккаб тузилишга эга, марказида вирус геномига эга **нуклеоид ва ички оқсиллар (p-7, p-9)** мавжуд. Вирус геноми эса икки мустақил занжирдан иборат. Вирус нуклеоиди оқсил капсуласи билан ўралган. Вирионнинг ташқи қавати икки қаватли **липид мембранадан** иборат бўлиб, бу қаватга вирус ҳужайрадан чиқиш жараёнида ўралади. Вирион таркибиди яна мембрана билан боғлиқ **гликопротеид gp-41** (углевод қисмининг молекула массаси 41 кД га тенг) бўлиб, у ташқи гликопротеид **gp-120** (вирион ўсимталари таркибидаги гликопротеид) билан боғланган. Ўсимтанинг баландлиги 9 нм ва диаметри 15 нм.

Электрон микроскопда ОИТВ буйраксимон шаклга эга бўлиб, заррачанинг марказида **ўроксимон ядроси** бор. ОИТВ нинг диаметри 100 - 140 нм. Вирус заррачалари ҳар хил катталиқда бўлиши мумкин (85 - 200 нм).

Электрофорез ёрдамида ОИТВ таркибиди молекула массаси 24 - 25 (p - 24), 16-18 (p-16), 12-13 (p-12) бўлган оқсиллар борлиги аниқланди. Демак, gp -120 вирион таркибига киради, gp-41 эса икки қаватли липид қобикни тешиб

ўтиб, ташки томондан gr-120 билан бирикади, ички томондан халқа участкаларга "вирус скелети" маҳкамланган бўлади.

Вирусларни онтогенезида икки босқични – хужайрадан ташқаридаги вирус ва хужайра ичидаги циклни фарқланади ва шунга мос равишда вирусни икки формадаги ҳаёт фаолияти – вирион ва вегетатив шаклда бўлиши мумкин.

Вирион ўз архитектурасига эга, вирус нуклеин кислотасини сақлаш ва сезгир хужайрага ўтказиш хусусиятига эгадир. Унинг ультраструктурасини тушуниш учун **қуйидаги терминлар** номенклатураси ишлаб чиқилган:

Оқсил суббирлиги - маълум шаклда жойлашган полипептид занжир бирлиги.

**Структура бирлиги (элементи)** - юқорироқ даражадаги оқсил ансамбли бўлиб, бирқанча кимёвий боғга эга бўлган ўхшаш - идентик ёки уларнинг акси бўлган суббирликлардан ташкил топган.

**Морфологик бирлик** - капсид сатҳидаги электрон микроскопда кўринадиган ўсимталар гуруҳи ( фанда **кластер** деб аталади). Одатда бештадан (пентомер) ёки олтитадан (гексомер) тузилган кластерлар кузатилади. Бу ҳодиса **пентамер-гексамер кластеризация** деб ном олган. Бу морфологик бирлик кимёвий аҳамиятли бўлса унга капсомер терминини ишлатилади.

**Кор (core)** - нуклеин кислотага бевосита бирикиб турган ички оқсил қобикдир.

Нуклеокапсид – оқсил ва нуклеин кислотани комплекси бўлиб, геномни жойлаштириш шаклидир.

**Суперкапсид ёки пеплос** – хужайра липид мембранасидан ва вирус оқсилдан ташкил топган вирион қобиғидир.

**Матрикс** – суперкапсид ва капсид орасида жойлашган оқсил қисмдир.

**Пепломер ва тиканлар** – суперкапсидни сатҳидаги дўнгликлар ёки ўсимталар.

Юқорида айтилгандек вирусларни ўлчами ўта кичик бўлиб, улар нанометрлар билан ўлчанади ва ўлчамлари ҳар қил катталиқда бўлади. Энг кичик майда вирус ўлчами 20 нм (парвовируслар, пикорнавируслар, Q $\beta$  фаги), ўртача катталиқдаги вируслар - 100-150 нм (аденовируслар, коронавируслар). Энг катта заррали вируслар - чечак, осповакцина вирусларини катталиғи 170-450 нм ва мимивирусларники эса ундан ҳам каттадир (диаметри 500 нм). Ипсимон ўсимлик вирусларни узунлиғи эса 450 (картошкани Х-вируси), 550 нм (картошкани У вируси), 1200нм (лавлагини сариқ мозаикаси вируси), ҳамда мими-, мега-, пандора ва бошқа вируслар) ва ундан ҳам ортиқ бўлиши мумкин (2000нм). Демак, *Vira* олами вакиллари ҳам бошқа прокариот, эукариот микроорганизмлар каби турли-туман морфологик шаклларга эга. Бир-биридан қобиғи орқали тубдан фарқладиган икки хил вирус зарралари мавжуд, яъни қобикли вирус зарралари ва қобиксиз вирус зарралари.

Қобиксиз вирионларни **учта морфологик типи** мавжуд – **таёқчасимон (ипсимон), изометрик ва тўғнағичсимон ёки колбасимон.**

1. Оқсил суббирликлар нуклеин кислотанинг атрофида **спиралсимон** даврий равишда тартиб билан ўралиб жойлашади ва **нуклеокапсид** деб номланадиган структурани ҳосил қилади. Бундай оқсил нуклеин кислота билан тартибли ва даврий жойлашиб - муносабатда бўлиб, таёқчасимон ва ипсимон вирус зарраларини ҳосил бўлишига олиб келади.

2. Нуклеин кислота оқсил қобик билан боғланмаган бўлади (баъзи ҳосил бўлиш имконияти бўлган **ковалент боғлар** ўта ҳаракатчан бўлади). Бундай принципдаги муносабат **изометрик** (сферасимон) вирус заррасини ҳосил бўлишини таъминлайди

3. Тўғнағичсимон вирионлар дифференциаллашган структурага эга бўлиб, қатор дискрет структуралардан ташкил топади. Вирионни асосий структура элементлари бу изометрик бошча ва дум қисмидир. Вирус турига қараб вирион структурасида **муфта, бўйин қисм, ёқа, дум стержени, дум пўсти (қобиғи), базал пластинкаси ва фибриллар** бўлади. Энг мураккаб дифференциаллашган структурани ташкил бўлиши Т-жуфт бактериофагларда кузатилади, уларда юқорида зикр этилган қисмларни барчаси учрайди. Уларни вирионлари ва уларни қисмларида икки типдаги симметрия (бирор суббирликни ўз қисмини қайтариш хусусияти) – спирал ва икосаэдрик симметрия учрайди. Агар вирион қисмлари ҳар хил симметрияга эга бўлса вирус зарраси уларни **комбинацияси асосидаги** тип – аралаш типга эга симметрия бўлади дейилади (Атабеков).

Макромолекулаларни спиралсимон жойлашиши куйидагича параметрларни ўз ичига олади: спирални битта тўла айланасидаги суббирликлар сони -  $u$ , (бутун сон бўлиши шарт эмас), спирал ўқи бўйлаб мунтазам жойлашган суббирликлар орасидаги масофа -  $r$ ; спирал одими -  $P$ ;  $P = ru$ . Спирал симметрия асосида тузилган вирусларга мисол қилиб тамаки мозаикаси вирусини кўрсатиш мумкин. Бу вирусни нуклеокапсиди 2130 та бир хил суббирликлардан тузилган, спирал айланасига  $16 \frac{1}{3}$  та суббирлик тўғри келади, спирал қадами эса 2,3 нм га тенг.

Икосаэдрик симметрия – айрим суббирликлардан ёпиқ қобик яшашда энг самарадор симметрия ҳисобланади. Икосаэдрик симметрия элементлари - симметрия ва шаклдир. Бу ҳолатда симметрия – бурилишлар тўплами, яъни айланиб ҳар бир объект ўзини - ўзи қоплашидир. Шакл (форма) кубсимон объект сатҳини умумий кўринишидир (тетраэдр, октаэдр, додекаэдр ва х.). Икосаэдр – 12 чўққили, 20 томонли, 20 қобирғага эга бўлади. Икосаэдр ҳосил қиладиган энг кичик структура элементлари 60 га тенгдир, аммо мураккаб тузилган вирусларни капсиди  $60n$  структура элементларидан иборат бўлади. Структура элементларини икосаэдр кўринишида жойлашиши учун триангуляция рақами (Т) киритилган. Бу сон суббирликлар сонини 60 га бўлинганига тенг. М., тамаки некрози вируси, бактериофаг фХ174 да  $T = 1$ , кўпгина ўсимлик вирусларида  $T = 3$  га тенг (180 та суббирлик), Синдбис вирусидида  $T = 4$  (240 та суббирлик), ротавирусда  $T = 13$  га (780 та суббирлик) тенг.

Кўпгина йирик икосаэдрик вируслар капсидининг зич жойлашишини таъминлаш учун кичик ўлчамдаги структуралар асосида субтриангуляцияларни шакллантиради, бу ҳолатда икосаэдр тепасида ҳар хил типдаги суббирликлар бўлишини тахмин қилинади, бу ўз навбатида улар контактда бўлган маҳаллий жойларда симметрия бузилади. Бу ҳолларда вирус заррасидаги ҳақиқий симметриядан ва шу вирусга мос бўлган триангуляция рақами  $T$  да фарқланиш кузатилади. Бу принципда тузилган энг содда тузилган капсид паповавирусларга хосдир. Уларни капсиди пентамерларни ташкил қилган, ҳар бири учта оксил субъединицасидан иборат бўлган 72 та морфологик бирликдан тузилган, вирус зарраси эса  $T=7$  га тенг структура турига эга бўлади.

Аденовирусларда эса вирионнинг анча мураккаб структураси кузатилади, унинг капсиди ансамбллар принципда тузилган икосаэдрик симметрияга эга ва  $T=25$  структура тури кузатилади. Икосаэдрни чўққисида кластер-пентонлар бўлиб, уларнинг асосида фибрлар - учи йўғонлашган ўзаклар мавжуд. Капсидни қолган структураси гексонлардан тузилган. Гексонлар ва пентонлар аденовируслар капсидининг ташкил қилувчи энг оддий структурачаларидир. Аденовируслар таркибига ҳаммаси бўлиб 12 та пентон ва 240 та гексон асослари киради. Агар вирионни юмшоқ шароитда диссоциацияланса 9та гексондан иборат капсомерлар ҳосил бўлади.

Янада мураккаб тузилган вирион бу  $T$  жуфт бактериофағларида кузатилади. Уларда симметрия типлари комбинациси кузатилади.  $T=4$  бактериофағини бош қисми икосаэдрик симметрия типиди, дум қисми стерженининг қисқарган ҳолатдаги қобиғи спирал симметрия типиди тузилган. Умуман  $T=4$  бактериофағининг вириони ҳар хил типдаги симметриялар комбинацияси асосида тузилган.

**Қобикли вирионларнинг тузилиши.** Қобикли ва қобиксиз вирионлар ҳар хил таёқчасимон, ипсимон ва изометрик шаклларда аниқ чизилган ғиштсимон кўринишдаги чечак вирусидан тортиб плейоморф учук ва коронавируслар каби бўлиши мумкин.

Вирион қобиғи (пеплос, суперкапсид)нинг тузилишини кўрадиган бўлсак, у ҳужайрадан келиб чиққан (цитоплазматик мембрана, эндоплазматик ретикулум ёки Гольджи аппарати, ядро мембранаси) ва мембранага жойлашган вирус гликопротеиддан тузилгандир. Бу қобикқа вирус ҳужайра мембранасидан куртакланаётган жараён вақтида эга бўлади.

Мембранадаги вирус гликопротеинлари вирион ташқарисидидаги туртиб чиққан, тикон ёки пепломерларни шакллантиради. Улар ҳар хил даражада тартибга эга бўлиб битта оксилдан (қизамиқ вирусидегидек) ёки икки ҳар хил вирус оксилдан (грипп), улар мономер оксилдан ёки димер ва тримерлардан ҳосил бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, вирионнинг структурасини ташкил бўлиши икки хил тавсифланиши мумкин – қобиғини бор йўқлиги ва капсиднинг симметрия типиди. Қобикли ва қобиксиз вирионлар икосаэдрик, спирал ва уларни комбинацияси асосидаги симметрияда бўлиши мумкин.

#### 5.4. Спирал симметриянинг ўзига хослиги спецификлиги ва ТМВ ни структураси

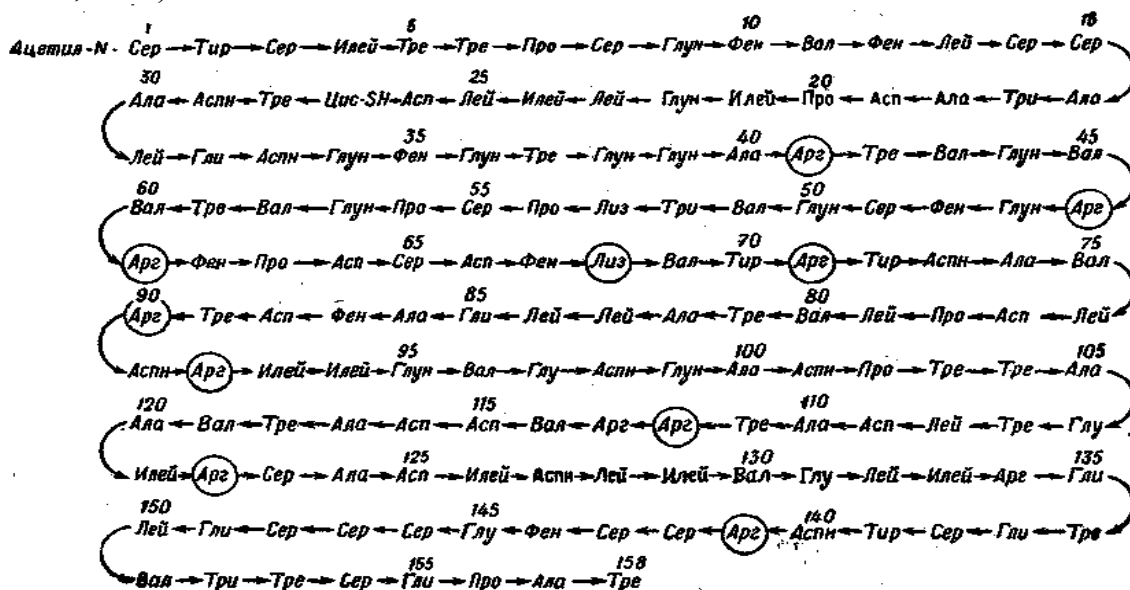
Ҳозирги кунгача тўпланаган экспериментал натижаларига асосланиб оддий вируслар заррачаларини симметрик қурилган дейиш мумкин. Кристаллографияга бироз муружаат қилиб қуйидагилардан фойдаланиб вирусларни қурилишини тушунтириш мумкин. Симметрик жисмларни (таналарни) маконда жойлашишини фикран ўзгартириш ва яна шу ерга жойлаштириш мумкин. Бирор фигурани жойини ўзгартириб яна ўз жойини эгаллаши симметрик ўзгаришлар дейилади. Бунга ўхшаш ўзгаришларни уч хили мавжуд: ўз ўқи атрофида айланиши - **ротация**; **трансляция** - фигурани тўғри чизик бўйлаб жой ўзгартириши; бир вақтни ўзида фигурани тўғри чизик бўйлаб жой алмашиши; фигурани линия бўйлаб жойини ўзгартириши ва бир вақтни ўзида айланиши - **ротация ва трансляция**; текисилик бўйлаб аксини ҳосил бўлиши (кўзгудаги фигурани аксига ўхшаш) ва бошқалар. Бирор элементни линия бўйлаб жойлашишида **трансляцион симметрия** бўлади. **Ротацион симметрия билан трансляцион симметрияни комбинацияси пармани ўз ўқи атрофида айланганидек спирални ҳосил** қилади. Ренгеноструктура анализи ёрдамида аниқланишича таёқчасимон ва ипсимон шаклли вирус зарралари трансляцион-ротацион симметрия асосида тузилган, яъни улар вирус ўқи атрофида спиралсимон жойлашган субструктуралардан тузилган. Ренгеноструктура анализи юксак тартибда тузилган кристалларни ўрганишда қўл келади. Аммо ТМВ ни зарралари ўсимлик ҳужайрасидан ташқарида уч ўлчамли кристалларни ҳосил қилмайди. Уни кристалларини *in vitro* олиш учун қилинган ҳаракатлар натижасида фақат майда (40 x 0,4 мк) кристал ўқи бўйлаб бир-бири билан параллел жойлашган игнасимон кристалларни – паракристалларни кузатилади. Паракристалларни структурасини характерли хусусияти шундан иборатки, уларни жойланиши фақат икки ўлчамлигина бўлади, холос. Учинчи ўлчамни йўқлигини вирус зарраларини тўғри жойланишида вирус зарраларини узунлигини ҳар хиллиги натижаси дейилади. Аммо ТМВ препаратларини **юқори концентрациясида уларни анизотроп** бўлиши, яъни уларни **суюқ кристал хусусиятига** эга бўлиши кузатилади. Юқори концентрацияда вирус зарраларини “хаотик” ориентацияланишига жойини “торлиги” сабабли заррачалар бир-бири билан параллел жойланишига “мажбур” бўлади ва суюқ кристаллар ҳосил қилади. ТМВ ни ренгеноструктура анализи қилинганда уларни махсус гел ёрдамида ингичка капиллярдан орқали сўриб олинади ва уларни бир хил йўналиш томон мўлжаллаб йўналтирилади. Ренгеноструктур анализида индивидуал оксил молекулаларидан ташкил топган суббирлиги вирус зарраси ўқи атрофида спирал бўйлаб жойлашади. Суббирликлар шундай жойлашадиларки заррачани ичида эритувчи билан тўлган бўш канал пайдо бўлиб қолади. Спирал қадами диаметри 40 А лик ички бўш канал атрофида 23 А лик спирал қадами ҳосил бўлади. Вирус заррасининг ҳар бир спирал халқасида 16,34 та суббирлик мавжуд бўлиб бутун вирус зарраси бўйлаб бир



хилдаги суббирликлардан тузилгандир. Суббирликларни “ўхшашлик даври” спирални уч айланишида такрорланади ва унда 49 та суббирлик бор. Бу “ўхшашлик даври”ни узунлиги 69 А га тенг, бир 1 А га 0.710 суббирлик тўғри келади. Демак ТМВ заррасида  $3000 \times 0,710 = 2130$  та суббирлик мавжуд. Вирус оксилини анализи уни 158 та аминокислота қолдиғидан ташкил топганлигини, молекуляр массаси 17530 тенг экан. Спирал айланасида 49 та нуклеотид 16,34 та суббирликга тўғри келса, оксилни ҳар бир молекуласи 3 нуклеотид қолдиғи билан боғлангандир.

Вирус зарраси ичида спиралсимон жойлашган, битта нуклеин кислота, унинг ташқарисида эса 2130 суббирликлардан ташкил топган оксил парда бор. Оксил суббирликлари ҳам вирус зарраси ўқи атрофида спиралсимон бўлиб шундай тартиб билан жойлашганки, вирус зарраси ичида эритувчи билан тўлган 40 А га тенг бўш канал мавжуд. Суббирликлар эллипсимон бўлиб уларни ўлчами **70x20x23 А**. Вирус ўқидан 40 А узоқликда вирус оксида вирус РНК си жойлашиши учун 8А лик чуқурча мавжуд бўлиб, у РНК ни ташқи факторлардан тўла ҳимоя қилади.

В 1960 йили тамаки мозаикаси вирусининг барча аминокислоталарининг кетма-кетлиги аниқланди. Ҳар бир вирус оксилини ҳосил қилувчи 2200 та суббирлик аминокислоталарининг кетма кетлиги аниқланди. Уларни ҳар бирини 158 та аминокислота ташкил қилади. Бу оксил полипептид занжири ўз ўқи атрофида спирал занжир ҳосил қилади. Бу занжирда 16 та аминокислота тури мавжуд. 18 Асп, Аспн— аспарагин кислотси, аспарагин 16, Глу, Глун— глутамин кислотаси, глутамин, 16 Сер — серин, 16 Тр — треонин, 14 Ала — аланин, 14 Вал — валин, 12 Лей — лейцин, 11 Арг — аргинин, 9 Илей — изолейцин, 8 Про — пролин, 8 Фен — фенилалан, 6 Гли — глицин, 4 Тир — тирозин, 3 Три — триптофан, 2 Лиз — лизин, 1 Цис-ШН — цистеин. (Рақамлар мазкур аминокислотани ВТМ оксида неча марта қайтарилишини кўрсатади). Қуйида мазкур вирус оксилини 158 аминокислотақолдиқларини кетма-кетлиги келтирилган (Стенли, Веленс,1963).



Спирал вирусларни симметриклигини асоси вирус заррасидаги суббирликларни ҳаммаси маконда бир-бири билан эквивалентлигидир. 2130 та суббирликни (вирус заррасини икки уч томонидаги суббирликлардан ташқари) ҳар бири қўшни суббирликлар билан бир хилдаги боғлар билан уланган. Эквивалентлик принципи схемада тасвирланганда суббирликларни текисликда жойлашган ассимметрик фигуралар деб фараз қилинадган бўлса, уларни мазкур текисликда бураладиган бўлса, ўқ атрофида жойлашган (цилиндрсимон симметрия) таркибида бир хил параллел ассимметрик суббирликлардан ташкил топган цилиндрсимон структура ҳосил бўлади (АВСDEF) ёки спиралсимон бўлиб бир ўқ атрофида жойлашган цилиндрсимон структура ҳосил бўлади. Илова, 18-22 рasm.

Албатта ҳамма суббирликлар бир-бирига тўлиқ ўхшаш бўлиши керак. Аммо бу ҳолат доимо ҳам бўлавермайди ТМВ ни Далем штаммида спирал симметрия асосида вирус ўқи атрофида спиралсимон бўлиб суббирликлар жойлашади, аммо баъзи суббирликларни бир-бири билан жуфт- жуфт бўлиб бирлашиши умумий заррачани деформациясига олиб келади. Бундай структурада барча суббирликлар бир-бирига фазовий эквивалент бўлмасдан квазиэквивалентлик ҳодисаси кузатилади. Бошқа спирал симметрияли вируслар ҳақида маълумотлар анча кам.

### **Вирус заррасини дезинтеграцияси**

Вирус заррасини тузилиши деталларини аниқлаш ва билиш учун уни таркибий қисмларга бўлиш керак бўлади. Вирусларни “дезинтеграция” лаш - таркибий қисмларга ажратиш учун уни концентрланган мочевина детергенти билан, кучсиз ишқор билан (рН 10-11), сирка кислотаси билан (70%), фенол билан ва неорганик тузларни (1-2 М) концентрланган эритмалари билан ишлов берилади.

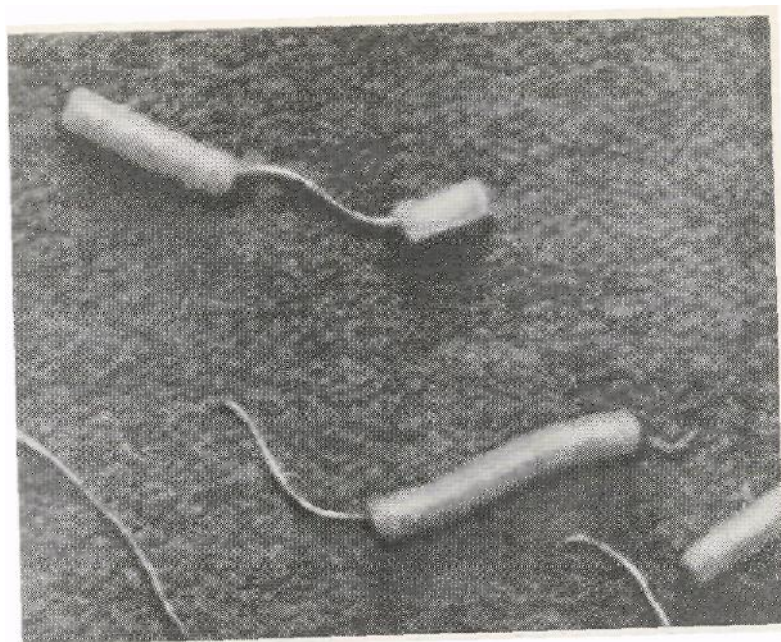
Агар тамаки мозаикаси вирусининг тоза препаратини карбонат – бикарбонат буфери (рН 10,0) билан икки сутка давомида диализ қилинса вирус нуклеопротеиди 190 S лик субструктураларга бўлинади ва деградациянинг тезлиги температура, эритма ион кучи, муҳит рН ва вирус концентрациясига боғлиқ бўлади.

Энг биринчи субструктура элементларидан деградация жараёнида кичик молекулали коэффициент седиментацияси 4-4,9 S (А-белок)лик оксил ажралади, эритмани рН 11,0, температураси 5°С бўлганда бу компонент 17,5 – 18 минг молекуляр массали мономерларга диссоциаланади. Бу мономерлар битта полипептид занжиридан тузилган бўлиб 158 та аминокислота қолдиғидан иборат бўлади.

Каспарни олган натижалари асосида айтиш мумкинки А-оқсил молекуласи циклик тузилган тримердан ташкил топган. Кейинчалик А-оқсилли препаратидан тримерлардан ташқари димерларни бўлиши тасдиқланди. Ишқорий деградацияни кейинги компоненти бу еттита суббирликдан тузилган (гептамер), констаната седиментацияси 8 S лик агрегатлар топилган (А-оқсил + гептамер) блоклар бўлиб, улар вирус

корпускуласидан ажралиб чиққандир. Яна бир стабил агрегатлардан 34 суббирликдан тузилган 18-22 S лик агрегатни айтиш мумкин. Бу агрегатни ўлчами электрон микроскопда кузатиш имконини беради. Бу фрагмент диск шаклида бўлиб, уни марказий бўшлиққа эга, диаметри ТМВ ни диаметрига мос келади. Бу фрагмент икки ясси дискдан иборатдир. Ҳар бир диск таркибида 17 та суббирлик мавжуд. Бу “ярим- дисклар” йўналишлари бир-бирига тескари томонга қаратилгандир. Демак, 18-22 S агрегат “жуфт-диск” структурасига эга бўлади. Ишқорий деградацияда жуфт дисклардан ташқари циклик фрагментлар ҳам ажралади, улар 49 суббирликдан ташкил топган бўлишлари мумкин, уларни коэффицент седиментацияси 30S ни ташкил қилади. Уларни молекулалари жуфт дисклардан фарқли ўларок спиралсимон жойлашиш принципага амал қилади. Булардан ташқари деградацияда янада каттароқ агрегатлар ажралади (130-170S). ТМВ нинг деградациясини ўрганиш уни А-оқсил тримерлари заррачани бир учидан ажралабошласа, ундан кейин катта молекулали агрегатлар ажралабошлайди (Илова, 17-22-расм).

Вирус препаратига каттиқ ишлов берилса заррани икки томонидан оқсил ажралабошлайди, баъзан заррачани ўртасидан ҳам ажралиши мумкин.



11-расм. ТМВ нинг фенол билан қисман ишлов берилиши натижасида вирус заррасидан суббирликларни ажралиб чиққандан сўнгги ҳолатини электрон микрофотографияси:

катталаштирилиши — 250000. РНК нинг оқсил суббирликлардан ажралиб қолган ипини кўриниши, платина билан чанглатилганларини ва ажралиб холис қолган участкаларини кўриниши.

### **Вирус оқсилни реполимеризацияси (Илова, 20-22-расм)**

А-оқсил нейтрал муҳитда эрувчанлик, серологик хусусиятларини сақлайди ва маълум шароит яратилганда таёқчасимон шаклдаги агрегатларни ҳосил

қилади. Улар РНК си йўқ ТМВ га ўхшаш бўлади. Реполимерланган оксил протеазаларга чидамли бўлади. Уни электр майдонидаги ҳаракати худди вирусникига ўхшаш бўлади, А-оксилни эллектр майдонидаги ҳаракати вирусникидан анча фарқ қилади. Оксил молекулаларини спиралсимон жойлашишида баъзи зарядланган мономерни устида бўлган зарядли гуруҳлар спирални шаклланишида яширинади (маскировкаланади). Шундан маълумки интакт ТМВ ни заряди А-оксилни зарядидан фарқланади. Реполимерни таркибида РНК ни йўқлиги уни стабиллигини пасайтиради.

ТМВ нинг оксил молекуласини реполимеризацияланиш феномени биологияда жуда ноёб ҳодисадир.

Шундай қилиб, тоза вирус заррасини дезинтеграция қилиб уни молекуляр тузилишини, олинган оксил мономерларидан ўз-ўзини тиклаш принципида вирус оксилларини реполимерларини олиш мумкин. Бунда улар орасидаги фарқлар ва ўхшашликлар ҳақида тўла маълумотларни билиш мумкин. (Илова, 18-20расм).

### **? Саволлар**

1. Вирусларни морфологиясига асосан нечта гуруҳи бор?
2. Таёқчасимон вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг;
3. Ипсимон вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг;
4. Сферасимон вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг;
5. Ипсимон вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг.
6. Тухумсимон (чўзинчоқ овал) вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг;
7. Колбасимон вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг;
8. Мураккаб вирус гуруҳларига мисоллар келтиринг ва таърифланг.
9. Ҳар хил шаклли вирусларнинг ўлчамлари ўлчамлари ва уларни қиёсий тарифланг ва уларни қайси бирида прокариотларни ва вирусларни хусусиятлари мужассамланган?
10. Грам мусбат бўяладиган вирусларни очилиши ва уларни грам бўйича бўялиши улардаги қайси моддани борлигидан дарак беради?
11. Минимал ёки оддий вирусларни тузилишини тамаки мозаикаси вирусини мисолида тушунтириб беринг.
12. ВТМ ва унинг таркибмий қисмларини (вирионни, оксил қисмини, нуклеин кислотасини молекуляр массалари)ўлчамлари ҳақида маълумот беринг.
13. Спиралсимон шаклли вируслар суббирликларини ўлчамлари қандай ва уларда қандай ноёб хусусият бор?
14. Ассиметрик фигураларни қандай қилиб бир цилиндр атрофида жойлаштириш мумкин ва бундан қандай модел сифатида фойдаланилади?

15. ТМВ ида нечта суббирлик бор ва улар вирус заррасида қандай жойлашадилар?

16. Вирус реконструкциясида вирус узунлигини белгиловчи фактор бўлиб нима хизмат қилади?

17. Вирус реконструкцияси нуклеин кислотаси иштирокисиз амалга ошганда заррачаларни қандай шакллари ҳосил бўлади?

18. Вирус оксилени реполимеризацияси деб нимага айтилади?

19. Гибрид вируслар олиш ва уни амалга ошириш ҳақида маълумот беринг.

20. Гибрид вируслар вирусларни юктириш жараёнларида иммунлик баръеридан (тўсиғидан) ўтишда қандай функцияни бажаради?

21. Икосаэдр юзасида симметрик равишда нечта оксил суббирлигини жойлаштириш мумкин?

22. Мономер суббирликлардан димер, тример, гексамер, дискларни ва цилиндрсимон шаклларни ҳосил бўлишини тушунтириб беринг.

## **6-боб. Вируслар биохимияси**

Вирусларни биохимияси, кимёвий ва структуравий тузилиши, вирус ва хужайра орасидаги муносабатнинг молекуляр механизмлари профессорлар Т.И.Тихоненко, И.Г.Атабеков, В.И.Агол (1971) (1) ларни МГУ талабаларига ўқилган маърузаларида ва бу асосида чоп этилган тўплам, ўқув қўлланма ва дарсликларида ҳамда жаҳон адабиётида кўзга кўринган вирусологларни вирусларни ўрганишдан олган охириги натижалари янгиликлари асосида ва уларни илмий ишлари натижалари билан умумлаштирилган ҳолдаги маълумотлари келтирилган. Вирусларнинг ирсий материали РНК ёки ДНК молекулаларида мужассамлашгандир. Уларнинг ДНК ва РНКси структурасининг ўзига хослиги билан ажралиб туради. Уларда умумий классификация: икки занжирли ДНК ва РНК, бир занжирли ДНК ва РНК, халқали, ўта спираллашган формалар учрайди.

Вирусларга хос хусусиятлардан яна шуни кўрсатиш мумкинки, вирус нуклеин кислоталарининг бирламчи структураси ҳам ўзига хослиги билан ажралиб туради. Вирус ДНК аси структурасининг ўзига хослиги, икки занжирли ДНКдаги халқали ўриналмашишлар ва занжир учларидаги нуклеотидлар мўллиги (избыточность нуклеотидов) учрайди.

Минор асослар ни учраши (основание), уларни синтезидаги ферментлари, экстрақанд қисмини глюкозаланиши, метилланиши кабилар вирусдарга хосдир.

Мазкур мавзу ҳақида сўз юритишдан олдин молекуляр биология (вирусологияда) вируслардаги синтетик жараёни тушунишни осонлаштириши ва ишлатиладиган баъзи ибора ва атамаларни мазмунларини билиб бориш мақсадга мувофиқ бўлади деган ниятда қўйидаги маълумотларни келтиришни маъқул топдик.

Транскрипция - тирик хужайралардаги ДНК матрицада амалга ошадиган рибонуклеин кислотани биосинтезидир. Бу - фундаментал биологик жараён бўлиб ДНК да 4 типдаги мономер нуклеотидлар кетма-кетлигида ёзилган генетик ахборотни реализациясидаги биринчи босқич. Транскрипция ферментлар – ДНКга қарам РНК-полимераза томонидан амалга оширилади Транскрипция жараёни натижасида РНК нинг ДНК га комплементар бўлган полимер занжири синтезланади. Трансляциянинг маҳсули бўлиб ҳар хил функциянинг бажарадиган 4 типдаги РНК: 1) информация (ахборот) ёки м- ёки и- РНК си; 2) рибосома РНКси; транспорт РНКси; 4) ДНК репликациясида хамиртуруш (затравка) вазифасини бажарадиган РНК.

ДНК нинг транскрипцияси айрим участкалар ҳолатида синтезланади (уларга бир ёки бир неча ген киради (оперон). РНК полимераза ферменти ДНК занжирини биттасидаги шундай участкаларни (промотор) бошланғич қисмини “танийди” ва унга бирикади, ДНК қўш боғини бири-биридан ажратади ва шу жойидан ДНК бўйлаб ҳаракатланиб нусха олабошлайди) хосил бўлаётган РНК кетма-кет мономер звеноларни - нуклеотидларни бир-

бирига комплементарлик принцида боғлайди. РНК полимеразани ҳаракатига қараб синтезланиб ўсаётган РНК занжири матрицадан ажралабошлайди, ферментни орқасидан қўш занжир қайтадан тикланабошлайди. РНК полимераза нусхалаётган участкани (терминацияловчи) охирига етгандан сўнг РНК матрицадан ажралади. ДНК нинг ҳар хил участкаларини нусхалари ҳужайрани, организмни ўсиш жараёнида махсус оксилларга муҳтожлигига, яшаш шароитини ўзгаришига боғлиқ бўлади. Трансляция регуляцияси механизмини юксак ўсимликларда ўрганиш молекуляр биологиянинг энг муҳим вазифаларидан ҳисобланади.

Иформация фақат ДНК адан РНК ага ўтибгина қолмасдан бунинг тескариси РНК адан ДНК ага ҳам ўтиши мумкин. Бу типдаги трансляция РНК тутувчи ўсма ҳосил қилувчи вирусларда учрайди. Уларни таркибида ҳужайра вирус билан зарарлангандан сўнг вирус РНК сини матрица қилиб комплементар ДНК занжирини синтезлайдиган фермент топилган. Натижада, икки занжирли РНК-ДНК гибриди, ҳамда бу ўз навбатида ДНК га комплементар бўлган иккинчи ДНК занжири ҳосил бўлади. Пайдо бўлган бошланғич РНК даги барча информацияни ўзида мужассамлаштирган икки занжирли ДНК вирус билан зарарланган ҳужайра хромасомасига жойлашиши мумкин ва хавfli ўсмани кўзғатиши мумкин. Қайталама ёкт тескари транскриптазани кашф қилиниши Л.А. Зильбернинг рақни пайдо бўлишида вирус-генетик назариясини тасдиқлайди (Г. Тёмин. РНК направляет синтез ДНК. “Природа”, 1972, № 9).

Вирусларнинг ирсий материали, аввалда айтиб ўтилганидек, РНК ёки ДНК молекулаларида мужассамлашгандир. Уларнинг ДНК ва РНКаси уларнинг структурасининг ўзига ҳослиги билан ажралиб туради. Умумий классификация: икки занжирли ДНК ва РНК, бир занжирли ДНК ва РНК, ҳалқали, ўтаспираллашган шакллар учрайди.

Вирусларга хос хусусиятлардан яна шуни кўрсатиш мумкинки, вирус нуклеин кислоталарининг бирламчи структураси ҳам ўзига ҳослиги билан ажралиб туради.

### **6.1. Вирусларнинг таркибий қисмлари.**

Индивидуал вирус заррасини (вирионни) структурасини кўрадиган бўлсак, вирион бир молекула ДНК ёки бир ёки бирнеча молекула РНКдан иборат вирус геномига эга **капсиддир** (қутича). Нуклеин кислотани оксил билан ҳосил қилган комплекси **нуклеокапсид** деб аталади. **Капсид капсомерлардан тузилгандир** (протомерлардан ташкил топган оксил комплекси). Баъзи капсидлар иккиламчи қобик – пеплосдан тузилган (пеплос ўзбекча –ёпинчик, рус тилида – плащ билан ўралган деган маънони англатади. Баъзи вирусларда пеплос фақат вирус оксидидан, бошқа вируслар пеплосида эса ҳар хил моддалар (липидлар, гликопротеидлар, ферментлар ва ҳ.к.) учрайди. Ҳар хил вирусларни ўлчамлари ҳар хил бўлиб, 20 нм дан (пикорнавируслар) то 500 нм (мимивируслар) гача ва ундан ҳам катта бўлиши мумкин. Вирионлар кўпинча тўғри геометрик шаклга эга бўладилар

(икосаэдр, цилиндр, икосимон, тўғнағичсимон ва бошқа шаклларда бўлиши мумкин). Капсиднинг бундай тузилиши уни ташкил қилувчи оксиллари орасидаги боғларни бир хиллигини кўзда тутаяди, яъни стандарт бир хил оксилларни бир ёки бирнеча турларидан тузилган бўлиши мумкин. Икосаэдр типидан тузилган вирионлар структураларига мисоллар: масалан, липид қобиғи йўқ вирус – пикорнавирус бўлиб уни структура элементларига капсид ва нуклеин кислота қиради; қобиқли вирус – герпесвирус бўлиб, у қуйидаги вирус структура элементларидан тузилган: капсид, нуклеин кислота, капсомер, нуклеокапсид, вирион, липид қобиқ, қобиқнинг мембрана оксиллари.

**Спирал симметрия** асосида тузилган минимал вируслар вакили бўлган тамаки мозаикаси вирусини ҳам нуклеин кислота ва оксиддан ташкил топган. Аралаш симметрия асосида тузилган бактериофаг Т-2 нинг бош ва дум қисми бўлиб, унинг ташқи томонида: икосаэдр симметрия асосида тузилган бош қисми, бўйин қисми, дум қисми, базал пластинкаси, фибриллари ва ички томонида: бош қисмида нуклеин кислота, дум қисмида ўзак ва унинг устидаги спирал симметрия асосида тузилган оксил қават; фибрилларида эса вирус хўжайин бактерияга киришида асосий рол ўйнайдиган рецепторлар мавжуд. Бактерия вирусларининг бош қисмида яна плазмида ДНК си бўлиши мумкин. Вирионлар NaOH ни паст концентрациясида парчаланиб кетади ва уни таркибий қисми оқиб чиқади, устки мембранаси соя шаклида қолади. Вирионлар осмос таъсирини сезади, яъни гипотоник эритмада ўлчамлари катталашади, гипертоник эритмада эса – кичраяди. Вирионлар ўта турғун бўлиб, сувсизликга, ўта паст температурага чидамли бўлади.

1930-35 йилларда Стенли биринчи марта тамаки мозаикаси вирусини (ВТМ ни) тоза кристалл ҳолда ажратиб олди. Шу вақтдан бошлаб генетиклар, биохимиклар, биофизиклар, кристаллографлар томонидан вирус зарраларининг химияси ва физикаси, архитектураси каби хусусиятларини ўрганиш бошланди. Натижада вирион таркибидаги нуклеин кислотада хужайра ичидаги кечадиган инфекциянинг жараённинг ахборотлари “ёзилиб”-шифрланиб қўйилганлиги аниқланди. Бу даврга келиб бошқа вирусларни ҳам ўрганиш ва улардаги молекуляр тузилиш ва улар билан илгари ўрганилганларини таққослаш ишларини олиб бориш масаласи қўйилди ва уларни амалга ошириш ўз навбатида вирусларни тоза ҳолда ажратиб олиш, физик - кимёвий хусусиятларини, вирус заррасининг элементар таркибларини ўрганишга эътибор кучайди.

Олинган натижалар фитовируслар ҳам, ҳайвон ва одам вируслари ҳам, бактериофаглар ҳам, прокариот ва эукариотлар хужайралари таркибига ўхшаш углерод, водород, азот, фосфор, кислород, олтингугурт ва минерал элементларидан ташкил топганлиги аниқланди. Вирус зарралари ва улар паразитлик қиладиган хужайралар каби бир хил органик материаллардан тузилганликлари исботланди.



Вирусларнинг кимёвий тузилишининг анализ қилиш, уларнинг оқсил, нуклеин кислота, липоид, углевод ва ҳ.ларини кимёвий таркибларини аниқлашда олинган натижалар вируслар табиатини ўрганишда қимматли маълумотлар берди. Бир қарашда вируслар бир-бирига яқин ва ўхшаш бўлиб кўрингани билан аслида эса уларни хилма-хиллиги ва улар орасида катта тафовут борлиги ва улар гетероген гуруҳлардан ташкил топганлиги исботланди. Хужайрадагидек нуклеин кислотани икки хили ўрнига вирусларда бир хилдаги нуклеин кислотани – ДНК ёки РНК ни учратиш, эукариот ва прокариотлар эволюция натижасида ирсий ахборот фақат ДНК молекулаларида жойлашган бўлса, РНК эса бу ирсий ахборотларни фақат оқсил синтез қиладиган аппаратларга олиб келиш функцияларини бажарадиган бўлса, вирусларда бу функцияни икки занжирли ДНК ёки бир занжирли РНК ҳам бажариши мумкин экан. Демак, вирус билан касалланган хужайрада вирус ДНК-аси матричасида вирусга хос информацион РНК синтезланади, РНК тутувчи вирусларда эса информацион РНК вазифасини вирусни РНК- аси бажаради.

Вирусларга хос кейинги ўзига хослик бу уларнинг содда тузилганлиги, масалан минимал вируслар деб аталувчи вируслар гуруҳи фақат оқсил, нуклеин кислота ва металл ионларидангина тузилган. Оқсил деганда биз хужайрали организмлардаги ўн минглаб структуралари ва функциялари ҳар хил бўлган турли туман оқсилларни тушунсак, энг мураккаб тузилган вирусларда ҳам ўн-ўн иккитадан ортиқ оқсил учрамайди, бошқа содда тузилган вирусларда бу миқдор янада камайиб боради ва баъзиларида битта тур оқсил учрайди. Шунга ўхшаш вирусларда липоид ва углеводлар ҳам кам турда учрайди.

Баъзи олимларнинг фикрича хужайра ва кўп хужайрали организмлар пайдо бўлгандан сўнг эволюция асосан физиологик йўналишда – дифференциаллашиш ва специализация йўлидан кетган. Вируслар келиб чиқишидан қатий назар (бирламчи структуралар пайдо бўлишими ёки иккиламчи структураларни содаллашишими) қадимий биоген системалар шаклланади. Бу фикрни исботи агар вирусларни кимёвий мураккаблиги бўйича бир “гомологик қаторга” жойлаштирилса вируслар ўлик органик материя ва ҳаётни хужайравий формаси орасидаги бўшлиқни тўлдиради. Бу қаторни бошида тамаки мозаикаси вирусига ўхшаш минимал вируслар туради. Ундан сўнг таркибида липоид, углеводлар бор мураккаб вируслар, масалан, 2000 йилдан сўнг очилган мими-, мега- ва пандора вируслари туради. Сўнгра хламидазоа, риккетсийлар ва бактериялар жойлашади. Бу гуруҳ микроорганизмларни вируслар билан яқинлаштирадиган хусусиятлар - уларни синтетик аппаратини йўқлиги ва облигат паразитизм, риккетсийлар ва бактериялар билан вирусларни яқинлаштирадиган хусусият - кўпайиш усуллари, мураккаб таркиби ва тузилиши, морфологиясидир (1).

Энди вирусларни баъзи асосий таркибий қисмларини қуйида кўриб ўтамиз.

## 6.2. Вирус оқсиллари. Оқсилларни локализацияси

Вирус ҳаёт цикли билан боғлиқ бўлган оқсиллар вирус геноми детерминирлайдиган ва хужарадан келиб чиқадиган оқсиллар бўлиши мумкин. Мисол қилиб вирион таркибида топилган хужайра оқилларидан цитоскелет – актин ва ядро оқсиллари – гистонларни айтиш мумкин. Вирус геноми кодлантирадиган (детерминировать) қиладиган оқсилларни икки гуруҳга: 1) структура оқсиллари – вирион таркибига кирувчи оқсиллар уларни VP деб белгиланади; 2) вирус структурасида қатнашмайдиган оқсиллари – структура оқсилларини ўтмишдошлари, регуляцияловчи оқсиллар ва ферментлар (вирусни репродукция жараёнини хужайра ичида таъминловчи, аммо вирус зарраси таркибига кирмайдиган оқсиллар бўлиб уларни NS-оқсиллар дейилади.

**Вирус оқсилларини хусусиятлари.** Вирионлар таркибига ҳар хил молекуляр массага эга бўлган (4 КД дан 100 КД гача) ва битта ёки бир қанча полипептид занжирлардан иборат оқсиллар киради. Уларни миқдори ҳам ҳар хил вирусларда ҳар хил. ВТМ таркибига битта оқсил кирса, бошқа вируслар вириони таркибига ўнлаб оқсиллар киради. Уларни физик-кимёвий хусусиятлари ҳам ҳар хил бўлади. Вирус капсидини, нуклеокапсидини ва қобиғини шакллантирувчи оқсиллар битта умумий хусусиятга эга бўладилар, яъни уларда ўз-ўзини тиклаш (қуриш) хусусиятига эгаликлари.

Вирус зарраси таркибига капсидни шакллантирмайдиган майда молекулали оқсиллар ҳам киради. Масалан пикорнавируслар ва аденовирусларни геном оқсиллари. Геном оқсиллар нуклеин кислота билан ковалент боғланган бўлиб уни репликациясида қатнашади.

**Мураккаб оқсиллар гликопротеинлар (gp деб номланади) ва липопротеинлардир.** Гликопротеинларни борлиги вирионда углевод қисмини борлигини кўрсатади. Улар олигосахаридларни манноза типига киради, галактоза, N-ацетилглюкозамин ёки нейрамин кислота бўлиши мумкин. Гликопротеинлар одатда вирус заррасини ташқарисида бўлади ва учта функцияни бажаради: вирионни хужайра рецепторлари билан боғланишини таъминлайди (ёпиштирувчи оқсил функцияси), фузион активликга эга (мембраналарни бири-бири билан қўшилишини таъминлайди), вирусларни антиген хусусиятларини аниқлайди. Шу билан бирга, вирус гликопротеини ноструктура оқсилари ҳам бўлиши мумкин, ғадир-будир эндоплазматик ретикулумни мембранасида интеграл шаклда бўлиб, очик жойларга вирус қисмларини транспорт қилишини таъминлайдиган транслоказа функциясини бажариши мумкин.

Вирус липопротеинлари ацилирланган оқсил бўлиб, одатда миристин(C<sup>14</sup>) кислотаси бўлади. Ёғ кислоталарини қолдиғи, оқсил билан бирикиб липофил якорь функциясини бажаради.

Вирусларни оқсил-ферментлари вирус таркибига кириши ёки ноструктура оқсиллари бўлиши мумкин ва хужайрада вирус геномини экспрессиясидан сўнг пайдо бўлиши мумкин. Энг тўла набор ферментлар билан таъминланган вирион бу чечак вирусиникидир. Вирусни хужайрага

боғлиқ бўлмаган ҳолда репликациясини таъминлаши мумкин. Аммо майда оддий изометрик позитив РНК-геномли вируслар вирионида умуман ферментлар бўлмаслиги мумкин.

Функционал актив оқсиллар биринчи навбатда репликацияни мураккаб механизмларини таъминлайдиган - нуклеин кислота алмашиниши ферментлари, трансляциядан кейинги ва оқсилларни модификацияловчи, вирусни хужайрага киришида қатнашувчи ферментлардир.

Вируслар молекуляр биологиясида ишлатиладиган баъзи атамаларни келтириш кейинги қисм материалларини тушунишни енгиллаштиради. Шу сабабли баъзи атамаларни шу ерда келтирамиз. Биринчи гуруҳ ферментлар, булар жуда ҳам кўп бўлиб, уларга хужайра ферментларини аналоглари ва вирус-специфик ферментлар киради.

ДНК-муте ДНК-полимераза – ДНК матрицасида ДНК синтезини амалга оширади (чечак вируслари).

ДНК-муте РНК-полимераза – ДНК матрицасида мРНК синтезини амалга оширади (чечак вируслари).

РНК-муте РНК-полимераза – РНК матрицасида РНК синтезини амалга оширади. Транскриптаза ва репликаза функцияларини бажаради. 1970 йилда Балтимор томонидан везикуляр стоматит вирусиде аниқланган. Вирион таркибига киради ёки РНК-тутувчи вирусларда NS-оқсил вазифасини бажаради.

Қайталама транскриптаза ёки ревертаза ёки РНК-муте ДНК-полимераза РНК матрицада ДНК синтезини амалга оширади. Бу ферментни Темин ва Мизутанилар 1970 йилда ретровирусларда кашф қилишади.

Хеликаза – икки занжирли ДНК структурасида занжирларни ажратишни амалга оширади. Хеликаза яна нуклеозидтрифосфат-муте РНК-хеликаза активлигига эга, бу жараён ўз ичига уч жараённи олади: дезоксинуклеотидтрифосфатларни боғлаш, уни гидролиз қилиш ва бу энергия ҳисобига икки занжирли РНК ни ажратади.

м-РНК ни модификацияловчи ферментлар: поли-А-полимераза – АТФ энергияси ҳисобига РНК нинг 3'-учини адениллаштиради; Кэп-энзим ва метилтрансфераза комплекси – кэп структуранинг 5' -учида ҳосил бўлишини катализлайди.

АТФ-аза ва ГТФ-аза – мос энергетик субстратларни гидролизини амалга оширади.

Рибонуклеаза Н – ДНК дуплексидаги РНК ни парчалайди.

Оқсил алмашинишидаги иккинчи гуруҳ ферментлар – оқсил алмашиниши ферментлари. Бу ерда баъзиларинигина келтирилади:

Протеиназалар – полипротеинларнинг посттрансляцион процессингида қатнашадиган ферментлар. РНК-тутувчи вирусларни NS-оқсил шуларга киради.

Протеинкиназалар - вирионларни структура оқсилларини фосфорирловчи ферментлар. Бу ферментлар везикуляр стоматит вирусиде, кутириш вирусиде, альфавирусларда ва ретровирусларда топилган.

Вирусларни хужайрага киришларида қатнашувчи ферментларга мисол қилиб бактериофаглари лизоцимларини ва грипп вирусини нейраминидаза ферментларини келтириш мумкин.

**Вирус оқсилларининг ўзига хослиги (компонентлар таркиби).** Умуман вирус заррасини ўта соддалаштирилган ҳолда кўз олдига келтирилса нуклеин кислотани ўраб олган қобиқ деб қараш мумкин. Юқорида айтилгандек, қобиғи “капсид” ва уни ташкил қилувчи субэлементлар капсомерлар ёки уни ташкил қилувчи морфологик суббирликлар дейиш мумкин. Бутун вирус заррасини эса нуклеокапсид деб аталади. Тамаки мозаикаси вируси каби оддий вирусларда вирусни оқсил қавати бир хил тузилган бир типдаги полипептид занжирдан иборат. Уларни аминокислота таркиби бир хил оқсилгагина хос бўлади. Мураккаб вирусларда (Т жуфт бактериофагларида) эса бир неча ўнлаб оқсили бор бўлган ҳолатларда барча аминокислоталар таркибини аниқлаш мураккаброқ бўлади, чунки бунда гетероген оқсилларга хос бўлади. Бу ҳолда ҳарбир капсидни ташкил қилувчи оқсилни таркибини айрим анализ қилинади.

Вирус оқсилларини бирламчи структураларини ўрганиш уларда D-аминокислоталарни борлигини аниқлаш бўлиб, уларни борлиги антибиотиклик хусусиятга эгаллигини кўрсатади (м.. грамицидин). Шу вақтгача аниқланишича бирламчи структураси ўрганилган вирус оқсилларини барчаси табиий L-қаторга хос аминокислоталар экан, D-аминокислоталар ёки аномал аминокислоталар вирус заррасини таркибида топилмади. Улар таркиби вирус репродукция қилган организм таркибидагидек одатдаги 16-18 аминокислотадан иборат. Агар суммар оқсил таркибини кузатадиган бўлсак унда нейтрал ва нордон дикарбон кислоталар учрайди. Дикарбон кислоталарни амидлари, яъни глутамин ва аспарагин жуда кам миқдорда, натижада кўп вирусларни изоэлектрик нуқталари нордон ёки кучсиз нордон зонада бўлади. **Баъзи ўсимлик вируслари (ялтирбош мозаикаси вируси, дуккакаклилар холдорлиги вирус (вирус широккой крапчатости бобов) таркибидаги аргинин ва лизин аминокислоталари уларни оқселига асосли (ишқорий) хусусиятларни беради.** Кўпинча уларни изоэлектрик нуқталари кучсиз ишқорий томонда бўлиши мумкин (м., ялтирбош мозаикаси вируси).

Мураккаб тузилган вирусларда нордон капсид оқсил билан бир қаторда **асосли хусусиятга эга гистонсимон “ички оқсиллар”** учрайди Бу оқсиллар нуклеин кислота билан боғланган ҳолда капсиднинг ички томонида жойлашган бўлади. Вирус оқсиллари таркибига кирувчи аминокислоталар бошқа тирик мавжудотларникидек **турспецифик – турга хос** бўлади. Юксак организмларникига қараганда вирион оқсили кенг даражадаги ўзгарувчанликга - вариабелликга эга. Шунинг учун бир вирус турига кирувчи кўплаб штаммлар аминокислота таркиби билан фарқ қилади. Бундай фарқ мураккаб ташкил қилинган хужайрали организмларни турлари орасидагина кўринади. Қатор ҳолатларда вирусларни турлараро ўзгарувчанлиги у ёки бу аминокислотани фақат миқдорий жиҳатидангина

фарқ қилмасдан, балки бир ёки икки аминокислотани йўқолиб кетиши ёки пайдо бўлиши ҳам мумкин. Масалан, ТМВ нинг “ёввойи” штамми ва бошқа вариант ва штаммларининг оқсилида гистидин ва метионин учрамайди, аммо содда вирусларнинг *HR* ва бошқа штаммлари оқсилларининг аминокислота таркибида бу **аминокислоталар пайдо** бўлади. **Содда вируслар оқсилнинг аминокислота таркибидаги** катта ўзгарувчанлик, унинг оқсил қобиғи функцияси билан боғлиқ (нуклеин кислотани ҳимоя қилиш функциясига эга). Ҳозиргача маълум бўлган вируслар оқсил қисми полипептид занжирлардан тузилган. Оддий минимал вируслар (ТМВ) таркибида бир хил типдаги полипептид занжирлар мавжуд. Унинг молекуляр массаси  $38 \times 10^6$  дальтон, капсиди таркибида 2130 - 2320 та, молекуляр массаси 18 270 Да га тенг пептид занжирлардан иборат. Ҳар бир полипептид занжири 158 та аминокислота қолдиғидан иборат (Стенли, 1963; Атабеков, 1971; Тихоненко, 1971)(31;1).

ТМВ пептид занжирининг **С-учи треонин** аминокислотасидан иборат, N-учи яширинган, яъни унда ацетилланган серин мавжуд, NH<sub>2</sub>-гуруҳи ацетилланган ҳолда яширинган. Унинг молекуляр оғирлигини аниқлаш уни константа седиментацияси 2,2-2,3  $S_{20,w}$ , диффузия константаси - 9,6  $D_{20}$  га тенг.

Шрамм ва Стенлиларнинг лабораторияларида ТМВ нинг полипептид занжирининг аминкислоталар кетма-кетлиги тўла аниқланган.

Ҳар хил оқсиллардан тузилган мураккаб вируслар полипептид занжирлари ҳам гетерогендир. Аммо бундай вируслар оқсилларининг ажратиш ва фракцияларга ажратиш, индивидуал оқсилларнинг препаратив миқдорда ажратиш қийинлиги сабабли мураккаб вируслар оқсилларини ўрганиш муаммолари анча орқада қолмоқда.

Мураккаб вируслар оқсилларини бирламчи структураларини аниқлаш фақат Т-жуфт фаглар таркибига кирувчи **лизоцим оқсилида** анча яхши ўрганилган. Уни бирламчи аминкислоталар таркиби ва кетма-кетлиги тўла ўрганилган. Т-жуфт фаглар таркибида жуда кўп оқсиллар мавжуд. Улар мураккаб морфологик структуралардан иборат (бош ва дум қисми). Бош қисми битта асосий ва иккита минор қисмлардан иборат. Бош қисмининг асосий пептид занжирининг молекуляр массаси 40 000 – 50 000 Да ва минор пептид занжирларининг мол. массаси 10 000 – 15 000. Бош қисмининг молекуляр массасини катталиги, уларни агрегацияланганидан – димерлигидан дарак беради. Фагнинг бош қисми ичидаги ички оқсил ишқорий оқсил бўлиб, у ҳам гетероген 2-3 фракциядан иборат. Ички оқсилнинг молекуляр массаси 10 000 – 15 000.

Т-жуфт фаглар дум қисмида қисқарувчи қобиғи бўлиб, 2 типдаги пептид занжирдан иборат – ўзак ва базал пластинкаси ва унга бириккан калта ва узун ипларга эга. Баъзи фикрлар бўйича бош қисмини ўзакка бирикиши айрим оқсиллар билан амалга оширилади (**бўйин ва ёқа қисмлар**). Бунга яна икки фаг ферментини қўшилса (АТФаза ва лизоцим), унда индивидуал оқсиллар рўйхати 16-17 тага етади.

Кейинги мисол тариқасида **грипп вирусининг** олиб кўриш мумкин. Бу вирус миксовирусларга кириб, ташқи липопротеин қобикқа эга, базал мембрана, ички рибонуклеопротеид, гемагглютининлар ва нейраминидаза ферментлари мавжуд. Гемагглютинин заррачалари эритроцитларни агглютинация қилишга жавоб беради, нейраминидаза (силаза) хужайра девори мукопептидлари билан сиал кислота орасидаги глюкозид боғини узади (парчалайди). Грипп вирусининг аминокислота таркиби В.И. Агол ва б., (1971) да берилган. Лавер олган натижалар бўйича грипп вирионидаги аминокислотанинг N - учи фақат аспарагин кислота ва оз миқдорда глициндан иборат. Грипп вирусининг баъзи штаммларида аминокислоталарининг C-охирида иккита аминокислота идентификация қилинган: лейцин ва тирозин. Бошқа миксовирусларда, аденовирусларда, осповакцинада ва бошқа мураккаб вируслар оксиллари ҳам гетерогендир.

Юқоридаги қисқача келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики вирусларни оксиллари ва улар паразитлик қилиб яшайдиган хўжайин организм оксиллари билан ўхшашлик ва жуда кўп ўзига хосликни кузатиш мумкин. Вируслар ўзи яшаган муҳитдаги субстратлардан ўзига керак оксил, фермент ва бошқа макро- ва микро молекулаларни моддаларни ўзи синтез қилаолади (м., оксиметилаза ферменти). Бу ферментларни кодлари эса вирус РНК сида шифрлангандир. Мазкур ферментлар ҳақида “Вирус ва хужайра орасидаги муносабат” мавзусида батафсилроқ тўхталамиз.

### 6.3. Нуклеин кислоталар

Барча тирик организмлар хужайралари, ҳаммага маълумки, икки типдаги нуклеин кислоталарга эга – ДНК (хужайра геномининг икки занжирли ДНК си) ва РНК (**информацион РНК(м РНК), транспорт РНК (т РНК), рибосома РНК (р РНК)**). Аммо хужайрадаги нуклеин кислоталар таркибидан вириондаги нуклеин кислоталар таркибидаги фарқ шундаки, вирионда бир типдаги нуклеин кислота (ДНК ёки РНК) мавжуд, холос. Улар вирус геноми функциясини бажариб, ирсий ахборотларни сақлайдилар. Вирусни бир типдаги нуклеин кислотага эгаллиги фақат вирионга хос хусусиятдир, аммо вирусга эмас. Вирусни ҳаёт циклида уни геноми бўлган нуклеин кислота транскрипцияланади, яъни ДНК-тутувчи вируслар РНК ҳосил қилади. Қатор РНК-тутувчи вируслар ўз репродукциясида қайталама транскрипция циклига эга ва РНК матричасида ДНК синтезлайди. Барча вирусларни 20% часи ДНК-геномли, 80% - РНК-геномли. РНК ни ирсий ахборотни сақлаши – вирусни ноёб хусусиятидир.

Вирус геномининг ўлчами (нуклеотидларда белгиланган нуклеотидларнинг кетма-кетлигининг узунлиги) кенг диапазонда бўлиб, чўчқаларни цирковирусидаги 1,7 минг нуклеотиддан (т.н. ёки м.н.), архибактерийларнинг фикодривирусларидаги 300 м.н. (минг нуклеотид) бўлиши мумкин. Вирус геномлари бир занжирли, икки занжирли шаклларда, тизимли ёки ҳалқали, узлуксиз ёки сегментларга бўлинган шаклларда бўлади. ДНК-геномларни хусусиятларини характерлилиги шундаки, улар

молекулаларини охири-учлари бирорта маънога эга бўлади. Молекулани охирги учлари тўғри ёки инверсияланган охирги (ёпишқоқ) учларга, ўз-ўзига комлементар кетма-кетликка эга ҳамда терминал геном оқсили бўлиши мумкин.

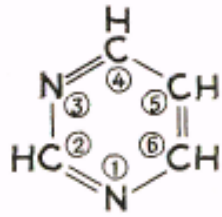
РНК геномнинг хилма-хиллиги углевод-фосфат боғли нуклеотидлар кетма-кетлиги устуни йўналишларига қараб фарқланадиган нуклеотидлар кетма-кетлигини борлигига қараб кенгайиб боради.

Бирзанжирли РНК позитив қутбли – (+)РНК, негатив қутбли – (–)РНК ёки иккиёклама ахборотли занжирли – (+, –)РНК бўлади. Ўз навбатида, позитив қутбли РНК ҳар хил ташкил қилинган структурага: матричний РНК бўлиб 5' -учида кэп кетма-кетликка эга (7-метилгуанозин, Cap), 3' -учида – поли-А (poli-A) кетма-кетлик; кэпни ёки поли-Ага эга бўлмаслиги мумкин; 5' -учида геном оқсили бўлиши мумкин; 3' -учида т-РНКсимон ёки шпилкага эга бўлиши мумкин.

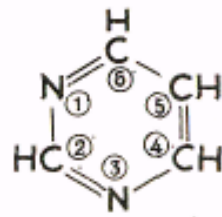
Вирус геномларини турлари уларни классификацияси асосини ташкил қилади. Молекуляр вирусология ва молекуляр биологиянинг асосий терминлари, ишлаш принциплари, методлари ўхшашдир. Вирусларнинг асосий хўжайин организмлари прокариот ва эукариот организмлар бўлиб, вируслар улар хўжайрасига киргандан сўнг хўжайин хўжайрасида вирусларни ташкил қилувчи янги биополимерлар синтезланади. Мазкур биополимерлар структура ва функцияси томонидан хўжайра таркибидаги турдош биополимерлар билан ўхшаш бўлади, уларга вирус ДНК, РНК, оксиллар, липидлар, рибоза, дезоксирибоза ва ҳ. ларни кўрсатиш мумкин. Баъзи биополимерларни формулалари ва уларни сифатлари ҳақида маълумотлар кўплаб биохимия дарслик ва ўқув қўлланмаларида келтирилган бўлишига қарамадан талабани ўқиши ва онглашини осонлаштириш мақсадида қуйида келтиришни маъқул деб ҳисобладик (3;33).

Нуклеин кислоталар барча тирик организм хўжайраларида бир хил функция - ирсий ахборотни сақлаш, наслдан-наслга узатишни таъминлайди. ДНК молекуласи генетик информацияни нуклеотидларнинг кетма-кетлиги шаклида сақлайди, РНК нинг турли хиллари уни оқсиллар биосинтези жараёнида амалга оширади.

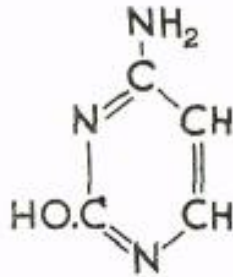
Нуклеин кислоталарнинг молекулалари 4 хил нуклеотидлардан тузилган бўлиб, улар ўз навбатида таркибларида 3 хил бирикма – азот асослари, углевод қисми – пентоза ва фосфор кислотасининг қолдиғидан иборат. Нуклеотидларнинг таркибига қайси бир углевод киришига қараб нуклеин кислоталар икки гуруҳга бўлинади: дезоксирибонуклеин кислоталар (ДНК) ва рибонуклеин кислоталар (РНК). **ДНК таркибида углевод компоненти сифатида – дезоксирибоза, РНКда эса – рибоза** бўлади. Нуклеотидларнинг таркибида 5 азот асослари мавжуд. Улардан иккитаси - аденин ва гуанин ҳам ДНК, ҳам РНК таркибига киради ва пурин асослари ҳисобланади. Қуйида нуклеотидлар таркибида учрайдиган азот асосларини эски ва янги тартибда ўқиш тартиблари, ҳамда хўжайрада учрайдиган пурин ва пиримидинларнинг формулалари келтирилган (33):



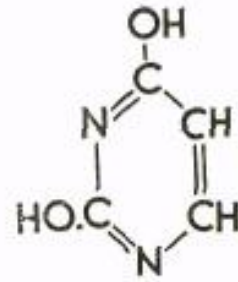
Янги тизимда



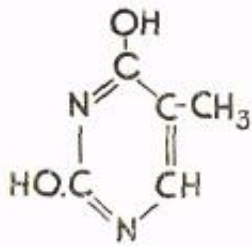
Эски тизимда



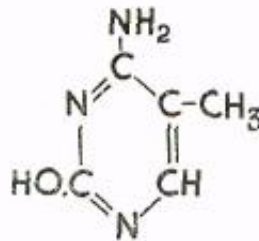
Цитозин  
(2-окси-4-аминопириимидин)



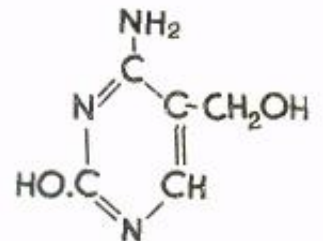
Урацил  
(2,4-диоксипириимидин)



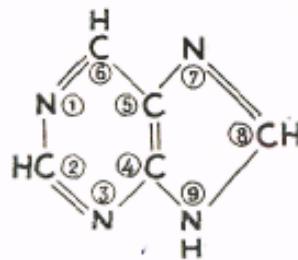
Тимин  
(5-метилурацил)



5-метил-  
цитозин

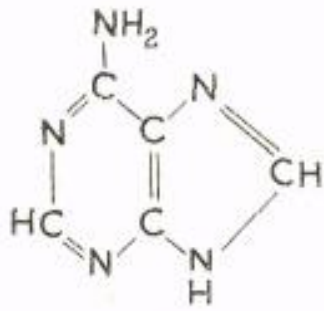


5-оксиметил-  
цитозин

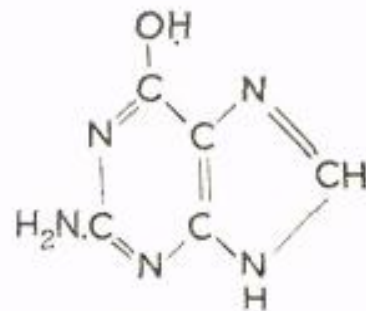


Пурин



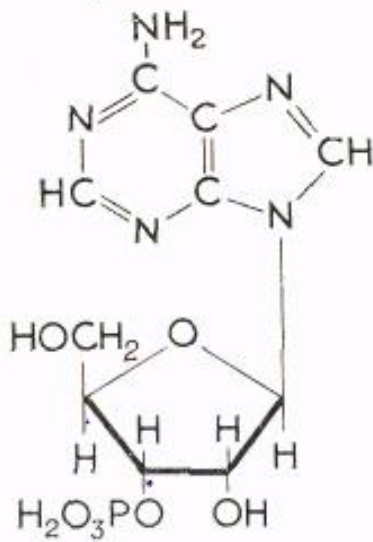


Аденин  
(6-аминопурин)

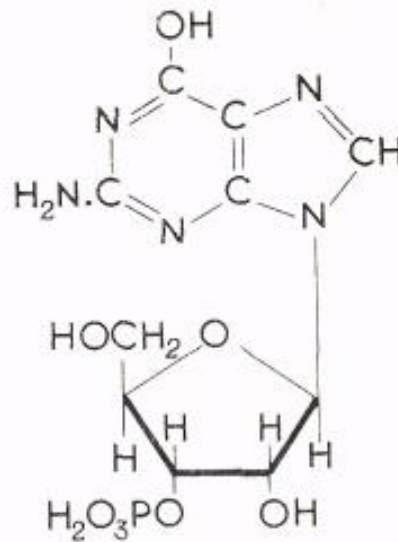


Гуанин  
(2-амино-6-оксипурин)

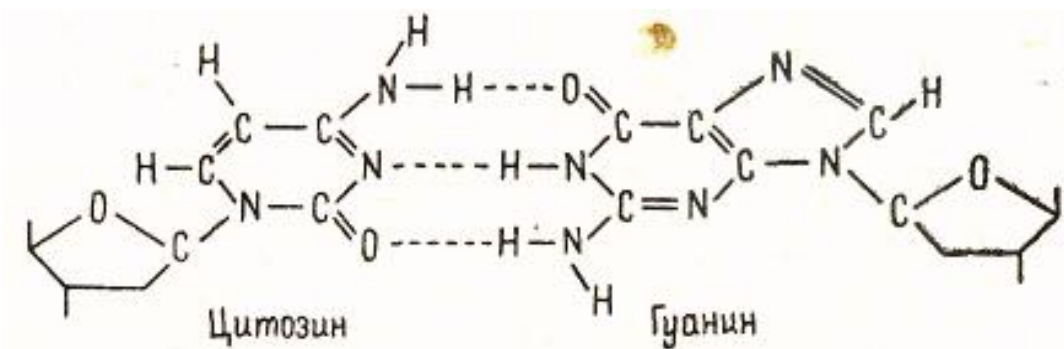
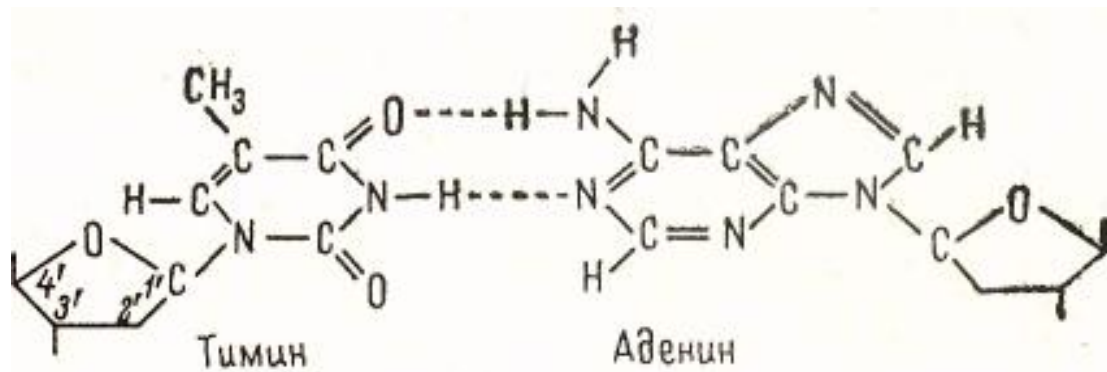
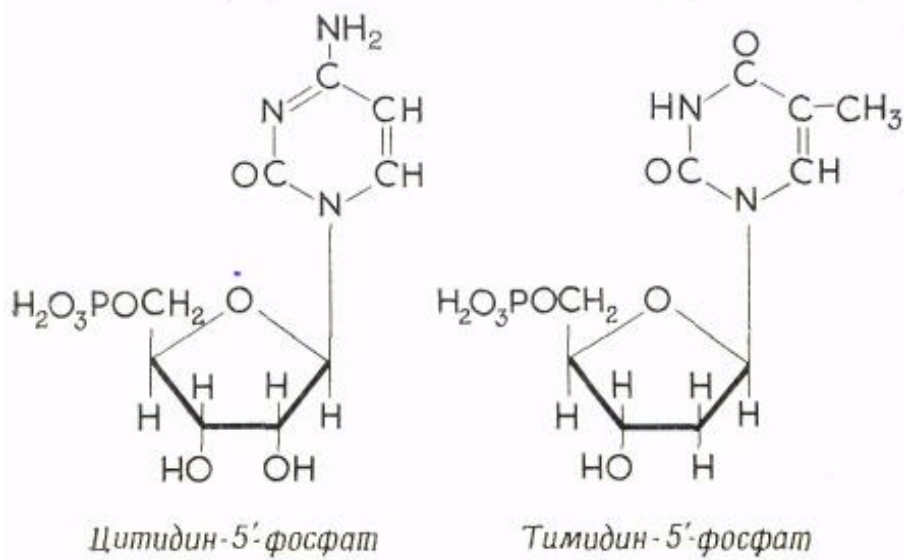
Аденин ва гуаниннинг структураси

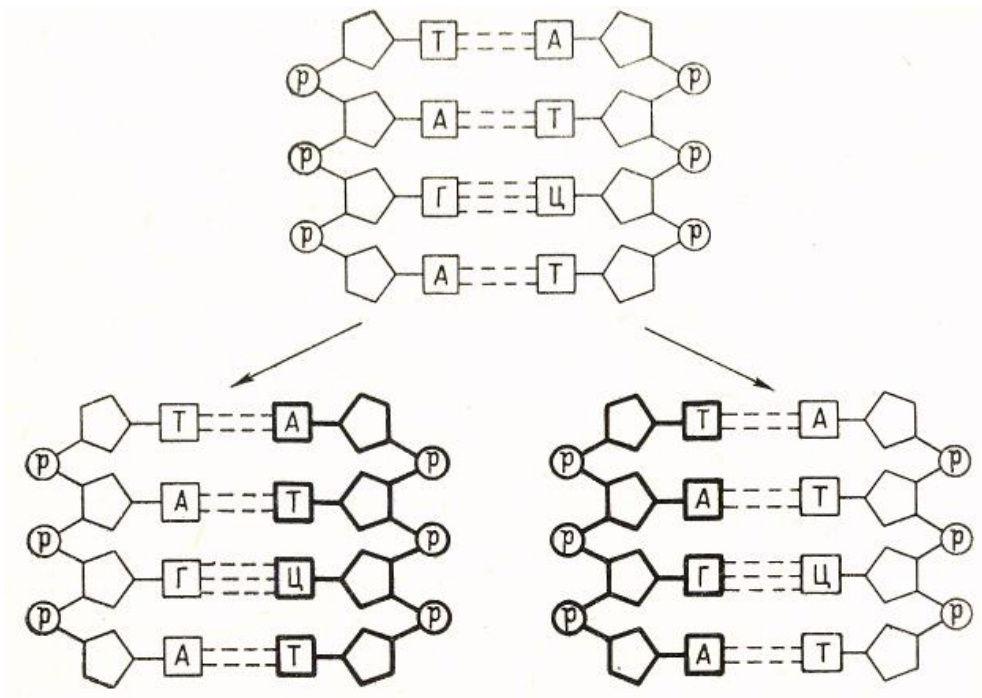


Аденозин-3'-фосфат



Гуанозин-3'-фосфат



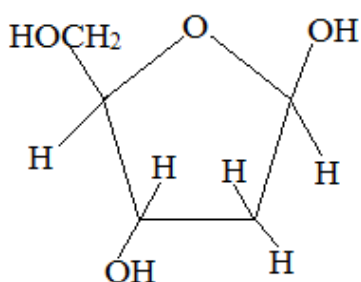


ДНК молекуласининг репликация чизмаси (Агол, 1971).

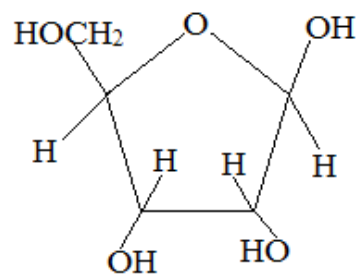
Тўқ қора чизиклар билан янги синтезланган ДНК занжири кўрсатилган А, Т, Г, Ц – нуклеозидлар, р – фосфат. Штрихли чизиклар – водород боғларини белгилайди.

Учта азот асоси – цитозин, урацил ва тимин пиримидин асослари ҳисобланади. Цитозин ҳам ДНК, ҳам РНК таркибига киради, урацил - фақат РНК, тимин эса – фақат ДНК таркибига киради. Нуклеин кислотлар таркибида баъзи бир бошқа пурин ва пиримидин асослари (дигидроурацил, псевдоуридин, инозин, метилцитозин ва ҳ.кабилар.) ҳам топилган. Улар кўпроқ т-РНК таркибида учрайди.

Пурин ёки пиримидин асослари рибоза ёки дезоксирибозани бириктириб олиб, нуклеозидларни ҳосил қилади. Нуклеозид таркибидаги рибоза (дезоксирибоза) нинг гидроксил гуруҳида (5-нчи ҳолатдаги) фосфор кислотасининг қолдиғини бириктириб нуклеотидга айланади. Нуклеозидларнинг номи пуринларнинг номига “-озин” суффиксини (аденозин, гуанозин), пиримидинларга эса “-дин” суффиксини (уридин, тимидин, цитидин) қўшимчаси билан олинади.



Рибоза



Дезоксирибоза

Нуклеотидларни номи нуклеозидларнинг номини охирига фосфор кислотасининг қолдиғини сони ва фосфат сўзини қўшиш билан ҳосил қилинади. Жумладан, агар нуклеозид битта фосфор кислота қолдиғини тутса нуклеозид**моно**фосфат, иккита кислота қолдиғи бўлса нуклеозид**ди**фосфат ва учта қолдиғи бўлса нуклеозид**три**фосфат деб аталади ва нуклеозиднинг номини биринчи ҳарфлари билан қисқартирилиб белгиланади. Масалан, аденозин монофосфат – АМФ, аденозиндифосфат - АДФ, аденозинтрифосфат – АТФ ва ҳ.к.

ДНК ва РНК молекулалари ўзаро кимёвий таркиби билан фарқланади, яъни: ДНК таркибига аденин, гуанин, цитозин, тимин, дезоксирибоза ва фосфат кислота ( $H_3PO_4$ ) лар киради. РНКнинг таркибига аденин, гуанин, цитозин, урацил, рибоза ва фосфат кислота ( $H_3PO_4$ )лар киради.

Нуклеин кислоталар бир-биридан уларнинг таркибига кирадиган нуклеотидларнинг тузилиши, сони ва кетма-кет жойлашиши тартиби билан фарқланади. Нуклеин кислоталарда бирламчи, иккиламчи ва учламчи структураларини фарқланади.

### 6.3.1. ДНК нинг тузилиши

ДНКнинг молекуласида дезоксирибонуклеотидлар бир бирлари билан фосфор кислотасининг қолдиғи ва дезоксирибоза орқали бирикиб полинуклеотид занжирини ҳосил қилади. Полинуклеотид занжирида дезоксирибонуклеотидларнинг маълум тартибда кетма-кет жойлашиши ДНК молекуласининг бирламчи структурасини ташкил қилади.

1953 йилда Д.Уотсон ва Ф.Крик таклиф қилган кўшспирал моделига мувофиқ, ДНК молекуласи фараз қилинадиган ўқ атрофида бири иккинчисига спирал ҳосил қилиб ўралган бурама шаклидаги иккита занжирдан иборат. Занжирлар углевод фосфат қолдиқларидан тузилган, улардан спирал ичига маълум доимий ораликда азот асослари тортилган. Бу иккита занжир идентик, бир бирига тўла мос келади ва комплементардир (лотинча complement – тўлатиш сўзидан олинган). Лекин икки занжир бир бирига қарама қарши йўналишда антипаралел ўрин олган. Иккала занжирнинг азот асослари жуфт-жуфт бўлиб жойлашган. Уларни оралигида водород боғлари бўлади, яъни аденин ва тимин оралиғида – 2та, гуанин ва цитозин оралиғида – 3та водород боғлари бор. Утсон ва Крикларнинг аниқлашига кўра иккита занжирнинг азот асослари маълум бир тартибда, яъни комплементарлик номини олган принцилда жойлашади: бир занжирнинг маълум бир азот асосининг қаршисида иккинчи занжирнинг қатъий равишда маълум бир азот асоси жойлашади. Шундай қилиб, А қаршисида Т ва Г қаршисида Ц ёки Т қаршисида А ва Ц қаршисида Г жойлашади. Бундан бошқача жойлашиши мумкин эмас. Чунки пуринларнинг (А ва Г) молекуласи 2-та гетероциклик ҳалқадан тузилган ва ўлчами катта, пиримидинларнинг (Т ва Ц) молекуласи 1-та гетероциклик ҳалқадан тузилиб, ўлчами кичик. Иккита параллел углевод-фосфат занжирларнинг оралиғи 1,8 нм бўлиб, бу масофага 1-пурин ва 1-та пиримидин асослари жойлашади

холос. Лекин иккита пиримидин – Т ва Ц мумкин эмас, чунки бундай ҳолда асослар анча жой бўш қолиб водород боғлари ҳосил бўлмайди. Иккита пурин (А ва Г) бўлиши мумкин эмас, чунки уларнинг молекулалари бу ораликқа сиғмайди. Булардан ташқари А-Ц ёки Г-Т жуфти бўлиши ҳам мумкин эмас. Чунки бундай ҳолларда уларнинг ўртасида водород боғлари ҳосил бўлмайди. ДНК учун характерли бўлган белги - бу унинг таркибига кирган нуклеотидлар ўзаро маълум нисбатда бўлишидир. Бундай бўлишини биринчи марта 1949 йилда Эрвин Чаргафф аниқлаб берган бўлиб, Чаргафф қоидаси номи билан юритилади. Ана шу қоидага асосан барча ўрганилган ДНК молекулаларида: Чаргафф қоидаси бўйича:

1. ДНК молекуласидаги пурин асослари, аденин ва гуанин моляр концентрациясини йиғиндиси пиримидин асослари – цитозин ва тиминнинг моляр концентрацияси йиғиндисига тенг:

$$A+G=C+T \text{ ёки } \frac{A+G}{C+T} = 1$$

2. Аденин ва цитозиннинг миқдори гуанин ва тиминнинг миқдорига тенг  $A+C=G+T$  ёки  $\frac{A+C}{G+T} = 1$ ;
3. Адениннинг миқдори тимин миқдорига ва гуаниннинг миқдори цитозин миқдорига тенг  $A=T$  ва  $G=C$  ёки  $\frac{G}{C} = 1$  ва  $\frac{A}{T} = 1$

4. Спецификлик коэффициенти –  $\frac{G+C}{A+T}$  ва  $A+T$  – ларнинг нисбати:  $\frac{G+C}{A+T}$

ДНК молекулаларида  $G+C$  ва  $A+T$ -ларнинг миқдори ҳеч қачон тенг бўлмайди. Шунинг учун уларнинг ўзаро нисбати, яъни спецификлик коэффициенти ҳайвонлар ва кўпчилик ўсимликлар ДНКлари учун - 0,54-0,94, микроорганизмларнинг ДНКлари учун - 0,45-2,57га тенг.

Хужайрада ДНК учламчи структурага ҳам эга бўлиб, шу туфайли молекуласи жуда ихчам жойлашган. Деярли ҳамма ДНК хужайранинг ядросида жойлашган, жуда кам миқдорда митохондрия ва хлоропластларда бўлади. Ҳисоблашлар бўйича ДНК занжирининг узунлиги 8 см атрофида бўлса, тирик хужайрада у 5 нм жойни эгаллайди.

### 6.3.2 РНКнинг тузилиши

РНК молекуласининг бирламчи структураси ҳам полирибонуклеотид занжирида рибонуклеотидларнинг (АМФ, ГМФ, ЦМФ ва УМФ) кетма-кет жойлашиши бўлиб, улар ўзаро углевод ва фосфат қолдиқлари билан боғланган. РНК-нинг ҳар хил турлари бир-бирларидан ўзаро нуклеотидлар таркиби, молекуляр массаси, структура тузилиши ва бажарадиган функциялари билан фаркланади.

РНК нинг иккиламчи структураси - РНКнинг тури ҳамда хужайранинг функционал ҳолатига боғлиқ бўлади. РНКнинг молекулалари битта

занжирдан иборат бўлиб, унинг баъзи қисмлари занжир ичидаги водород боғлари ҳисобига спираллашган ва қат-қат бўлиши мумкин. Транспорт РНКларнинг иккиламчи структураси яхши ўрганилган бўлиб, у “беда баргининг” шаклига ўхшайди.

Бажарадиган функцияларига қараб РНКларни уч турга ажратилади: информацион, рибосомал ва транспорт РНКлар.

**Информацион РНК** (и-РНК) – ҳужайранинг тахминан 2% РНКсини ташкил қилади, таркибида 75-3000 нуклеотид тутади. Молекуляр массаси –  $2.5 \times 10^4 - 1 \times 10^6$  Да. Ҳужайранинг ядроси ва цитоплазмасида учрайди. Оксил синтез жараёнида матрица вазифасини бажаради.

**Рибосомал РНК** (р-РНК ) – ҳужайранинг 80-90% РНК сини ташкил қилади, таркибида 100-3100 нуклеотид тутади ва молекуляр массаси –  $3,5 \times 10^4 - 1,1 \times 10^6$  Д. Рибосомаларнинг асосий структурасини ташкил қилади.

**Транспорт РНК** (т-РНК) – ҳужайранинг 10-15% РНК сини ташкил қилади, таркибида 75-90 нуклеотид тутади. Молекуляр массаси –  $2.5 \times 10^4 - 3 \times 10^4$  Да. Асосан цитоплазмада учрайди. Уларнинг формаси ўзига хос ва “беда баргининг” шаклига ўхшайди. Цитоплазмада аминокислоталардан оксилларнинг синтезланиш жойига – и-РНК га ташиш вазифасини бажаради.

РНК анинг бу тури (и-РНК) ёки воситачи т-РНК (месенжер РНК) деб аталади. РНК нинг бу тури умумий РНК нинг 5% ни ташкил этади. У ҳам цитоплазмада ва ядрога учраб нуклеотид таркиби бўйича ДНК молекуласини муайян бир қисм нуклеотидларининг нусхаси ҳисобланади. Бу РНК ДНК молекуласидаги ахборотни оксил синтезлайдиган органоид – рибосомаларга олиб боради. и-РНК нинг молекуляр массаси бир миллионга яқин бўлиб уларнинг нуклеотид таркиби синтезланаётган оксилнинг молекуляр оғирлигига қараб ҳар хил бўлади. и-РНК нинг синтезланиши ядрога бошланиб, сўнг цитоплазмага ўтиб рибосомага ўрнашади ва оксил синтезида қолип (матрица) ролини бажаради. и-РНК бирнеча қисмлардан ташкил топиб унинг информатив қисми оксил синтезида матрица вазифасини бажаради. Информатив бўлмаган қисми полиаденин фрагментларидан ташкил топган (50-400 нуклеотид қолдиғидан иборат). и-РНК молекуласидаги поли А ёнида 30 нуклеотиддан иборат бўлган акцептор қисми бўлиб, у рибосома билан боғланишда иштирок этади. Молекуланинг (транскриптининг) 5’ охирида РНК-полимераза-2 томонидан синтезланган алоҳида структура бўлиб, уни КЭП (инглизча сар - қалпоқча) деб аталади, у кимёвий тузилиши томонидан КЭП 7-метил гуанозин фосфат бўлиб, РНК ни фермент таъсиридан сақлаб, трансляцияда иштирок этади. и-РНК молекуласидаги ноинформатив қисми, молекулани бир меёрда туришини таъминлайди. Информатив РНК нинг синтези ядродан бошланиб, цитоплазмада якунланишига РНК нинг етилиш жараёни дейилади (33).

Вируслар РНК си алоҳида гуруҳни ташкил этади. У биринчи навбатда вазифаси жиҳатидан ҳужайралар РНК сидан фарқ қилади. Уларни генетик РНК деб ҳам аталади Унинг молекуляр массаси катта бўлиб,  $10^6 - 10^7$  дальтон атрофида бўлади (3).

КЭП пре-м-РНК нинг процессинг жараёнининг самарадорлигини оширади, яъни м-РНК ни ядродан экспорт қилинишида, уни трансляциясида ва уни тез деградация бўлишидан асрайди - химоя қилади. (Вируслар ҳақидаги юқорида келтирилган фикрлар келгусида вирусларнинг репродукциясини тушунтиришни осонлаштиради, чунки вирусларни кўпайиши эукариот ва прокариотларни кўпайишидан тубдан фарқ қилади, улар **дисъюнктив** кўпаядилар).

### Липидлар

Ҳамма қобиқли РНК-тутувчи куртакланувчи вирусларда хужайрада ҳосил бўладиган липидлар мавжуд бўлиб улар суперкапсид таркибига киради (қуруқ моддасининг оғирлигини 15-30% ташкил қилади). Уларнинг 50-60% ни фосфолипидлар, 20-30% ини холестерин ташкил қилади.

ДНК-тутувчи вируслардан чечак, учуқ, гепатит В лар липидлар тутади. Булар куртакланмайдиган вируслар. Чечак вирусларининг липидлари цитоплазмада поксвируслар форфогенези жараёнида дифференциаллашган қобиқ ҳосил қилмайди. В гепатити вирусларининг липидлари мембрананинг эндоплазматик ретикулюмини инвагинацияланиши жараёнида ҳосил бўлади. Герпес вирусининг липид тутувчи қобиғи вирион ички қисмини ядро мебранасидан ўтиши жараёнида шаклланади. Шунинг учун герпес вируслар қобиғи таркибига ядро мебранаси липидлари киради.

### ? Саволлар

1. Вирусларнинг кимёвий таркиби?
2. Вирусларни тузилишида касид, капсамер, нуклеокапсид сўзларини маъносини тушунтириб беринг.
3. Транскрипция жараёнини тушунтириб беринг.
4. Трансляция жараёни деб нимага айтилади?
5. Неча хил РНК ни биласиз?
6. Нуклеин кислоталарнинг бажарадиган функцияси ҳақида маълумот беринг.
7. Вирус РНК аси хужайра РНК ларидан қандай фарқланади?
8. Вирус оқсиллари ва уларни локализацияси.
9. Вирус нуклеин кислоталари ва уларни хужайра нуклеин кислоталаридан фарқлари.
10. Вирус нуклеин кислоталарининг тузилиши қандай?
11. ДНК молекуласининг репликация чизмасини тушунтириб беринг.
12. ДНК тузилишида Чаргафф қоидасини тушунтириб беринг.
13. Вирус РНКсининг тузилиши ва унинг ўзига хослиги.
14. Вирусларнинг мураккаб оқсиллари.
15. Вирус липидлари, ферментлари
16. КЭП структуранинг функциясини тушунтириб беринг.

# 7-боб. Вирусларнинг репродукцияси

## 7.1. Вирус ва ҳужайра орасидаги муносабат

Продуктив (маҳсулдор) - вирус зарралари ҳосил бўладиган, инфекция жараёнининг умумий тавсифи.

В.И. Агол бу муносабатни қўйидаги сўзлар билан ифодалайди: “Вирус зарраси ва ҳужайра орасидаги тўқнашиш бирорта биологик натижага олиб келиши мумкин ёки бунинг акси - вирус ва ҳужайра тўқнашса ҳам бирор натижага олиб келмаслиги мумкин. Биринчи ҳолатдаги ўзаро муносабатда биологик комплекс - “вирус-ҳужайра” комплекси ҳосил бўлади. Бу комплекс ҳужайра генетик аппарати ва вирус генетик аппаратларидан ташкил топади ва уларни функциялари бир-бири билан аралашиб қутилмаган ҳолатлар юзага келиши мумкин. Демак, бу комплексни икки организм гибриди дейиш мумкин”. Бу муносабатларни схематик равишда икки хилини фарқлаш мумкин:

I. Вирус геноми мустақил ҳужайра геномига боғлиқ бўлмаган равишда ёки автоном ҳолатда репродукцияланиши (кўпайиши) мумкин. Бундай ҳолатда ҳужайрага кириб автоном кўпаядиган вирус - вирулент вируслар гуруҳига киради. Бу типдаги муносабат ҳужайрада вирус зарраларини янги авлодлари ҳосил бўлиши билан тугайди. Бу типдаги муносабат “продуктив муносабат” деб аталади, вирус зарралари – маҳсулотлари ҳосил бўлади. Баъзан инфекция жараёнининг маълум даврида тўхтаб қолиши мумкин, натижада юқумли вирус авлоди ҳосил бўлмайди. Бундай вирус ва ҳужайра орасидаги муносабат абортив муносабат дейилади.

Кўпинча ҳужайра ва вирус геномлари симбиози қисқа муддатли бўлади ва вирус зарраларинг янги авлоди ҳосил бўлганидан сўнг касалланган ҳужайра (хўжайин-ҳужайра) нобуд бўлади. Бундай вирус инфекциясига “литик реакция” ёки “хўжайин-ҳужайранинг эриб кетиши” дейилади.

Бошқа ҳолатлар ҳам бўлиши мумкин, яъни хўжайин-ҳужайра узок муддат ҳаёт фаолиятини сақлаш мумкин.

II. Инфекцион жараён содир бўлаётган “вирус-ҳужайра” комплексининг ривожланиши тубдан ўзгача йўлда бориш имконияти ҳам мавжуд бўлади. Бу ҳолатда икки организм геномлари бирлашади (интеграция) ва ҳужайрада иккала геном репродукцияси бир вақтда юз беради ва умумий идора қилинади. Бирлашган геномлик янги организм тўла ҳаётчан бўлиши мумкин. Бўлинишдан ҳосил бўлган қиз ҳужайралар бирлашган ҳужайралар ўзгарган хусусиятга эга бўладилар. Бу тип вирус ва ҳужайра муносабати вилогения дейилади, агар бактерия вируслари ва бактериялар орасидаги муносабат бўлса лизогения дейилади. Вилогения ҳолатини кўзгатадиган вируслар мўътадил вируслар гуруҳига киради.

Бу икки гуруҳ вируслар - вирулент ва мўътадил вируслар гуруҳлари орасида ўтиб бўлмас чегара йўқдир. Бир гуруҳ вирусларини ўзаро муносабат босқичлари бир хил принципда амалга ошади. Баъзан мўътадил вируслар баъзи ҳолатларда автоном репродукция хусусиятига эга бўлади. Мўътадил



вируслар эса юкумли жараён ривожланиши босқичларида виrogenияга олиб келиш хусусиятини бутунлай йўқотиши мумкин, яъни вирулент вируслар типи хусусиятларига эга бўлиши мумкин.

### **Продуктив инфекция жараёнининг умумий тавсифи.**

Вирусларни ажратиш ва миқдорий аниқлашнинг асосий принциплари. Вирусларни миқдорий аниқлаш учун ҳар хил мезонларни ишлатиш мумкин. Агар биз бирорта вирус препаратига эга бўлсак, ундаги вируслар миқдори физик вируслар бирлиги ёки юкумли вирус birlikлари билан белгиланиши мумкин.

**Физик вирус бирлиги** деганда вирус зарраси - вирионни тушунилади. Уни тўғридан-тўғри аниқланадиган усулда ажратилади, масалан электрон микроскоп усулида. Аммо одатда вирус популяцияси электрон микроскопда қанчалик бир турда бўлса ҳам, уларни оз қисмигина юкумлиликка эга бўлади.

**Физик вирус зарралари ва юкумли вирус зарралари** орасидаги бу фарқ ҳайвон вирусларида яққол кўринади, ўсимлик вирусларида эса бундан ҳам фарқ катта бўлади. Ўсимлик вирусларида юз мингдан ёки миллиондан бир - биридан фарқ қилмайдиган зарраларни биттасигина юкумлиликка эга бўлади. Шунинг учун электрон микроскоп натижаларига асосланиб вирус юкумлилиги ҳақида фикр юритиш мумкин эмас.

Вирусларни аниқлашда специфик хўжайин-хужайрани нобуд қилиш хусусиятига эга усуллар вирусларни аниқлашда кенг тарқалган. Одатда вирусли материални суюлтирилади, масалан,  $10^1$ ,  $10^2$ ,  $10^3$  ва ҳ. марта, сўнгра унинг маълум ҳажми (миқдори) сезгир системага юктирилади.

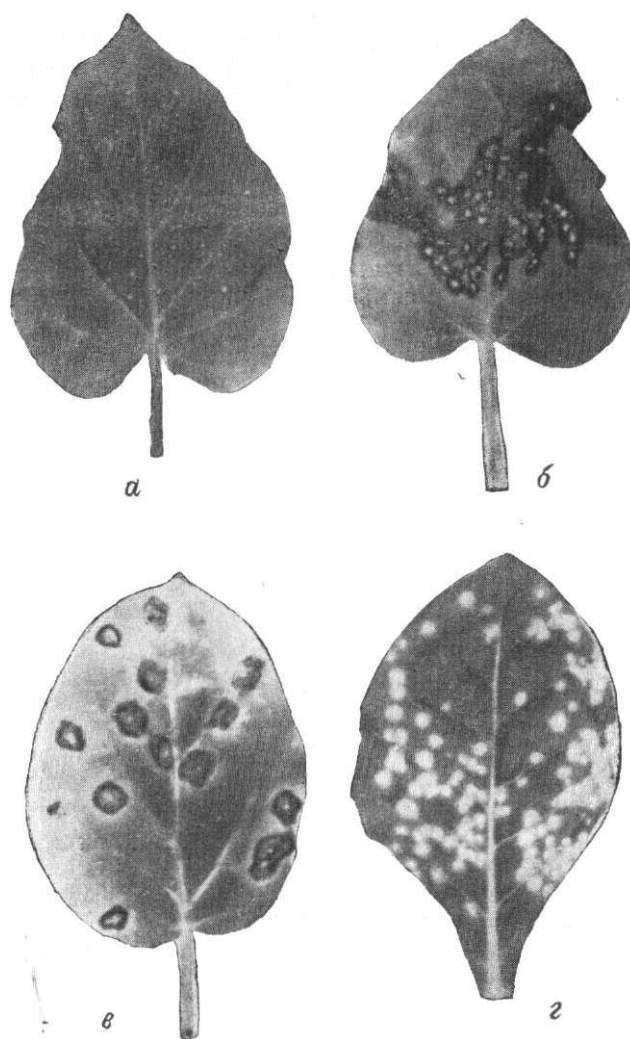
**Сезгир система** сифатида ҳар хил объектлар ишлатилади:

**Ўсимлик вируслари** учун ўсимлик барги бўлиб, унга махсус усул билан вирус суспензияси юктирилади. Вирус зарралари ўсимлик хужайрасида кўпаяди, кўшни хужайраларга юқади, секин аста вирус кўплаб барг юзасини эгаллайди ва охирида кўзга асбобсиз кўринадиган **некроз** ҳосил бўлади ёки бошқа тўқималарнинг маҳаллий зарарланиши кузатилади.

**Бактериофагларни** миқдорий аниқлаш учун ўрганаётган материални махсус суюлтирилган миқдори бу фагга сезгир бўлган микроорганизм билан, сўнгра эритилган агар озика муҳити билан аралаштирилади, олинган аралашмани Петри косчасига қуйилади ва  $37^{\circ}\text{C}$  да инкубация қилинади. Бу вақт ичида микроорганизмлар кўпаяди ва лycopчада бир текис газон ҳосил қилади. Газоннинг қайси қисмида фаг зарраси бўлса, улар аввал бир бактерия хужайрасини касаллантиради ва унинг авлодлари кўшни хужайраларга ўтади, секин-аста бу жараён катта худудни эгаллай бошлайди. Вирус билан касалланган хужайра парчаланади (лизис бўлади). Юкумли фаг бўлган қисмда бактерия колониялари йўқолгани учун ёруғ-тиник жой ҳосил бўлади, уни **негатив колония, стерил доғ ёки бляшка** деб номланади. Шундай негатив колониялар сони юкумли фаг миқдорини кўрсатади.

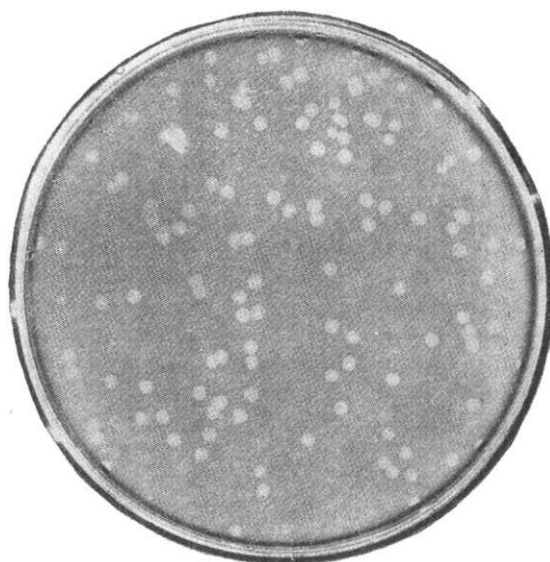
**Ҳайвон ва одам вирусларини** ҳам шунга ўхшаш усуллар қўлланилади. Бу ҳолатда газон сифатида бир қаватли хужайра экмалари (культура) ёки

агардаги хужайра суспензилари ишлатиди. Бляшкаларни яхшироқ контрастлаш учун махсус бўёқлар билан бўялади. Аммо ҳамма вируслар ҳам бляшка ҳосил қилавермайди. Бундай ҳолатларда сезгир система сифатида вирусга сезгир бўлган пробиркалар тагида ўстирилган хужайра культуралари (экмалари) ишлатилади. Вирус борлигини маълум вақт инкубация даврини ўтказилгандан сўнг хужайранинг дегенерация бўлиши ҳисобига олинади (цитопатоген таъсир).



**12-расм. Ўсимлик вируслари ҳосил қилган маҳаллий некротик**

**жароҳатлари :** а- *Nicotina glutinosa* ўсимлиги баргидаги тамаки мозаикаси вируси; б- *N.glutinosa* даги помидор мозаикаси вирусининг аломати (некротиз); в- помидор паканалиги вирусининг аломатлари (вирус кустистой карликовости томатов) *Nicotina glutinosa*. г- доирасимон доғланиш вирусининг (вирус кольцевой пятнистости) на *Nicotina tobacum* ўсимлигидаги аломатлари. (1)



13-расм. *E. coli* ҳужайрасидаги Т-4 бактериофаглар ҳосил қилган “бляшкалар”

Ҳайвон вирусларини юқумлилиги товуқ эмбрионларига вирус юқтириб янги туғилган ёки катта ҳайвонлар (кўпинча сичқонлар) га вирус юқтириб аниқланади. Вирус борлигини ҳайвонларни нобуд бўлиши (летальн. исход) ёки специфик симптомлар (м., **махсус антигенлар ҳосил бўлиши ёки сут кислотасининг дегидрогеназасини касал ҳайвон қонида ҳосил бўлишига қараб аниқланади.**

Бундан ташқари, яна билвосита аниқлайдиган усуллар қўлланилади. Бу усул баъзи **вирусларни эритроцитларни устки юзаси хусусиятларини ўзгартириши** ва у асосида уларни **агглютинация (ёпишиши) бўлишига** олиб келади. Бу усул анча оддий ва тез бўладиган усул бўлишига қарамасдан уни сезгирлиги анча пастдир. Бу методлардан бошқа методлар ҳам кўп бўлиб улар вирус титрларини аниқлашда ишлатилади ва улар маълум қўлланмаларда берилган.

Ишлатиладиган (қўлланиладиган) усулга қараб вирус титрини **1 мл даги вирус миқдорини, ёки бляшка ҳосил қилувчи бирликка қараб (БОЕ), ёки тўқима культураси бор пробиркаларни 50 % да цитопатоген таъсирларга эга доза (ни), ёки ҳайвонларни 50 % ни летал ҳолатга олиб келадиган (ЛД<sub>50</sub>) ва ҳ.ни аниқланади.**

**Энди вирусни идентификация қилинади.** Вирусларни идентификация қилиш учун ҳар хил сезгир системаларда вирус кўпайишини ўрганилади, чунки маълум ҳужайраларда вирусни **кўпайиши ёки кўпаймаслиги вирусни энг характерли белгиларига** киради. Вирусларни идентификация қилиш методлари ичида **иммунология методлари энг аҳамиятли ўринлардан бирини эгаллайди.** Масалан, **нейтраллаш реакцияси.** Бу реакция вирусга қарши олинган антизардобни айнан шу вирусни кўпайишига қаршилиқ қилишдир. Албатта аҳамиятли ўринни **электрон микроскоп эгаллайди.**

## Инфекцион жараён босқичлари

Хужайрага вирус юқиш жараёни ўтаётган системада энг аҳамиятли характеристика - бу вирус ва хужайра бир-бирига бўлган нисбатининг миқдори (соотношенияси) бўлиб, у “юқиш миқдори-кўплиги” (множественность заражения – М) дир. Бу юқтириш учун олинган вирус миқдорини (сони) ва вирус юқтириладиган сезгир система – бактерия, хайвон ва унинг хужайраси, ўсимлик хужайрасига нисбати бўлиши мумкин.

$$M = \frac{V}{N}$$

М - (множественность заражения) юқиш миқдори кўплиги; V- юқумли вирус миқдори; N –хужайра миқдори.

М ни миқдори ҳар хил турда кўрсатилади, яъни “Вносимая множественность заражения” – дейилганда V – юқтириш учун ишлатилган вирус миқдори тушунилади, “эффективность множественного заражения” (ЭИЗ) дейилганда V - вирусни хужайра билан ҳақиқий муносабатда бўлган қисмига тўғри келади. Агар ЭИЗ бирдан кам бўлса, М хужайрани маълум қисми (доля) вирус билан зарарланган бўлади, М >1 дан катта бўлса бир хужайра билан муносабатда бўлган юқумли вирус миқдори бирлиги тушунилади. М тушунчаси статистик бўлиб, М = 1 бўлганда маълум қисм хужайралар икки ёки ундан кўп вирус зарраларини олади, маълум қисм хужайралар эса вируссиз қолади.

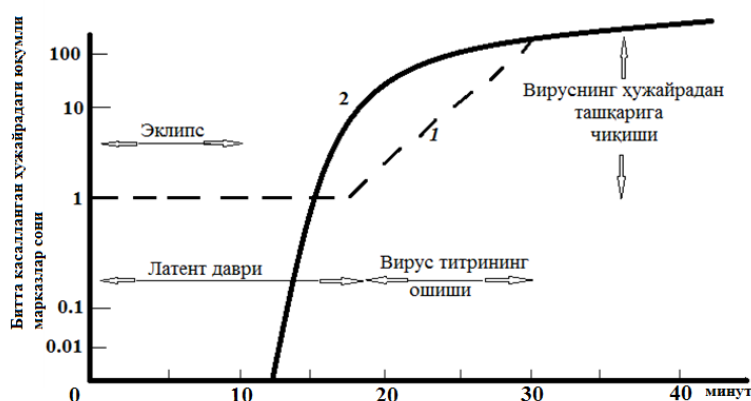
Хужайра популяциясида инфекцион жараён ўтиш динамикаси жуда ҳам М га боғлиқ бўлади. М бирдан кам бўлса ҳар хил хужайраларда инфекцион жараён асинхрон равишда ўтади, бир қисм хужайралар бирламчи юқтирилган вируслар кўпайгандан сўнг вирус билан касалланиши мумкин. Хужайрада вирус репродукциясини тавсифлаш учун ёки бу циклни популяцияда (ҳамма хужайралар бир вақтда касалланади), ёки битта айрим ажратиб олинган хужайрада ўрганиш керак.

Биринчи марта хужайрада бир циклда вирусларни кўпайтиришни бактериофаглар моделида ўрганилган. Бунинг учун ичак таёқчаси культурасини фаг билан бир вақтда касаллантирадиган М билан вирус юқтирилади, яъни бунда популяциядаги барча хужайралар бир вақтда вирус билан касалланади. Суспензияга антифаг зардоб солиниб адсорбцияланмаган вирусларни нейтралланади. Сўнгра суспензия суюлтирилади (янги ҳосил бўлган фаглар таъсирини йўқотиш учун), сўнгра маълум вақт интервалида маълум миқдор суспензияда бляшка ҳосил бўлишини аниқланади. Натижада 14-расмдаги эгри чизик олинади. Бу эгри чизикда латент босқич (суспензиядаги инфекция бирлиги миқдори ўзгармаган давр). Латент даврда ҳар бир касалланган хужайра битта юқумли марказга тўғри келади (сезгир хужайрада битта бляшка ҳосил қилиш хусусиятига эга бўлади). Бу вақтда касалланган хужайрадан бошқа ҳеч қандай бошқа юқумли марказ йўқ (латент даврда). Аммо бир неча минутдан сўнг бу ҳолат ўзгарабошлайди, фаг титрининг ошиш даври бошланади. Бунда етилган фаг хужайрадан муҳитга чиқади. Энди юқумли марказни фақат фаг юқтирилган хужайрадан ташқари

янги ҳосил бўлган эркин фаглар берабошлайди. Бир қанча вақт суспензияда юқумли марказ экспоненциал равишда ортаборади. Лекин касалланган барча хужайралар лизисга учрагандан сўнг янги фаг зарралари ҳосил бўлиши тўхтайд.

Бу келтирилган эгри чизикдаги бактериофагларни бир циклда кўпайиши эгри чизиғи кўпгина ўрганилган бактериофагларга хосдир. Аммо ҳар бир айрим ҳолда айрим масштаб ишлатилади. Агар абсцисс ўқида фаглар учун минутлар (ўнлаб минутлар) олинган бўлса, ҳайвон вируслари учун бу ўқга соатлар (ўнлаб соатлар) қўйилади. Бир хужайрада ҳосил бўладиган янги вируслар миқдори ўнтадан ўн мингларгача бориши мумкин.

**Латент даврида** хужайрадаги вирус миқдорини аниқлаш қизик натижалар беради. Латент **даври** вақтида хужайра ичида битта ёки бирқанча фаг бўлишига қарамасдан фақат битта инфекцион марказ беради ва битта бляшка ҳосил қилади. Шунинг учун хужайра ичидаги ҳақиқий вирус миқдорини аниқлаш учун титрлашдан олдин хужайрани бузиш керак бўлади. Худди шундай тажриба қўйилганда парадоксал ҳолат кузатилди. Латент даврни бошланишида хужайра юқумли марказ бўлишига қарамасдан хужайра ичида умуман фаг топилмади. Агар уни парчаламаганда бир неча минутдан сўнг бу хужайрада бир қанча янги фаг зарралари авлоди ҳосил бўлар эди. Шундай қилиб инфекцион жараённинг маълум даврида касалланган хужайрада етилган фаг топилмайди, латент даврни иккинчи ярмида пайдо бўлади (14-расм). **Инфекцион даврнинг фаг топилмаган даврига эклипс (затмения) даври деб аталди.** Эклипс даври бошқа вирусларда ҳам мавжудлиги аниқланди. Бирор биологик агентни вируслар гуруҳига киритишда эклипс даври асосий мезонлардан ҳисобланади.



14- расм. Вируслар томонидан кўзғатиладиган инфекцион жараён босқичларининг схемаси.

- 1 — “биттадан портлатиш” усулида олинган вирус кўпайиши эгри чизиғи;  
2 — вирусни хужайра ичида кўпайиши.

Ордината ўқида инфекцион даврнинг ўтиш вақти, минутларда;  
Абсцисса ўқида ҳосил бўлган бляшкалар (юқумли марказлар) сони

**Инфекцион жараённинг асосий параметрларини аниқлашни иккинчи йўли ҳам бор.** Бунда битта хужайрани фаг билан касаллантириб

олингандаги натижалардир. Бунинг учун эркин фагдан озод қилинган, фаг билан касалланган хужайраларни шундай суюлтириш керакки унда бир мл да битта (ёки ундан кам) хужайра бўлсин. Сўнгра бу ҳажмдаги суюқликларни айрим пробиркаларга қуйилади; бунда баъзи пробиркаларда умуман хужайра бўлмайди, озгина қисмда эса иккита ёки ундан ортиқ хужайра бўлади. **Кўпчилик пробиркаларда биттадан хужайра** бўлади. Маълум вақт оралиғида ҳамма ҳажмдаги суюқликларда вирус борлиги аниқланади. Бу метод – “единичный взрыв” (single burst analysis - “биттадан портлатиб анализ қилиш”) деб номланган метод ёрдамида олинган натижалар “бир циклик кўпайтириш методи”да олинган натижаларга мос келади. Мазкур, яъни “битта хужайрани портлаши”да фагларни аниқлаш методи хужайрани ўлчамига боғлиқ эканлигини, яъни “хужайра қанча катта бўлса ҳосил бўлган фагларни миқдори ҳам шунча кўп бўлиши” қонуниятни очди. Иккинчидан ҳар бир айрим хужайрада латент даврини фарқланиши ва кўп ёки кам вақт кетиши аниқланди.

### **Вирусларни хужайрага кириши (1)**

Вируслар фақат хужайра ичида репродукцияланади. Демак, улар хужайрага кириш қобилятига эга бўлишлари керак. Хужайра мембранасидан майда молекуляр массали моддалар ҳам ўтиши қийин. Аммо бир неча миллион молекуляр массага эга бўлган вирусларни хужайрага кириши анча мураккаб жараён дир. Вирусларни хужайрага киришини ўрганиш учун қуйидаги методларни айтиб ўтиш жойиз дир.

**Вирусологик метод.** Агар маълум миқдордаги вирусни хужайра суспензияси билан аралаштирилса ва хужараларни центрифугалаб ажратиб олиб, чўкмаусти суюқлигида вирус миқдорини аниқланса, хужайрага қанча вирус боғланганини ҳисоблаб топиш мумкин. Бу вирус миқдори ҳам икки нарсани кўрсатиши мумкин, яъни қанча вирус хужайрага ёпишган ва қанчаси хужайрага кирган бўлади. Бу икки зонани бир-биридан ажратиш учун хужаралар вирусга қарши антизардоб билан ишлов берилади. Хужайра устидаги вирус антизардоб билан нейтралланади ва уни репродукцияси тўхтатилади (хужайра инфекцион марказ-бляшка ҳосил қилмайди). Агар вирус хужайра ичига кирган бўлса, антизардоб уни нейтраллай олмайди, чунки у антизардобдаги антителалар хужайра ичига мембранадан ўта олмайди ва инфекцион жараённи тўхтата олмайди.

**Кимёвий метод.** Вирусларни хужайрага киришини ўрганишда ишлатиладиган методлар гуруҳи кимёвий методлар дир. Бу методни ишлатилганда вирусни бирор компоненти – оқсил ёки нуклеин кислотаси радиоактив изотоплар билан нишонланади. Бу ҳолда вирусни хужайрага адсорбциясини ўрганилади, хужайрага у ёки бу вирус компонентини сайланма кириши, ҳамда хужайрани маълум фракциялари томонидан вирусни боғланиши ёки парчаланиши ўрганилади. М., нуклеин кислоталарни - фосфор  $P^{32}$  ёки  $H^3$ , оқсилларни –  $C^{14}$  ёки  $S^{35}$  билан нишонланади. Ҳозирги

замон асбоблари ҳар бир изотопни аралашмадан айрим-айрим аниқлаб бериш имконига эга.

**Морфологик метод.** Вирус ва ҳужайра орасидаги муносабатни ўрганганда йирик вирусларни (м., фагларни ва ҳайвон вирусларини) электрон микроскоп ёрдамида ҳам ўрганса бўлади.

**Радиоактив метод.** Вирусларни қайси қисми ҳужайрага кириши 1952 йилда Херши ва Чейз томонидан ўрганилган. Улар T2 фагини ўрганишади. Ичак таёқчасини радиоактив P<sup>32</sup> ёки S<sup>35</sup>лик озиқа муҳитида ўстиришади. Нишонланган фосфорли озиқа муҳитида ўстирилганда фагнинг нуклеин кислотаси, радиоактив олтингугуртли муҳитда ўстирилганда – олтингугурт тутувчи аминокислотали оқсил нишонланади.

Нишонланган фаг ичак таёқчасининг суспензияси билан аралаштирилади. Адсорбцияланган фагли ҳужайраларни кичик айланиш тезлигида центрифугалаб ажратиб олинади, сўнгра бу ҳужайраларни радиоактив бўлмаган озиқа муҳити билан суюлтирилади ва маълум вақтдан сўнг Уоринг блендорида (гомогенизаторида) кучли тезликда чайқатиб аралаштирилади, бу ҳолатда ҳужайрага кириб улгурмаган фагнинг қисмлари ажралиб чиқади. Сўнгра ҳужайралар яна центрифугалаб ажратиб олинади ва уларни бляшка ҳосил қилиши аниқланади. Энг асосийси чўкмаусти суюқлигида ва ҳужайрада айрим нишонланган фосфорни ва айрим нишонланган олтингугуртни аниқланади. Блендорда кучли аралаштирилишига қарамасдан барча ҳужайралар фаг билан касалланади ва уларни фаг репродукция қилиш қобилияти сақланиб қолди. Олтингугуртни 75-80 % чўкма усти суюқлигида эканлиги аниқланди. Бундан кўринадики, фаг оқсилнинг асосий массаси ҳужайрага кирмайди ва инфекция жароённинг ривожланишига керак эмас экан. Аммо радиоактив фосфорнинг асосий массаси ҳужайрадан ажралмайди, демак, ДНКнинг асосий массаси ҳужайрага кирар экан. Шундай қилиб, ДНК нинг асосий қисми янги фаг зарралари авлодини ҳосил бўлишини индукция қилади. Ҳозирги кунда фаг бактерияга юктирилганда ҳужайрага асосан ДНК ва эҳтимол ички оқсил номини олган оқсил ҳам киради деб қабул қилинган. Фаг оқсилни асосий қисми ҳужайра деворининг ташқи томонида қолади.

Херши ва Чейзлар ишининг асосий моҳияти шундан иборатки, улар вирусларни ҳужарага кириш механизмларини аниқладилар, иккинчидан эса биринчи марта вируснинг юқумлилигини бошланишига маъсул нуклеин кислота эканлиги аниқланди. Уларнинг бу ишлари Шрамм, Френкель-Конрат ва уларни ҳамкасабалари томонидан ТМВ нинг тоза препаратларидан нуклеин кислоталарини ажратиб олишади ва РНК ни ўсимликга юктирилганда ўсимликда худди вирус ҳосил қилган симптомларни ҳосил бўлиши кузатилди. Херши и Чейз методи билан нуклеин кислотани генетик информацияни тутиши ва у ҳужайраларни касаллантиришида асосий рол ўйнаши қонуниятни тасдиқланади, аммо уни универсал эмаслиги аниқланади. М, ипсимон fd бактериофагини ҳужайра ичига ҳам нуклеин кислотаси, ҳам оқсили кириши ҳамда Сендай вирусининг ички

нуклеопртеиди хужайрага кириши исботланади. Электрон микроскоп ёрдамида баъзи йирик хайвон вируслари морфологияси ўзгармаган ҳолда кириши исботланди.

Шундай қилиб касалланган хужайрага албатта нуклеин кислота киради. Баъзи ҳолатларда оксилдан холи бўлган нуклеин кислота кирса, бошқа ҳолатларда хужайрага нуклеин кислота билан бирга оксилни асосий қисми, яна бошқа ҳолатларда вирус заррасини қисман ўзгарган ёки бутунлай ўзгармаган ҳолатда кириши исботланади.

**Адсорбция.** Вирусни хужайрага киришини **биринчи стадияси** уни хужайра юзасига бирикиши бўлиб, уни **адсорбция** дейилади. Аниқланишича маълум вируслар айрим тип хужайраларгагина адсорбцияланар экан. М., полиомиелит вируси фақат приматларнинг баъзи тўқималари хужайрасига адсорбцияланади. Баъзи фаглар мутант бактерияларга ёки эркак ( $F^+$  жинсий факторли) ёки фақат аёл хужайраларга адсорбцияланади. Демак, адсорбция ўта специфик жараёндир.

Адсорбцияга бир қанча ташқи факторлар таъсир этади, биринчи навбатда муҳит таркиби, м., фаглар дистилланган сувдан адсорбцияланмайди ёки нордон ёки ишқорий тузли муҳитдан, ёки ўта ишқорий муҳитда ҳам адсорбцияланмайди. Ион кучларини адсорбцияга таъсирини ўрганиш, адсорбцияланишдаги асосий куч бу вирус ва хужайра ўртасидаги электростатик муносабат эканлиги аниқланди.

Температуранинг вирус адсорбциясига таъсири кам бўлиб, аммо у кейинги хужайрага кириш жараёнида сезиларли рол ўйнайди.

Ҳар бир хужайра маълум қисм фағни адсорбциялаши мумкин, м., ичак тайёқчасига 300 тагача Т-жуфт фагларни адсорбциялаши мумкин. Натижада ҳисоблашлар кўрсатишича, бактерияни сирти фаг билан тўла қопланган бўлар экан. Одам тўқимаси культураси HeLa га 500 тагача пикорнавируслар адсорбцияланиши аниқланган.

Аввало вирусни хужайрага ёпишиши уларни бир-бири билан тасодифан тўқнашиши орқали юз беради. Адсорбция кинетикаси биринчи даражали тенгламага бўйсинади:

$$\log P/P_0 = -\frac{1}{2,3} k \cdot N \cdot t, \quad \text{бу ерда,}$$

$P_0$  – бошланғич даврдаги вирусларни сони,

$P$  - маълум вақт  $t$  -дан сўнг адсорбцияланмаган вируснинг сони,

$N$  - хужайралар сони,

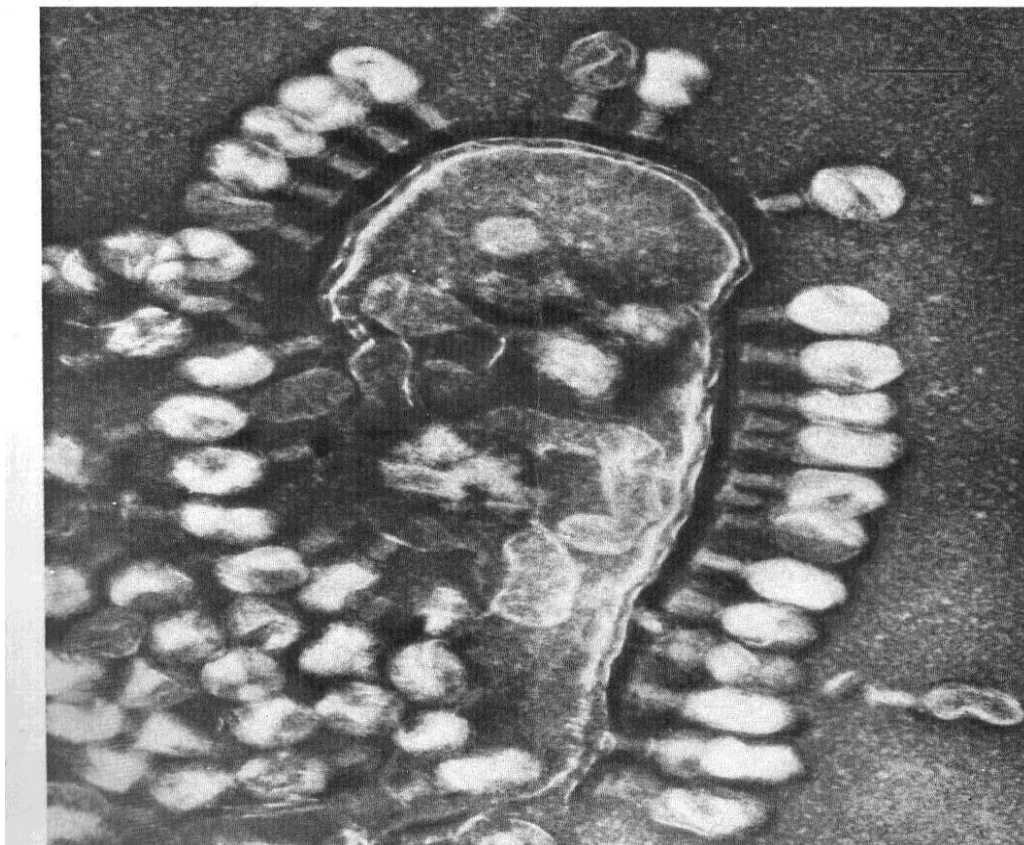
$k$  - адсорбцияланиш тезлигининг константаси.

Кўпинча аввал вирус хужайрага қайтадиган бўлиб адсорбцияланади, яъни вирус-хужайра комплексидан интакт вирус қайтадан ажратиб олиниши мумкин. Кейинчалик адсорбция қайтмас ҳолатга ўтади, яъни вирусда ҳам, хужайра сатҳида ҳам ўзгаришлар (модификация) рўй беради.

Баъзи системаларда вирус ўз-ўзидан бирор ташқи таъсирсиз хужайрадан ажралиб кетиши мумкин. Бу ҳолатга **элюция** дейилади. Элюция миксовирусларда учрайди. Элюциянинг механизми шундан иборатки бу



хужайранинг баъзи компонентларини вируснинг нейраминидаза ферменти эритиб юбориши натижасида бўлиши мумкин. Тахмин қилинишича вирус хужайрани баъзи компонентлари билан бирга ўз-ўзидан ажралиб тушиб кетиши мумкин. Бу албатта вируснинг юқумлилиқ хусусиятини йўқолишига олиб келади.



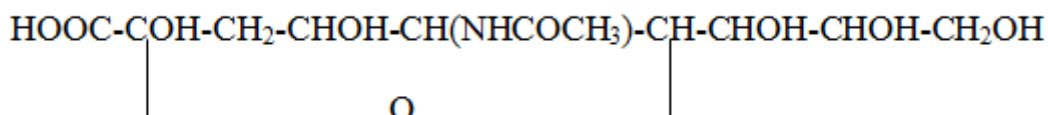
**15-расм. T-4 фагини *E. coli* га ёпишиши (адсорбцияси)**

**Вирус ва хужайра рецепторлари.** T-жуфт фагларни хужайрага адсорбцияланишини ўрганишлар шуни кўрсатдики, вирус дум қисми билан хужайрага адсорбцияланади. Худди шу каби фагларни ДНК сиз пўст қисми ҳам адсорбцияланади. Бу хусусият фагларни дум қисмига ва фибрилларига ҳам хосдир. Аммо фагларни ДНК си ва унинг бош қисми адсорбцияланиш хусусиятига эга эмас. Демак фибриллари йўқотилган фаг хужайрага адсорбцияланмайди. Юқоридагилардан маълум бўладики фаг фибриллари қандайдир адсорбцияланишни таъминлайдиган структурага эга. Фаг фибриллардаги қандайдир структуралар уларни хужайра билан адсорбцияланишни таъминлайди. Бундай хужайра билан биринчи мулоқатда бўладиган структуралар **вирус рецепторлари** номини олди. Бу тушунчани бошқа вирусларга ҳам татбиқ қилинадиган бўлса масалан, сферик вирусларда рецептор вазифасини улар сатҳидаги маълум кимёвий гуруҳлар бажариши мумкин. Бу рецепторлар хужайра сатҳидаги уларга мос гуруҳлар билан муносабатда бўладилар. Бундай вирус рецепторларининг кимёвий

структуралари ҳали яхши ўрганилмаган. Аммо, вирус пўсти оксилидаги маълум гуруҳларни (сульфгидрил) блокировка қилиб қўйиш, аминкислоталардаги аиногруппаларни дезаминирлаш адсорцияланиш хусусиятини йўқотишига олиб келади. Баъзан фаг зарраларини мутация натижасида ҳам адсорбцияланиши йўқолади, бу ўз навбатида вирус юқумлилиги ҳам йўқолишига олиб келади.

**Хужайра рецепторлари.** Хужайранинг сатҳи ҳам вирусларни боғланишига жавобгар маълум хужайра рецепторларига эга. Улар хужайранинг баъзи морфологик структураларида жойлашган. М., *Bacillus subtilis* нинг фағлари фақат хўжайин-хужайранинг хивчинларига, РНК тутувчи фағлар *E.coli* ни F жинсий факторига эга хужайраларига, тўғрироғи F-pili ларга адсорбцияланади. *E.coli* ни рецепторлари анча чуқурроқ ўрганилган бўлиб, фағни адсорбция қиладиган структура хужайра деворида жойлашган. Хужайра девори уч қаватдан тузилган - ташқи – липопроteid ва липополисахарид ва ички мукопептид полимери. T-3, T-4 ва T-7 фағлар фақат лиополисахарид қаватга (уни ҳам махсус L-гала-D-манногептозаси бўлса), T-2 ва T-6 фағлар ичак таёқчасини липопроteid қаватига ёпишади. T-5 фағи эса хужайрадан гомоген препарат қилиб ажратиб олинган ўлчами 30 нм лик хужайра структурасига ёпишади. Бу заррачалар марказий липополисахарид ва липопроteid қаватлардан иборат. T-1 фағи учун рецепторлар ажратиш имкони бўлгани йўқ. Аммо бу фағ фақат тирик хужайраларгагина ёпишади.

Ҳайвон хужайралари билан олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатдики, улардан баъзи рецепторларни ажратиб олиш имкони бўлди, яъни полиомиелит вирусини хужайра мембранасидаги липопроteid структураларига, баъзи герпес ва арбовирусларнинг рецепторлари ҳам липопроteid структурага эга эканлиги аниқланди. Гемагглютинация қилувчи энтеровирусларни одам эритроцитларидаги рецепторлари оксил, липид ва углеводли қисмлардан тузилган. Миксовирусларни ва ёпиштирадиган хужайра рецепторлари анча яхши ўрганилган бўлиб, улар N – ацетилнейрамин кислотади:



Хужайра рецепторлари ҳам вирус рецепторлари каби кимёвий таъсир натижасида, мутация натижасида ўзгириши ва юқумлилигини йўқотиши мумкин. Натижада вирусга чидамли хужайралар ҳосил бўлади.

**Ўсимликларнинг хужайра рецепторлари** жуда кам ўрганилган. Масалан, тамаки некрози вирусини ўсимлик баргига юктириш учун кутикулани жароҳатлаш керак бўлади. Жароҳатлаш натижасида ўсимлик хужайрасидаги вирусга сезгир рецепторлар очилиши мумкин.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, **вирус ва хужайра орасидаги биринчи муносабат бу вирус рецепторлари ва хужайра орасидаги**

**реакциядир. Ўсимлик вируслари рецепторлари ҳам** деярли ўрганилмаган. Кўпинча хужайра кутикуласининг жароҳатланиши натижасида махсус сезгир қисмлар очилиб, вирус билан боғланади ва вирус хужайрага ўтади. Ўша "сезгир" қисмлар микроорганизм ва ҳайвон хужайраларидаги рецепторларга ўхшаса керак, деган фикрлар ва уни тасдиқловчи далиллар мавжуд.

Аммо охири вақтдаги тадқиқодлар ўсимлик вирусларини хужайрага киришида қуйидаги маълумотларни берди. Вирус ёки унинг РНК си ўсимликнинг битта хужайрасига тушади ва унда кўпаяди. Касалланган ўсимлик хужайрасида янги РНК ва оқсиллар синтезланади; сўнгра оқсиллар РНК билан бирлашадилар. Ҳосил бўлган комплекс қўшни хужайраларга ўтади ва уларни ҳам касаллантиради. Қўшни хужайраларга вирус РНК си икки хужайрани бирлаштирувчи **плазмодесмалар** орқали ўтади. Вирус РНК сининг қўшни хужайрага ўтиши учун у аввало, махсус оқсил - **транспорт оқсили (ТО)** билан комплекс ҳосил қилади.

Вирус активлашиши ва уни биринчи касалланган ўсимлик хужайрасидан соғ хужайрага ўтиши учун вируснинг **транспорт оқсили** хўжайин-ўсимлик **рецепторига** мос бўлиши керак экан.

Бу вирусга яхши хўжайин-ўсимликга тушгани ҳақида ишонч ҳосил қилади деган тахмин қилинади. Бу вазиятда вирусга шароит оптимал бўлади, у бемалол кўпаяолади.

Вирус рецепторлари ва хужайра рецепторларини мос келиши ва улар орасида комплементар участкаларни бўлиши вирусни юқумлилигини, касаллантирадиган хужайра спектрларини белгилайди, бошқача айтганда вирус тропизмига боғлиқ бўлади. Аммо баъзан вирус ва хужайра орасида рецепторлар адекват бўлмаган тақдирда ҳам **маълум шароитда вирус билан хужайрани касаллантириш** имкониятини яратиш мумкин. Бу усул вирус **нуклеин кислотаси билан юктириш** орқали амалга оширилади. М., приматлар авлодидан бўлмаган хужайраларни полиомиелит вирусини касаллантирмайди, масалан қуённи. Аммо полиомиелит вирусини нуклеин кислотаси билан касаллантирилса нуклеин кислота хужайрага кириши ва бир цикл мазкур хужайрада кўпайиши мумкин. Аммо ҳосил бўлган етилган вирус зарралари янгитдан қуённи касаллантирмайди.

Яна бир мисол, бактерияни интакт хужайрасини нуклеин кислота билан ҳам касаллантириб бўлмайди. Бу ҳолда бактерия хужайрасини лизоцим билан ишлов бериб хужайра деворини парчалаб уни протопластини фаг ДНК си билан касаллантириш мумкин. Хужайра рецептор баръерини (тўсиғини) гибрид вирус билан касаллантириб ҳам амалга ошириш мумкин. Бунда вирус оқсиллини (рецептори вирус юқадиган хужайрага мос бўлган вирусдан олинади).

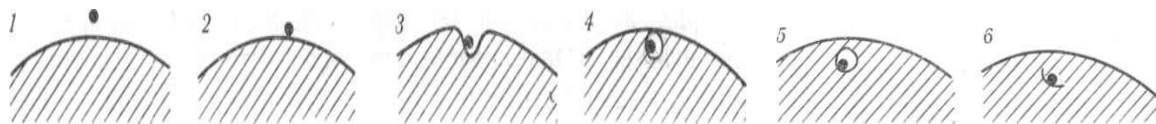
М., полиомиелит вирусининг РНК аси ва Коксаки вирусини оқсилдан ташкил топган гибрид вирус зарраси билан касаллантириб полиомиелит вирусини хужайра баръеридан ўтаолмайди, аммо бу вазифани Коксаки вирусининг оқсили рецепторлари орқали амалга ошириш мумкин. Ялтирбош мозаикаси вирусини РНК сини тамаки мозаикаси вирусининг оқсили билан

реконструкциялаб ялтирбош мозаикаси вируси касаллантира лмайдиган тамакига ГМВ оксили ёрдамида юктирилди. Албатта бу вирус тамакида бир циклига кўпайиши мумкин, унда ҳосил бўлган вируслар албатта ялтирбош мозаикаси вируси зарралари эди. Улар шу ҳолатида тамакини касаллантира олмадилар, чунки уларда тамаки ўсимлигига комплементар рецепторлар йўқ эди.

Юқорида келтирилган тажрибалар натижаларидан кўринадикки вирус хужайрага кириб касаллантириши учун унинг рецепторлари ва хужараники билан мос бўлиши талаб этилади.

#### **Пиноцитоз ва ва унга ўхшаш механизмлар.**

Ҳайвон хужайраларида айрим ўзига хос механизм бўлиб вирусни хужайрага киришида катта рол ўйнайди. Бу **пиноцитоз** бўлиб, хужайра атрофи муҳитидаги зарраларни забт этади (“**ютади**”). Бунда хужайра мембранаси хужайра ичига ботиб кирабошлайди. Вирус хужайра мембранасига адсорбцияланган ёки хужайра атрофида эркин холда бўлса пиноцитоз натижасида хужара ичига кириб қолади. Пиноцитоз вакуоласи хужайра ичида ҳаракатланиб ядрогача етиб бориши мумкин. Вирусни бундай хужайрага киришини **виropексис** ҳам деб аталади.



16-расм. Пиноцитоз жараёнининг кетма-кетлиги схемаси(Аг,1970)

**Вирус заррасини модификацияси.** Вирус зарраси хужайра устида ёки пиноцитоз вакуоласида бўлиши билан вирус заррасини ўзгариши бошланади – **вируснинг ташқи қобиғи ўзгарабошлайди**. Фағларда унинг дум қисмидаги структура ўзгара бошласа, бошқаларида хужайра ферментлари таъсирида вирус заррасини ҳамма қисми ўзгаради. Бу вирус зарраси структурасини **орқага қайтмас** модификацияси (ўзгариши) бўлиб, инфекция жараёнининг **эклипс даврини бошланиши** билдиради. Бирқанча муддат интакт вирус заррасини хужайрадан ажратиб олиб бўлмайди. М., полиомиелит вируси ўз антиген структурасини ўзгартиради ва юқумлилигини йўқотади. Бу вақтда вирус зарраси ўз шаклини сақлаган бўлади ва нуклеин кислотасини тутаяди. Бундай модификацияланган вирус заррасидан фенол ёрдамида вирус нуклеин кислотасини ажратиб олиш мумкин. Оксил ва липидлардан ташкил топган чечак вирусларини ташқи қобиғини хужайранинг гидролитик ферментлари (протеаза ва липаза) парчалайди.

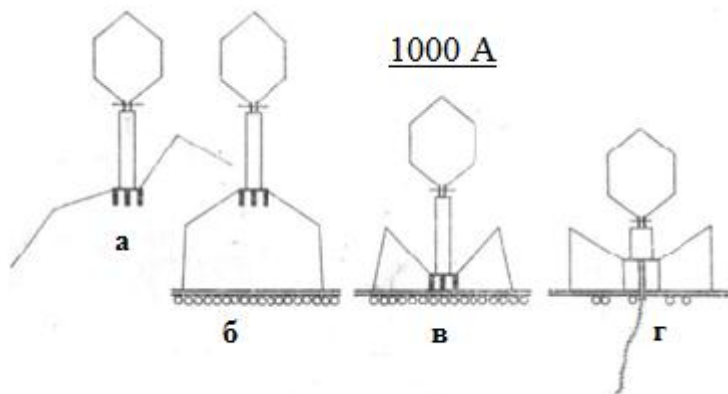
Вирус заррасини модификацияси асосий стадиялардан ҳисобланади. Бу даврда бўладиган ўзгаришлар кейинги стадияга вирус нуклеин кислотасини ажралишига тайёрланиш бўлади.

**Нуклеин кислотанингни ажралиши.** Вируснинг юқумлилиги хусусияти намоён бўлиши учун албатта вирус нуклеин кислотасининг оксил қаватидан

ажралиб чиқиши зарур. Инфекция жараёнининг маълум бир стадиясида вирус нуклеин кислотаси оксил қаватидан тўла озод ҳолда бўлади.

Бу фикрни билдиришга асос бўлиб қуйидаги тажрибалар натижасини айтиш мумкин, яъни вирус билан касалланган хужайрадаги вирусни инфекция жараён циклининг маълум стадиясида маълум вақтдан сўнг олинган экстрактда экстрактидаги она нуклеин кислота нуклеазаларнинг гидролитик таъсирига сезгир бўлади (аслида эса вирус нуклеопротеиди таркибидаги нуклеин кислота одатда нуклеазанинг таъсирига резистент бўлади). Вирус нуклеин кислотасини нуклеазага сезгир эркин нуклеин кислота ҳолатига ўтиши инфекция жараённинг энг эрта стадиясида содир бўлади. Бошқа вақтларда эса бу ҳолат анча кечга чўзилади. Вирус нуклеин кислотасини эркин ҳолатга ўтиши, вирус нуклеопротеидини депротеинизацияси ҳали яхши ўрганилмаган. Аммо баъзи бу жараён механизмлари ҳар хиллиги анча ойдинлашган. Баъзи фагларда ДНК нинг хужайрага кириш механизмлари мураккаблиги маълум. Хужайрага кирган вирус нуклеопротеидини хужайра ферментлари ёрдамида оксилани емирилиши мумкин. Бу ферментлар вирус геномида ёки хужайра геномида кодланган бўлиши мумкин.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, инфекция жараённинг бошланиши уч асосий босқичдан - хужайрага вирусни адсорбцияси, вирус заррасининг модификацияси ва вирус нуклеин кислотасини ажралиб чиқишидан иборат. Иккита охириги стадияда **эклипс стадияси** намоён бўлади.



**17-расм. Т-жуфт фаглар ДНКсининг хужайрага киришининг асосий босқичлари схемаси.**

**Вирус нуклеин кислотасини хужайрага киришига баъзи мисоллар.**

**а) Т-жуфт фаглар.** Биринчи стадия бу фаг ўсимтасидаги фибрилларни махсус хужара деворининг рецепторларига ёпишиши. Фаг адсорбциясининг тезлиги температурага деярли боғлиқ бўлмаса ҳам, аммо хужайра суспензиясидаги муҳит таркибига жуда сезгир бўлади. Муҳитнинг бошқа таркибий қисмлари адсорбция жараёнига сезиларли таъсирга эга. Баъзи бир фагларнинг штаммлари хужайрага триптофан аминокислотаси бўлсагина ёпишади. Тахмин қилинишича триптофан аминокислотаси фаг ўсимтасидаги фибрилларини айрим актив конфигурацияга эга бўлиши учун

зарур. Фибрилларни актив конфигурацияга эга бўлишида **фолевий** кислотани ҳосилалари рол ўйнайди, агар улар кимёвий модификация қилинса ҳам фағни хужайрага ёпишиши бузилади.

Шу стадияда фағ зарраси ўзини олтига фибриллари билан хужайра деворига ёпишади, фағ ўсимтасидаги базал пластинка хужайра деворидан 1000 А узоқликдаги масофага жойлашади. Фибриллар маълум эгилувчанликка эга бўлса керакки, ўзини хужайра девори билан бириккан бўлишига қарамасдан, у фағ заррасини маълум масофада ҳаракатчанлигига имкон яратиб беради. Бу ҳаракатлар броун кучлари ҳисобига амалга ошади оқибатда фағ заррасини хужайра деворига 100 А ча масофага яқинлаштиради. Фағ заррасини фиксацияланишини таъминлаш базал пластинканинг ўсимталари орқали маҳкамланади. Тахмин қилинишича фибрилларни дистал учларидаги рецепторлар каби базал пластинканинг ўсимталарини учлари ҳам рецепторларга эга бўлиши мумкин. Демак фағ зарраси бир эмас икки типдаги рецепторларга эга дейиш мумкин.

Энди фағ заррасини модификацияси бошланади. Бу модификациянинг кўринадиган модификацияси базал пластинка конфигурациясини ўзгаришидан билинади. Агар фағ заррасини интакт (асл) ҳолатида олтибурчакли кўринишга эга бўлса, модификацияланган базал пластинкани кўриниши энди олтибурчакли юлдуз кўринишига эга бўлади. Шу босқичда ёки сал кечроқ пластинканинг марказидаги “тикин” йўқолади, унинг функцияси стержен каналини беркитишдан иборат бўлса керак деб тахмин қилишади.

Сўнгра фағ ўсимтасининг пўсти қисқаради. Унинг қисқариши механизмига қандай фактор сигнал бўлиши номаълум. Сигналлик вазифасини ўсимтадан ажралган баъзи моддалар бажариши мумкин, деган фикрлар мавжуд, стимул бўлиб базал пластинкасининг конфигурациясини ўзгариши бўлиши мумкин. Пўстнинг қисқариш механизми етарлича ўрганилмаган. Бошқа фикрлар бўйича ўсимта пўстининг қисқаришига, тахмин қилинишича оксил суббирликларини ўзаро жойлашишини ўзгариши сабаб бўлиши мумкин. Яна бошқа фикрлар бўйича пўстнинг оксиллари мушак оксиллари билан ўхшаш бўлиши мумкин. Пўст худди мушак оксиллари қисқаргандек АТФ (ва бошқа нуклеозидтрифосфатлар) тутиши мумкин, улар мушаклар қисқаргандагидек энергия манбаи вазифасини бажариши мумкин. Ҳисоблар кўрсатишича, битта суббирликга бир молекула нуклеозидтрифосфат тўғри келар экан. Фағнинг қисқариш оксиллари мушак оксилларидек АТФ- аза активлигига эга бўлиши мумкин. Базал пластинкага фиксирланган пўстнинг қисқариши фағ бош қисмини базал пластинкага яқинлаштириши мумкин. Энди базал пластин хужайра деворидан бирмунча узоқлашади (370 А га яқин масофага), натижада тиканларни бирмунча чўзилишига олиб келади, тиконлар қисқа фибрилларга ўхшаб кетади. Тиканларни чўзилиши чегараланган бўлгани учун пўстнинг қисқариши бош қисм ва унга бириккан стержен-ўзакни хужайра деворига яқинлаштиради ва оқибатда стержен-ўзак хужайра деворини тешади.

Айтилган стадияларни бирортасида яширинган фаг лизоцими ажралиб чиқиб мукопептиддан тузилган хужайра деворининг энг ички қисмини парчалайди. Ички қават анча пишиқ бўлганидан лизоцим уни парчалаб нуклеин кислотани хужайрага киришини енгиллатади. Жараённинг энг охирги стадияси фаг ДНК сани хужайрага инъекциясидир. Бунда фаг ДНК си фаг заррасининг бош қисмидан стерженнинг ички бўш қисмига босиб ўтказилади (худди шприцдаги суюқликни қисиб чиқарилганидек). Бунда  $7 \cdot 10^5$  А узунликга, диаметри 20 А эга ёпишқоқ ДНК ни бир минут давомида 800 А узунликдаги диаметри 25 А лик стерженни ингичка каналидан ўтиши анча қийин. Балки бунда фаг бош қисми пўсти оксилларини босими натижасида рўй бериши мумкин.

**б) Оспа-осповакцина вируслар гуруҳлари.** Бу гуруҳ вирусларининг хужайрага кириш механизми юқоридаги вирусларниқидан тубдан фарк қилади. Бу ерда ҳайвон хужайраси мембранасига вирус адсорбциялангандан сўнг пиноцитоз рўй беради. Натижада вирус зарраси хужайра ичига ўтади. Тезгина (20 минутчадан сўнг) хужайранинг гидролитик ферментлари таъсирида вирус заррасини оксил ва фосфолипидларини кўп қисми парчаланаяди. Натижада вирус заррасининг марказидаги нуклеоид – нуклеопротеид озод бўлады. Пиноцитик воқуолани ўраб турувчи мембранани парчаланishiдан сўнг бу нуклеоид хужайра цитоплазмасига қараб силжийди (ўтади). Вирус билан касалланмаган хужайрадаги ферментлар билан вирус нуклеоидидан ДНК озод бўлаолмайди. Бу ДНК нинг депротеинизацияси инфекцион жараённинг энг “эрта стадия”сида ҳосил бўладиган махсус “ечинтирувчи” фермент билан амалга ошади. Сўнгги тадқиқодларни кўрсатишича вирус нуклеоидида ДНК-боғлиқ РНК полимераз топилган. У РНК ни ҳали вирус нуклеоидидан тўла ажралмаган ДНК матрицасида синтез қилади. Нуклеоидни цитоплазмага тушиши билан ДНК матрицасида вирус РНК-полимеразаси ёрдамида специфик РНК - вирус информацийон РНК си ҳосил бўлады, бу ўз навбатида рибосомада “ечинтирувчи ферментларни” синтез қилади. Кейинчалик “ечинтирувчи фермент” нуклеоидни депротеинизация қилади ва вирус ДНК си озод бўлады.

**в) Герпес (учук) вирус гуруҳлари.** Бу вирусларни хужайрага кириш механизми анча кам ўрганилган. Баъзи олимлар бу вирус гуруҳи вирусларини хужайрага киришини беш босқичга бўлишади. **Биринчи босқичда** вирусни хужайрага ёпишиши рўй беради. **Иккинчи босқичда** вирусни хужайрага тегиб турган мембрана қисмини парчаланishi кузатилади. **Учинчи босқичда** вирус тегиб турган хужайра мембранаси парчаланаяди. **Тўртинчи босқичда** вирус нуклеопротеиди хужайра мембранасида ҳосил бўлган ёриқдан (брешь) цитоплазмага ўтади. Айтиб ўтиш жойиз бўлса керак, бу усулда вирус ўтганда ўлчами катта бўлган учук вирусни аввал пиноцитоз бўлмасдан ҳам хужайрага ўтади. **Бешинчи босқичда** вирус нуклеопротеидини парчаланishi ва ДНК ни озод бўлиши кузатилади. Бу жараён касалланмаган хужайрадаги ферментлар ёрдамида амалга ошади.

**Пикорнавируслар.** РНК-тутувчи вирусларни ҳужайрага киришини ўзи вирус РНК сини озод бўлишига олиб келади. Полиомиелит вирусиди ҳужайра рецепторлари вирусни қайтар холида ёпиштиради. Полиомиелит вирусиди кўйидаги тартибда вирус ҳужайрага киради, яъни ҳужайра рецепторлари вирусни аввал қайтадиган ҳолатда ҳужайрага боғлайди. Бу жараён вирус ва ҳужайра рецепторларидаги ҳар хил гуруҳ қарама-қарши зарядли зарраларнинг электростатик муносабатига боғлиқ бўлади. Интакт вирус ҳужайра ва вирус комплексидан юқори ион кучи ёки паст даражадаги рН ҳамда мочевианинг таъсирида ажратиб олиниши мумкин. Қайталама адсорбциянинг тезлиги температурага кам даражада боғлиқ бўлади. Кейинчалик адсорбция қайтмас ҳолатга ўтади, бирданига совутиш бу жараённи тезлик билан пасайтиради. Бу жараённинг қайтмаслигида биринчидан вирус зарраси структураси ўзгаришга учрайди, уни юқумлилигини йўқолиши, антиген структурасини спецификлигини протеолитик ферментларга бўлган сезгирлигини ўзгариши кузатилади. Интакт полиомиелит вирусини протеолитик ферментларга ўта чидамли бўлади. Вирус хусусиятини ўзгариши вирус ва ҳужайра рецепторлари муносабатда бўлганда вирус қобиғининг структура оқсилида конформацион ўзгаришга боғлиқ бўлган капсомерларни қайтадан қурилиши рўй берган бўлиши мумкин. Охириги стадияда вирус оқсилни протеолизи содир бўлади ва вирус нуклеин кислотаси ажралади.

**д) Миксовируслар.** Вирус ҳужайрага ёпишгандан сўнг пиноцитоз содир бўлади. Вирусни ташқи липопротеид қавати пиноцитик вакуолада ҳужайра гидролитик ферментлари ёрдамида парчаланеди. Яна бир бошқа фикрлар бўйича миксовирусларни ҳужайрага киришида пиноцитоз бўлмаслиги ҳам мумкин бўлиб, тахмин қилинишича вирус ва ҳужайра орасида контакти рўй бериши билан вирус ва ҳужайра мембраналари парчаланабошлайди. Ажралган нуклеопротеид цитоплазмага тушади. Бундан кейин уни қандай депротейнизация бўлиши номаълум, янги “ечинтирувчи ферментларини” ҳосил бўлишига ҳожат йўқ деб ҳисобланади.

**ОИТС вирусининг ҳужайрага кириш жараёни р-120 оқсилни Т - хелперларни мембранасидаги Т-4 рецепторлар билан боғланишидан бошланади.** Электрон микроскопда вирус заррасини Т-ҳужайралар рецепторлари билан бирикиб, ҳужайра цитоплазмаси ичига ботиб кириши яхши кўринади. Аввал ҳужайра мембранасининг протоплазма ичига бўртиб чиқиши кузатилади ва вирус зарраси вакуола билан ўралади. Кейинчалик вирус қобиғи эриб кетади. Вирус шу вақтда ҳужайрада йўқолади, унинг РНК си ёки к-ДНК си ҳам ўта кичик бўлганлигидан электрон микроскопда ҳам кўринмайди. Секин-аста вирус репликацияси бошланади ва касалланган ҳужайра мембранасида р-120 оқсили пайдо бўлади. Бу даврда вирус ҳосил бўлаётган касал ҳужайрани молекула даражасида соғ ҳужайрадан фарқлаб аниқлаш мумкин бўлади. Вақт ўтиши билан электрон микроскопда кўплаб вирус зарраларини кузатиш мумкин. Ҳозирга кунда касал ҳужайралар



мембранасида р-120 оксилени пайдо бўлиши бу даҳшатли вирус билан кураш чораларини ишлаб чиқишда қўлланилмоқда.

**Вирусларни ҳужайрадан ҳужайрага ўтиши.** Вирусларни зарарланган ҳужайрадан янги ҳужайрага ўтиши ўсимлик вирусларида плазмодесмалар – ҳужайралараро кўприкчалар воситасида ўтиши мумкин. Ҳайвон вирусларида муҳитда антивирус зардоби бўлишига қарамасдан вирус бир ҳужайрадан бошқа ҳужайрага ўтаверади. Бундай ўтишлар герпес (учук), респиратор ва бошқа вирусларда бўлади.

**Айрим ажратилган нуклеин кислоталарни ҳужайрага кириши.** Нуклеин кислоталарни ҳужайрага кириши яхши ўрганилмаган. Полиовирусларни нуклеин кислоталари ҳужайрага аввал жуда тез адсорбцияланади ва бу жараён бошқа ташқи факторларга боғлиқ эмас. Бу стадияда РНК РНК-азага сезгирлигини тўла сақлаган бўлади. Сўнгра вирус нуклеин кислотасини ҳужайрага кириши бошланади. Ва нуклеин кислотани РНК-азага сезгирлиги йўқолади. Бу жараён ташқи муҳитга (температура, рН, осмотик босим ва ҳ.) ўта сезгир бўлади.

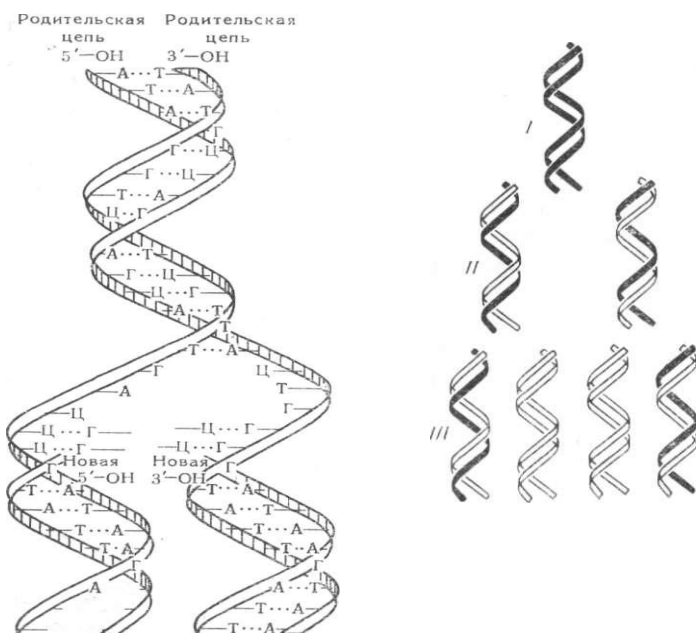
## 7.2. Вирус ДНК сининг синтези

Кўпгина вируслар заррасида асосан битта нуклеин кислотага бор бўлади. Инфекцион жараён ҳужайрага кирган битта вирус заррасидан ривожланади, шундан хулоса қилиш мумкинки, демак, у битта нуклеин кислотадан ривожланади. Ана шу битта нуклеин кислота ҳужайрадаги патологик реакцияларга сабаб бўлади ва бир вақтни ўзида жуда кўп миқдордаги вирус зарраларини **авлод бошиси бўлади**. Янги вирус зарралари – бу вирус билан касалланмаган ҳужайрада аввалдан умуман бўлмаган вирус нуклеин кислотаси ва оқсилларининг молекуласидир. Бу янги нуклеин кислота ва оқсилларни ҳосил бўлиши ҳужайрада вирус репродукциясининг энг аҳамиятли босқичларидандир. Қуйида шу босқични кўрамиз. Вирусларни бактериялардан асосий фарқи уларни таркибий қисмлари ҳужайрада айрим-айрим синтезланади ва энг сўнгида етилган вирус заррасига бирлашади. Бу хилдаги **кўпайишга дизъюнктив кўпайиш** дейилади. Вирус нуклеин кислотаси ва оқсилларини синтези касалланган ҳужайрада ҳар хил вақтда ва ҳужайрани ҳар хил жойида синтезланади. Ҳужайрадаги барча синтетик жараёнлар ўзаро бир-бири билан боғлиқ бўлади ва бир бутун жараён ҳисобланади. Аммо тушуниш осон бўлиши учун ҳужайрада ўтадиган вирус ДНК аси, РНКаси ва оқили синтез жараёнлари механизмини айрим-айрим тавсифланади. Ҳар бир ҳолатдаги синтез жараёнида қандай субстратлардан вирус макромолекулалари синтезланади, қандай ферментлар бу мономер субстратларни битта полимер занжирга бирлаштиради, қандай матрица махсус кетма-кетлик асосида мономерларни бирлаштиради ва бу вирус макромолекулаларини синтез қилишини идора қилиш каби масалалар ҳақида сўз боради.

### Хужайра ДНК си синтезининг умумий схемаси.

Хужайра ДНК сининг синтези учун субстрат бўлиб дезоксирибонуклеозидтрифосфатлар: дезоксиаденозинтрифосфат (д-АТФ), дезокцитимидинтрифосфат (д-ТТФ), дезоксицитидинтрифосфат (д-ЦТФ), дезоксигуанозинтрифосфат (д-ГТФ) лар ишлатилади. Нуклеотидларнинг таркибида 5 азот асослари топилган. Улардан иккитаси - аденин ва гуанин ҳам ДНК, ҳам РНК таркибига киради ва пурин асослари ҳисобланади (**-расм**). Тимин доимо ДНК таркибида ва урацил эса РНК таркибига учрайди. Нуклеотидлар таркибида яна рибоза РНК ва дезоксирибоза ДНК таркибида учрайди. Ҳамма нуклеотидларда фосфор моно-, ди- ва трифосфат шаклида учрайди.

Бу структура элементлари битта полинуклеотид занжирига ферментлар комплекси ёрдамида бирлашади. Занжирдаги нуклеотидларнинг кетма-кетлиги шифрини она ДНК занжири беради ва у матрица ролини бажаради. Нуклеин кислотани синтезида матрица комплементарлик принципи асосида ишлайди. ДНК нинг янги молекулалари Уотсон-Крик схемаси асосида она молекуласининг иккиланишидан ҳосил бўлади. Она занжирнинг қўш спирали секин аста бир-бирдан ажралабошлайди (раскручивание) деспираллашади ва ДНК нинг ҳар бир занжирига комплементар занжир тикланади. Комплементар паралар аденин-тимин ва гуанин-цитозин. Натижада бир молекула ДНК дан янги икки молекуласи ҳосил бўлади. Улар она занжирга тўлиқ ўхшаш бўлади. Нуклеин кислотанинг бу усулдаги репликацияси (ҳар бир қиз молекула биттадан она молекулани материалдан тузилган занжирга эга бўлади) ярим консерватив усулдаги репликация номини олган.



18-расм. ДНК репликациясининг схемаси (чапда); ДНКнинг ярим консерватив репликация схемаси (ўнгда)

### **Вирус ДНК си синтезини ўрганиш методлари**

Вирус ДНК си синтези механизмини ўрганиш учун вирус ДНК сани хужайра ДНК сидан фарқлайдиган методларга эга бўлиш керак. Бундай методларни бирқанча гуруҳлари мавжуд.

**1) Юқумлилиқ.** Вирус ДНК сидан хужайра ДНК сани фарқлаб аниқлайдиган энг яхши метод. Касалланган хужайрадан юқумли вирус ДНК сани ажратиш кундан кунга кўпайиб бормоқда. Аммо ҳали барча вируслардан юқумлилиги сақланган олда вирус ДНК сани ажратишга муваффақ бўлинганича йўқ.

**2) Гибридизация.** Вирус ДНКсини қиз молекулалари она ДНК си молекулаларига ўхшаш бўлгани учун махсус метод билан **янги синтезланган ДНК ни аниқлаш учун** гибридизация қилиш керак, яъни ўрганиладиган материални тоза препарати олинган ДНК билан (ёки шу ДНК дан *in vitro* олинган РНК препарати билан).

**3) Физик-кимёвий усуллар.** Вирус ДНК сани ўта яхши тозаланган вирус препаратидан олиб уни хусусиятини ўрганиш мумкин. Бу хусусиятларни билгандан сўнг уни тозаланмаган хужайра экстрактидаги миқдорини ҳам аниқлаш мумкин.

**4) Ноёб нуклеотидлар.** Вирус ДНК си хужайра ДНК сида учрамайдиган асосларни тутати. М., Т жуфт бактериофаглар ДНК сани таркибига 5-оксиметилцитозин киради. Демак, бу фаг ДНК си миқдорини билиш учун 5-оксиметилцитозинни жами ДНК даги миқдорини аниқлаш орқали билиш мумкин.

**5) Молекуляр массаси ва нуклеотид таркиби.** Жами вирус ДНК си ва хужайра ДНК лари бир хил асослардан тузилган бўлсалар ҳам уларни молекуляр массалар ва нуклеотид таркибидан фарқлаш мумкин. Сахароза градиенти зичлигида ёки цезий сульфати градиент зичлигида центрифугалаб ёки метилланган альбумин колонкаларида хроматография қилиб бу икки синфга мансуб ДНК ни физик-кимёвий методлар асосида ажратиш мумкин.

**6) Вирус ДНК си ўтмишдошларини нишонлаш орқали.** Вирус ДНК си синтезини ДНК ўтмишдошларини нишонлаб (м., тимидин ёки фосфатни), сўнгра у ёки бу метод билан ажратилган ДНК препаратини радиоактивлигини аниқлаб билиш мумкин.

**7) Вирус ДНК сани цитологик усуллар орқали.** Вирус билан касалланган хужайрада ДНК ни жойлашиши (локализацияси)ни ўрганилади. Хужайра ДНК си асосан ядрога жойлашган бўлади, цитоплазмада ДНК миқдорини ошишига қараб вирус ДНК си синтезини кўрсатади. Бу янги синтезланган ДНК ни ўрганиш гистохимия ва автордиография усулларида амалга оширилади. Бу асосан ҳайвон ва одам вирусларида яхши натижа беради.

### **Вирус ДНК си синтезининг субстратлари**

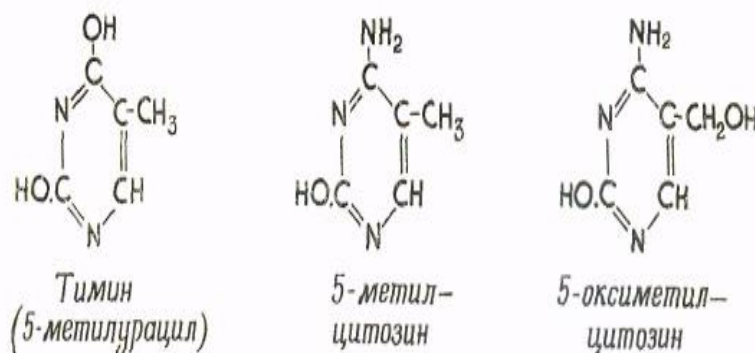
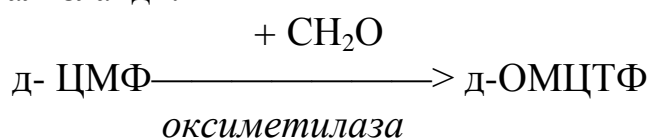
Вирус ДНК си ҳам худди хужайра ДНК си каби тўртта асосий нуклеотиддан таркиб топган (д-АМФ, д-ТМФ, д-ЦМФ, д-ГМФ). Бундай

холларда вирус ДНК си синтези учун хужайра ДНК си учун ишлатиладиган дезоксирибонуклеозидтрифосфатлар ишлатилади (д-АТФ, д-ТТФ, д-ЦТФ, д-ГТФ). Аммо баъзан баъзи вируслар таркибига хужайра ДНК сида учрамайдиган нуклеотидлар киради. М., **Т-жуфт бактериофаглар таркибига д-ЦМФ ўрнига дезокси-5-оксиметилцитидинмонофосфат (д-ОМЦМФ), Bacillus subtilis** ни баъзи фаглари ДНК сида д-ТМФ ўрнига бошқа одатдан ташқари нуклеотид – **дезоксиметилуридинмонофосфат (д-ОМУМФ)** учрайди. Бундай аномал нуклеотидларни тутган вирус ДНК сининг синтези учун уларга мос нуклеозидтрифосфатлар зарур бўлади (д-ОМЦТФ, д-ОМУТФ ). Вирус билан касалланган хужайрада бундай ноёб субстратларни ҳосил бўлиши қуйидагича бўлади.

Баъзи вирусларни ДНК си глюкозилланган бўлади. ДНК ни глюкозиллаш учун глюкозани актив формаси **уридиндифосфат-глюкоза** ишлатилади. Қатор холларда Вирус ДНК сига кирувчи нуклеотидлар метилланган бўлади. Метил группасининг манбаи бўлиб **S-аденозилметионин** бўлиши мумкин.

**Вирус ДНК сининг синтезида қатнашадиган субстратларни ҳосил қилишда ишлатиладиган ферментлар.**

Т-жуфт фаглар билан касалланган хужайрада ДНК синтезида қатнашадиган субстрат д-ОМЦТФ ни пайдо бўлишини кузатадиган бўлсак, фаг билан касалланмаган хужайрада бу модда умуман учрамайди. Хужайра фаг билан касалланиши биланоқ хужайра 5-оксиметилцитозин ҳосилаларини синтезлаш қобилиятига эга бўлабошлайди. Хужайра касалланишини биринчи минутиданоқ хужайрада янги фермент - **д-ЦМФ оксиметилазаси пайдо** бўлади. Бу фермент қуйидаги реакцияни катализлайди:



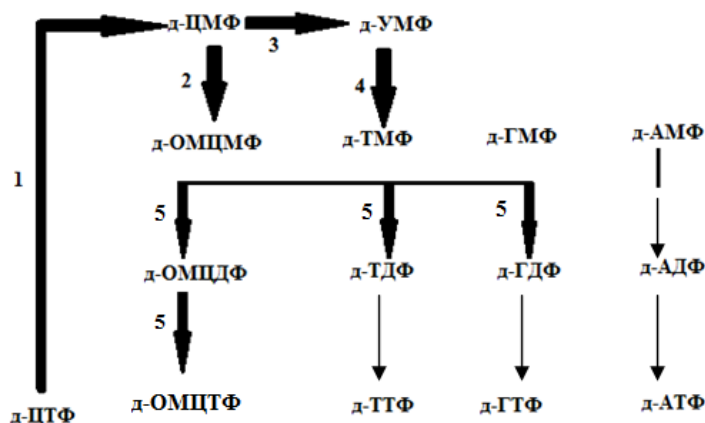
Бу ферментни хужайрани касаллантирадиган фаг олиб киради деган тахминлар ҳам бор бўлиб, аммо фаг заррасида мазкур фермент учрамайди. Тадқиқодлар кўрсатишича агар фаг зарраси олиб кирганда бир микроб хужайрасида ҳосил бўладиган оксиметилазани миқдори фаг миқдorigа тенг

бўлар экан, унда фаг зарраси фақат оксиметилаза ферментидан иборат бўлиши керак эди. Тажрибалар кўрсатишича оксиметилаза фаг билан касаллангунича ноактив формада бирор хужайрадаги ингибитор ёрдамида бўлади ва фаг уни актив ҳолатга ўтказди дейиладиган фикрни қуйидаги тажриба ёрдамида тасдиқланмаганлигини кўрамиз, яъни нормал хужайра экстрактини олиб фаг билан касалланган оксиметилазали хужайра экстрактига қўшилганда уни активлиги пасаймайди, ўзгаришсиз қолади, демак фаг билан касалланмаган хужайрада ҳам бу фермент ингибитори йўқ экан. Демак, оксиметилаза фаг билан касалланган хужайрада янгидан ҳосил бўлади (бир **секунда 9 молекула** оксиметилаза ҳосил бўлади). Энди кейинги савол - оксиметилаза ферментининг генетик ахбороти фаг геномида ёки хужайра геномида кодлаштирилганлиги ҳақидаги саволга олимлар қуйидаги тажриба билан аниқлик киритадилар. Оксиметилаза ферментини ҳосил қилмайдиган мутант фаглар ишлатилиши ва бошқа қатор экспериментлар ёрдамида оксиметилаза ферментининг гени аниқланди. У фаг хромосомасида жойлашган бўлиб, фагнинг генетик харитасида **42 ген** ҳисобланади.

Муаллифни таъкидлашича мазкур ферментга чуқур тўхталиб ўтишни боиси бошқа ферментларни ҳам ҳосил бўлиши шунга ўхшашдир. Бу ферментлар инфекция жараёнининг биринчи ярмида ҳосил бўлиб, улар вирус қисмларини ҳосил қилишда иштирок этади, аммо етилган вирус таркибига кирмайди. Бу ферментлар вирус индукция қилган ферментлар бўлиб уларни **“эртаги ферментлар”** ё **“эртаги оксиллар”**(**ранние ферменты**) деб аталади.

Вирус ДНК си субстратининг синтезида иштирок этадиган бошқа қатор ферментлари Т-жуфт фаги билан касаллантирилган ичак таёқчаси хужайрасида яхши ўрганилган.

Инфекцион жараён даврида д-ЦТФ ни д-ЦМФ гача дефосфорирлайдиган янги **фосфатаза** катта аҳамиятга эга. д-ЦМФ ни кейинги ўзгаришлари бошқа янги пайдо бўладиган ферментлар воситасида боради: **оксиметилаза** таъсирида у д-ОМЦТФ га ўтади, бошқа фермент - **дезаминаза** д-ЦМФ ни д-УМФ га, д-УМФ **тимидилатсинтетаза** ферменти иштирокида д-ТМФ га ўзгаради. Вирус индукциялаган бу икки гуруҳ ферментлар иштирокида фаг учун керак бўлмайдиган д-ЦТФ четлатилади ҳамда фаг ДНК си синтези учун **ўтмишдошлар** ҳосил бўлади. Ундан ташқари касалланган хужайрада дезоксирибонуклеозидтрифосфатлар - тўғридан-тўғри фаг ДНК си синтезида қатнашадиган субстратлар ҳосил бўлишида қатнашадиган ферментлар ҳосил бўлади. Кейинчалик нуклеозидтрифосфатларни фосфорирлайдиган янги **киназалар** ҳосил бўлади(19-расм).



19-расм. T-2 фаги билан касалланган *E. coli* хужайрасидаги дезоксирибонуклеозидтрифосфатларни синтезланиш схемаси  
 Тўқ қора стрелкалар билан фаг индукциялаган ферментлар катализлайдиган реакциялар кўрсатилган. 1 – д-ЦТФ нинг пирофосфатазаси; 2) д-ЦМФнинг оксиметилазаси; 3) д-ЦМФ нинг дезаминазаси; 4) д-ЦМФ нинг тимидилатсинтезаси; 5) киназа

Қуйида энди *Bacillus subtilis* ни касаллантирадиган баъзи фагларни ДНК си синтезида ишлатиладиган субстрат д-ОМУТФ ни ҳосил бўлиши билан танишамиз.

Бу ҳолатда ҳам д-ЦМФ ни д-УМФга ўзгартирадиган **дезаминаза** ферменти пайдо бўлади. Бундан ташқари бу фаглар ҳам ўз хусусиятлари билан Т-жуфт фагларни оксиметилазасидан фарқ қиладиган оксиметилаза ферментини индукция (ҳосил) қилади: *Bacillus subtilis* ни оксиметилазаси д-УМФни д-ОМУМФ га ўзгартиради. Ўзига мос киназа билан д-ОМУМФ ни фосфорирлаб

д-ОМУТФ ҳосил қилади. Қўшимча равишда мазкур фаг хужайранинг тимидилатсинтеза ферментини активлигини йўқотадиган оксил ингибиторини ҳосил қилади. Ингибиторнинг бўлиши фаг учун керак бўлмайдиган д-ТМФ ни д-УМФ дан ҳосил бўлишини тўхтатади. Фагнинг ДНК си д-ТМФ ўрнига д-УМФ дан иборат бўлса ноёб субстратларни ҳосил бўлиши анча осон бўлади. Унда асосий реакция д-ЦТФ ни дезаминирлашдан иборат бўлади.

Айтиш жойизки, агар вирус ДНКси таркиби хужайра ДНК си таркибидан фарқ қилган ҳолдагина янги ферментлар, фақат ноёб субстратлар керак бўлгандагина ҳосил бўлмасдан, балки хужайрада шу ферментлар бўлса ҳам вирус индукция қиладиган ферментлар активлиги ошиши мумкин. М., ДНК-тутувчи ҳайвон вируслари (осповакцина, оддий учуқ ва ҳ. касаллантирган хужайраларда тимидинкиназа (тимдин) ва тимидилаткиназа (тимидил кислоталарни фосфорирловчи) ферментлар активлиги ошади.

Мазкур вирус индукциялаган ферментларни хужайра ферментларидан термостабиллиги, Михаэлис константаси, рН га нисбатан активлиги ва антиген хусусиятлари фарқ қилиши аниқланган.

Ферментатив реакцияни кетиши учун хужайра ферментига қараганда вирус индукциялайдиган фермент субстратни паст концентрациясида ҳам кераклик тезликда реакцияни амалга оширади.

Вирус ДНК си синтези учун керакли субстрат бўлиб хужайра ДНК си ҳам ишлатилиши мумкин. Хужайра ДНК си дезоксирибонуклеотидмонофосфатгача ва дезоксирибонуклеозидларгача гидролитик парчаланеди ва улар кейин трифосфатларгача фосфорирланади.

Вирус ДНК аси учун субстрат манбаси бўлиб хужайра рибонуклеотидлари ҳам ишлатилиши мумкин.

### **Вирус информацион РНКси**

Юқорида кўрсатилгандек вирус хужайрага киргандан сўнг хужайрада аввал синтезланмаган янги ферментлар синтезлана бошлайди. Демак вирус ДНК си хужайрани янги фермент синтез қилишга ўргатиши керак бўлади. Янги фермент бу аминокислоталар кетма-кетлиги аниқ бўлган фермент оксилидаги полипептидлар занжиридир. Полипептидларни кетма-кетлиги ҳақидаги ахборот вирус ДНК сининг бир участкасидаги нуклеотидлар кетма-кетлигида кодлангандир. М., оксиметилаза ферментининг шифрланган схемаси Т-жуфт фагларнинг ДНК сида кодлангандир. ДНК ни оксил синтезланадиган рибосома тушуниши учун информацион (воситачи – месенжер) м-РНК мавжуд. мРНК нинг нуклеотид кетма-кетлиги унга комплементар бўлган вирус ДНКсидаги нуклеотидлар кетма-кетлиги орқали берилади. Ўз навбатида мРНК рибосомада синтезланадиган полипептид занжиридаги аминокислоталар кетма-кетлигини аниқлайди. Фаг билан касалланган хужайрадаги вирус специфик мРНК оксиметилазани ҳосил қилади.

#### **Вирус ДНК си синтезининг ферментлари**

Икки гуруҳ ферментлар мавжуд. Биринчи гуруҳи - субстратларни ягона ДНК нинг полинуклеотид занжирига бирлаштирувчи ферментлар ва иккинчи гуруҳи – синтезланган ДНК занжирини кўшимча модификацияловчи ферментлар.

Хужайрадаги бор субстратлар ёрдамида киз вирус (хужайра) ДНК асини курадиган фермент – ДНК-полимераза ферменти деб аталади. ДНК нинг синтезида бу ферментдан ташқари ҳар хил функцияларни бажарадиган комплекс ферментлар системаси иштирок этади. Демак, биринчиси ҳар бир ДНК занжирига комплементар полидеоксирибинуклеотид занжирни тиклайдиган ДНК полимераза ферменти бўлса, иккинчиси эндонуклеазага ўхшаш функцияни бажарадиган фермент бўлиб, ДНК молекуласидаги фосфодиэфир скелетига биттадан ажратадиган-узадиган (вносящие одиночные разрывы) фермент. Учинчиси полинуклеотидлигаза ферменти бўлиб ДНК занжирини ичида фосфодиэфир боғларини улаш функциясини бажаради. Шунингдек яна бошқа ферментлар ҳам бўлиши эҳтимолдан холи эмас. Вирус билан касалланган хужайрадаги ДНК- полимераза вирус билан касалланмаган хужайрадагига қараганда катта фарқ қилади. Хужайра ДНК-

полимеразаси ва вирус ДНК- полимеразалари ингибиторларга нисбатан ҳамда иммунологик спецификлигига қараб ҳар хил сезгирликга эга ва ҳ.

Икки спираллик вирус ДНК си синтезида матрица.

Вируслар кўпайганда пайдо бўлган авлодида аввалги она вирус зарраларидаги белгилар мавжуд бўлиши керак. Хужайра ДНК сида вирус ДНК сига мос участкаларни йўқлиги сабабли матрицалик функцияни фақат хужайрани касаллантирадиган вирус ДНК си бажаради. Икки занжирли вирус ДНК си репликацияси Уотсон Крик схемаси бўйича амалга ошади.

Полуконсерватив репликация. ДНК нинг биринчи қиз молекулалари биттадан она занжир ва биттадан янги синтезланган қиз занжир ҳисобига тузилади. Кейинги авлод молекулаларида эса икки молекула ДНК бутунлай янги материаллардан синтезланган қиз молекулаларидан ва иккита бошқаси биттадан она занжири молекуласидан таркиб топади ва ҳ. Репликация цикли қанча бўлишига қарамасдан ДНКнинг она занжири материали ДНК авлодида учрайди, она занжир материалдан тузилган молекулаларни 50% ундан тузилган бўлади.

Дисперсион механизм. Бу механизм бўйича ДНК репликацияланганда вируснинг она ДНК аси хужайрага тушгандан сўнг майда блоklarга (нуклотидларгача) майдаланади, сўнгра бу блоklar янги қиз ДНК молекуласини қуришда қатнашади. Она ДНК материални қиз молекулаларда қанчалик тарқалиб учрашини тасдиқлаш учун қуйидагича тажриба қўйилган. ДНК ни градиент зичликда центрифуга қилишдан илгари ультратовуш ёрдамида парчланади. Радиоактив материал тутувчи фрагментлар енгил ва оғир занжирлар зичлиги зоналари орасида жойлашади. Демак, фрагментдаги занжирларни бири енгил (радиоактив), иккинчиси – оғир занжир. Демак, фрагментлар полуконсерватив усулда ҳосил бўлади.

Қилинган тажрибаларни хулоса қилиб шундай хулоса қилинади. Яъни ДНК нинг репликацияси полуконсерватив механизм асосида амалга ошади, ДНК нинг молекулалари орасида айрим фрагментлар билан алмашилиш рўй бериши мумкин. Бу алмашилиш жадаллиги ҳар хил вирусларда ҳар хил бўлади. Т-жуфт фагларда лямбда фагиникига қараганда анча юқорироқ бўлади ва ҳ.

Вирус ДНК си синтезининг схемаси. Икки спиралли вирус ДНК си хужайрада икки функцияни балки параллел, балки кетма-кет бажариши керак бўлса керак. Яъни икки занжирли ДНК да оқсил синтези кетишини таъминлайдиган и-РНК лар транскрипцияси бўлиши керак ва бу и-РНК лар рибосомада оқсил синтезида қатнашади. Натижада ҳар хил вирус специфик оқсиллар синтезланади. Иккинчидан инфекция жараён содир бўлаётган хужайрада вирус РНКсининг янги авлодлари синтезланиши керак. Бунда янги қиз вирус ДНК си молекулалари синтезланади. Унда албатта рибосомада синтезланган ферментлар иштирок этади.



### 7.3. Бир занжирли ДНКнинг репликацияси

Бир занжирли вирус ДНК сининг синтези ҳам комплементарлик принципи асосида амалга ошади. Комплементарлик принципи бўйича бир занжирли вирус ДНКсида (“мусбат” занжир) унга комплементар (ўхшаш бўлмаган) молекула (“манфий” занжир) ҳосил бўлади. Аммо охириги маҳсулот бўлиб яна мусбат занжирлар пайдо бўлиши керак. Қиз мусбат занжирлар комплементарлик принципи бўйича ҳосил бўлади, аммо уларга матрица бўлиб олдиндан янги ҳосил бўлган манфий занжирлар хизмат қилади.

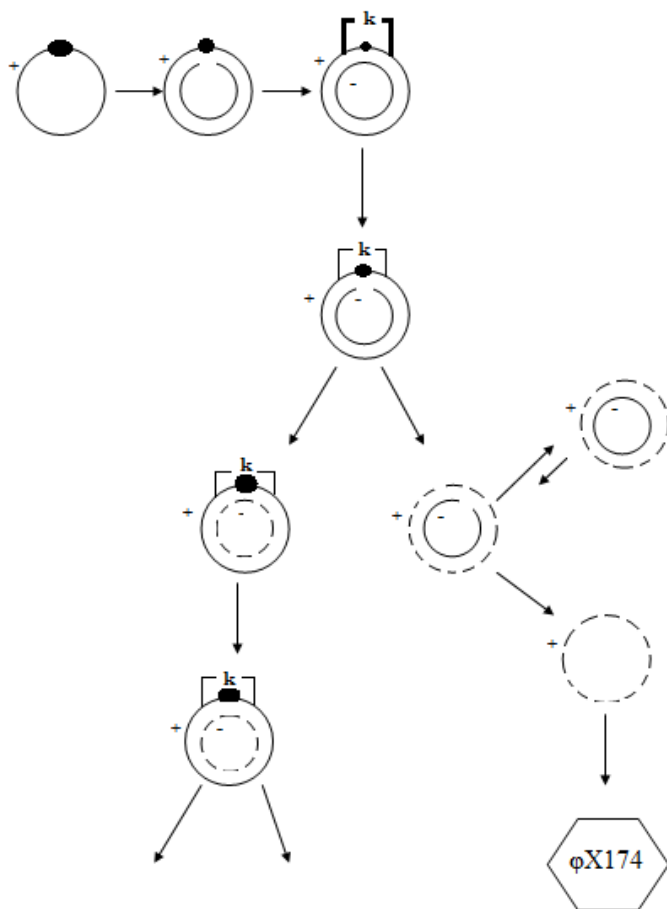
φ X 174 фаги билан касалланган хужайрада бу жараён қуйидагича кетиши мумкин. Бу фагнинг ДНК си бир занжирли халқа шаклда бўлади. Фаг билан хужайра касаллангандан сўнг бу ДНК молекуласи она молекуласидан кескин фарқ қиладиган хусусиятли алоҳида шаклга ўтади. Физик- кимёвий усуллар ёрдамида бу ДНК ажратиб олинган ва унинг хусусиятлари ўрганилган. Уни вирус табиатли эканлигини, уни юқумлилиги орқали аниқланди. Бирқанча комплекс белгилари уни икки занжирли эканлигидан далолат берди.

Бу ДНК нинг қовушқоқлиги ва температура таъсиридаги оптик зичлигини ўзгаришлари (плавление ДНК) янгидан фагдан ажратилган ДНК адан кескин фарқ қилади, аммо олинган икки занжирли ДНК препаратиникига эса мос келади. Ҳисоблашлар шуни кўрсатадики, градиент зичликда центрифуга қилинганда етилган фагдан ажратилган икки занжирли ДНК га ўхшаш кўрсаткичларга эгаллиги кўринади. Назарий жиҳатдан бу ДНК ни нуклеотид таркиби икки занжирли ДНК никига ўхшаш бўлиб чиқди (Чаргафф қоидаси бажарилади). Бу янги ДНК - ДНК нинг репликатив шакли(РФ) деб номланди.

φ x174 фагининг репликатив формаси циклик халқа шаклига эга. Бундай тузилишни электрон микроскопда ҳам тасдиқланди. РФ нуклеин кислота учларидаги нуклеотидларни узадиган экзонуклеазаларга ўта резистент.

РФ қандай ҳосил бўлади деган саволга қуйидагича жавоб берса бўлади. РФ ни биринчи молекуласини ҳосил бўлишига (тўғрироғи “манфий” занжирни ҳосил бўлишига) матрица, субстрат ва ферментлар зарур. φ X 174 фагини нуклеин кислотасини таркибига худди ичак таёқчаси ДНК сининг таркибидагидек нуклеотидлар киради, шунинг учун янги субстратларни синтези учун зарурият йўқ, хужайрада бор дезоксирибонуклеозидтрифосфатлар РФ синтези учун ишлатилади. Фермент бўлиб хужайрадаги фермент(лар) ишлатилиши мумкин. Она занжир материалларидан ҳосил бўлган РФ ни ҳосил бўлиши хужайрадаги икки фермент ёраида амалга ошади. Вирусни “мусбат” занжирида ДНК-полимераза комплементар “манфий” занжирни синтезлайди, аммо бу фермент ДНК нинг икки учиди фософодиэфир боғларини ковалент - ёпик халқа қилиб боғлайолмайди. Натижада ипларни бирида фософодиэфир боғлари етишмаган(узилган жойи бор) халқали структура ҳосил бўлади. Бу шакл РФ 2 деб номланган бўлиб, хужайрада бор бўлиши мумкин.

Инфекцион жараённинг”эрта” босқичида мазкур фосфодиэфир боғи етишмаётган қисми хужайрадаги полинуклеотидлигаза ферменти билан қайтарилиб, ёпиқ халқа ҳосил бўлади (РФ 1). Она ДНК РФ молекуласи ҳосил бўлгандан сўнг кейинги босқич - бу ДНК нинг репликация босқичи бўлади. Бу репликация яримконсерватив усулда амалга ошади, яъни РФ нинг ҳар бир занжиридан бири икки ҳар хил қиз молекулаларга тушади. Бу ерда бир умумий мулоҳаза қилиш ўринлидир, яъни РФ ни репликацияси учун уч хил фермент функцияси зарур бўлади. Биринчидан, ДНК-полимеразага ўхшаш фермент билан полинуклеотид занжирни синтезини таъминлаши керак. Иккинчидан, етишмаётган занжир учларини полинуклеотидлигазага ўхшаш фермент билан боғлаш зарур. Учинчидан, икки қиз занжир молекуласини ажратиш учун фосфодиэфир боғларини узадиган эндонуклеазага ўхшаш фермент зарур.



20 -расм. Бирзанжирли φ X 174 фагининг репликация схемаси

Ҳалқали она занжир нукта билан белгиланган; k – хужайра қисмлари билан комплекс ҳосил қилшини кўрсатади.

Мазкур ферментлардан биттаси бўлса ҳам РФ молекуласи репликациясида қатнашадиган вирусспецифик (вирус геномида кодлантирилган) фермент бўлиши керак. Биринчи она РФ молекуласини ҳосил бўлишида оксил синтези умуман йўқлигида амалга ошса, ярим консерватив усулда репликация бўлиши учун қандайдир янги оксил синтези

зарур бўлади. Шундай вирусспецифик оқсил тоза ҳолда ажратилган, аммо уни функциялари ўрганилмаган.

РФни она молекуласи ҳужайра мембранасидаги структура билан комплекда бўлса керак. Синтезланаётган бир қисм қиз молекулалар мазкур компонент билан комплекда бўлса, бошқа қисми эркин ҳолда цитоплазмага ўтади. Ҳужайра структураси билан комплекда бўлган РФ гина репликацияланади деган тахминлар бор. Бу боғланган молекулалар маълум қисми репликация учун керак бўлган РФ 2 ҳолатида бўлади. Цитоплазмада бўлса РФ 1 кўпчиликни ташкил қилади. Шундай қилиб инфекция жароённинг эрта бошланиш вақтида бир қисм РФ **яримконсерватив усулда репликацияланади**, қолган қисми эса цитоплазмада тўпланади. Ҳужайрани фаг билан касалланганидан сўнг 15-20 минутгача РФ молекулаларини миқдори ошиб боради. Ундан сўнг РФ молекулаларини ошиши тўхтади ва цитоплазмада бир занжирли “мусбат” молекулалар ҳосил бўлади.

Назарий жиҳатдан ўйлаб кўриладиган бўлса бу икки спиралли молекулада бир қанча усуллар ёрдамида репликация содир бўлиши мумкин. Биринчидан, консерватив механизм усулида репликацияланиши мумкин деб фараз қилиш мумкин. Бунда она РФ “мусбат” занжир молекулалари фақат колиплик вазифасини бажаради ва уни молекулалари қиз молекулаларда қатнашмайди (ўтмишдошлик вазифасини бажармайди). Иккинчидан, РФ молекулаларининг “мусбат” занжири вирус заррасига ўтади. Кераксиз бўлиб қолган “минус” занжирлар эса сайланиб парчаланиши мумкин ёки “мусбат” занжирлар ассиметрик яримконсерватив усулда репликацияланади. “Манфий” занжирда синтезланган янги “мусбат” занжир РФ молекуласидан ажралади ва фаг таркибига киради, бўш қолган “манфий” занжир яна кейинги янги “мусбат” занжир синтези учун матрица бўлиб хизмат қилади.  $\phi$  x174 фагининг репликацияси бўйича олинган натижалар консерватив механизм ёрдамида репликация рўй бермаётганини кўрсатмоқда.

**Вирус ДНК си синтезининг идора қилиниши.** Инфекцион жароён содир бўлаётган ҳужайрадаги ҳосил бўладиган вирус ДНК сининг миқдори ва инфекция циклининг ҳар хил босқичларида бу молекулаларнинг синтезланиш тезлиги “вирус-ҳужайра” комплекси системасида нисбатан стабил. Қандай факторлар вирус ДНК си синтезини идора қилади ва чегаралайди деган савол бўлиши табиийдир. Ҳар хил системаларда идора қилиш ҳар хил факторларга боғлиқ бўлади. ДНК нинг синтезланиш тезлиги субстратларни борлигига, матрица-молекуланинг миқдорига (доступнийлигига), ДНК репликациясида иштрок этадиган ферментларнинг борлиги ва активлигига боғлиқ бўлади. Бу параметрлар ўз навбатида ҳужайра-ҳужайранинг физиологик ҳолатига ва вирус-специфик оқсилларни синтезланиш динамикасига боғлиқ бўлади. Яна бир муҳим фактор бу вирус ДНКси ва ҳужайра мембранаси орасидаги комплекс ҳосил бўлишидир. Албатта, бу мураккаб муносабатларни сирларини билиш кўп изланишларни талаб қилади.

Эътибор бериш керакки, вирус ДНК си бир вақтнинг ўзида ҳам информаион РНК бўлиб, ҳам янги ДНК молекулаларини синтезида қатнашиши керак бўлади. Вирус ДНК сининг бу икки функцияни қандай алмашлаб идора қилиниши катта умумбиологик аҳамиятга эга, аммо бу амалий жиҳатдан умуман ўрганилмаган.

**Вирус ДНК си синтезининг хужайрадаги локализацияси** (жойланиши).

Бу масалани ўрганишга жуда кўп цитологик ишлар бағишланган. Вирус ДНК сининг синтези хужайра мембранасига боғлиқ ҳолатда синтезланади дейиш мумкин. Хайвон вируслари ДНК сининг синтези ҳар хил хужайра структураларида локализацияланган бўлиши мумкин. Чечак гуруҳи вируслари цитоплазмада ҳосил бўлади. Аденовируслар ДНК си, учук вируслари ва полиома вируслари ДНК си ядрога локализацияланган. Нега улар мазкур структураларда локализацияланган деган савол ҳали тўла аниқланган эмас.

Агар инфекцион жараёнда бир хужайра бирқанча вирус зарралари билан зарарланса уларни ҳар бири ўзини алоҳида худудида, бир-биридан айрим жойда ДНК сини репликациялайди.

#### **7.4. Вирус РНК сининг синтези**

Етилган вирус заррасининг таркибидаги РНК нинг репликацияси билан танишишдан олдин хужайра РНК сининг репликацияси билан танишамиз.

*Хужайра РНК си синтезининг умумий схемаси.* Хужайра РНК си синтези учун субстрат бўлиб рибинуклеозидтрифосфатлар (АТФ, ГТФ, ЦТФ ва УТФ) хизмат қилади. Бу субстратларни ягона полинуклеотид занжирга бириктириш РНК-полимераза ферменти ёрдамида амалга оширилади. Хужайрадаги ҳамма типдаги РНК ларнинг (информаион, рибосомал ва транспорт) матрицаси хужайра ДНК си ҳисобланади. Бу ДНК нинг маълум участкаларида ҳамма тип РНК лар учун комплементар цистронлар мавжуд. Ҳамма хужайра РНК ларини матрицаси хужайра ДНК сидир. Бу фикрни тасдиқлаш учун қилинган тажрибаларда актиномицин D иштирок этиши ҳамма типдаги янги РНК молекулалари синтезини тўхтатади (антибиотикни таъсир механизми - ДНК транскрипция жараёнини тормозлашдир) (блокировка қилиб қўйишдан иборат).

**Вирус РНК си синтезини ўрганиш методлари.**

1) Вирус РНК си синтезини ўрганиш методлари ичида энг аҳамиятлиси уни **юқумлилигини** миқдорий аниқлашдир. Албатта бу метод вирусни юқумли нуклеин кислотасини ажратиш имкони бор вируслар учун қўлланилади.

2) Вирус РНК сининг синтезини ўрганишни энг кенг қўлланиладиган усули РНК синтезини **радиоактив ўтмишдошларини** (уридин, фосфат ва ҳ.) **ишлатиш** усулидир. Бунда аввало хужайра РНК сини синтезини танлаб тўхтатадиган ингибиторларни ишлатилади (м., актиномицин D ва унга яқин

бирикмалар). Бундай системаларда РНК синтезини радиоактив ўтмишдошларини РНК га ўтиши бирикиши вирус-специфик РНК синтезини ўлчови бўлиши мумкин. Бу гуруҳ РНК га вирус РНК сидан ташқари бошқа гуруҳ РНК лар ҳам кириши мумкин. Вирус билан касалланган хужайрадан суммар РНК ажратиб олинади ҳар хил усулларда фракцияларга ажратилади, м., суммар РНК ни градиент зичликда центрифугалаб (ёки хроматография усуллари орқали), етилган вирус заррасидан ажратилган РНК хусусиятига яқин РНК ажратиб олинади. Бу фракцияни радиоактивлиги вирус РНК сининг синтези жадаллигини кўрсатади.

Вирус РНК синтезини автордиография усуллари тадқиқ қилиш ҳам вирус РНК си синтездан маълумот беради. Бундай тажрибаларда касалланган хужайраларни РНК си синтезини актиномицин D билан игибирланади ва РНК синтези ўтмишдошлари қилиб радиоактив тритий билан нишонланган уридин ишлатилади.

**Вирус РНК си синтези субстратлари.** Шу вақтгача вирус РНК лари ичида хужайра РНК сидан фарқ қиладиган ноёб нуклеотидлар топилмаган. Шунинг учун ҳам вирус РНК си синтези учун ҳам хужайрада вирус билан касалланишидан илгари мавжуд бўлган субстратлар ишлатилади (АТФ, ГТФ, УТФ ва ЦТФ). Шунинг учун субстрат ҳосил қиладиган “эртаги” ферментлар синтезини ҳожати қолмайди.

**Вирус РНК синтезининг ферментлари.** Вирус РНК си синтезининг ферментлари жуда кам ўрганилган. Баъзи майда РНК тутувчи Q $\beta$  ва MS2 фагларигагина ўрганилган. Фаг билан касаллангандан сўнг хужайрада ферментатив активлик пайдо бўлади. Озгина вирус РНКсини матрица сифатида ишлатиб ферментатив активлик натижасида рибонуклеозидтрифосфатлардан янги вирус РНК си пайдо бўлади. Бу фермент РНК- репликаза (РНК-синетаза, вирус РНК-полимеразаси, РНК-муте РНК- полимераза) номини олган. Фаг индукцияланган РНК-репликаза жуда катта спецификликга эгадир. Q $\beta$  томонидан синтезланган РНК-репликаза MS2 фагининг РНК сини матрица қилиб тахминан 100 мартагача ёмон ишлатади. Иккинчи томондан эса, MS2 фагининг репликазаси гомологик матрица (MS2 фагининг РНК си)ни матрица қилиб Q $\beta$  фагининг РНКсига қараганда 100 мартагача яхши ишлатади. Фаг репликазаси бошқа вирусларни РНК сини ва хужайра РНК ларини матрица қилиб умуман ишлата олмайди. Демак фаг репликазаси “ўзини” РНК сини ва “бегона” фагларни РНК сидан ажратаолиш хусусиятига эга. Q $\beta$  фагининг репликазаси тоза ҳолда ажратиб олинган ва қатор хусусиятлари ўрганилган. Бу фермент икки суббирликдан тузилган – молекуляр массаси 130 000 бўлган оғир ва 80 000 молекуляр массага эга енгил суббирликдан иборат. Бу суббирликларни бирортаси ҳам айрим олинганда вирус РНК си синтезини катализлайолмайди. Аммо оғир суббирлик поли-Ц ни матрица қилиб полигуанилкислотани (поли-Г) катализ қилаолиш хусусиятига эга. **Айрим ажратилган суббирликларни аралаштириб олинган комплекс нормал репликаза активлигига эга бўладилар.** Текширишлар натижасида

аниқланишича, енгил суббирлик фаг билан касаллантирилмаган ҳужайрадан ҳам ажратиб олиниши мумкин экан. Нормал енгил суббирликлар касалланган ҳужайрани оғир суббирликлари билан аралашмаси юқумли вирус РНК сани синтезини катализлаши мумкин экан.

Бу олинган натижалар кўрсатишича, репликазинг битта компоненти ҳўжайин-ҳўжайра геномида кодлаштирилган экан. Демак, биз бу ерда **ноёб қонуният** билан тўқнашамиз, яъни вирус репродукцияси учун керак фермент вирус ва ҳўжайра суббирликлари комплексидан ташкил топар экан.

Баъзи РНК тутувчи ҳайвон вируслари касаллантирган ҳўжайраларда (пикорнавируслар, миксовируслар ва арбовирусларда) РНК-репликазага ўхшаш ферментлар топилган, аммо уларни хусусиятлари ҳали чуқур ўрганилган эмас.

Фитовируслар билан касалланган ўсимликларни ҳўжайрасиз экстрактларидан вирус-специфик РНК ни синтезини катализ қилиш хусусиятига эга. Айтиш мумкинки, бу ўсимлик экстрактларида ҳам РНК-репликазага ўхшаш фермент мавжуд экан. Ҳозирча рибополинуклеотидлар занжири шаклланишида лигазага, эндонуклеазаларга ўхшаш ферментларни қатнашиши ҳақида ахборотлар йўқ, аммо бу билан уларни борлигини инкор этиш ҳам мумкин эмас. Албатта вирус РНК си синтези энзимологияси ривожланиб бораётган жабҳалар қаторига киради. Келгувсида бу соҳада янги кашфиётлар бўлиши мумкин деб ишонч билан айтиш мумкин.

#### **Бирзанжирли вирус РНК си синтезининг матрицаси.**

Ҳўжайра РНК си ва вирус РНК ларини синтезида катта фарқ мавжуд бўлиб, яъни вирус РНК си синтезида матрица бўлиб вирус РНК си қатнашса, ҳўжайра РНКлари синтезида эса матрица бўлиб ҳўжайра ДНК си қатнашади. Бу фикрни қўллайдиган учта фикр мавжуд:

1) Ҳўжайра ДНК сида вирус РНК сига гомологик бўлган участка мавжуд эмаслиги РНК-тутувчи вируслар билан ўтказилган тажрибалар асосида исботланди.

2) Вирус РНК сининг репликацияси ҳўжайра ДНК сининг синтези бутунлай “блокланган” ҳолатида ҳам юз беради.

3) ДНК ни вирус РНК си репликациясида қатнашмаслигини кўрсатадиган учинчи фикр бу актиномицин D вирус РНК сани ҳосил бўлишини умуман тўхтатаолмайди, аммо ДНК матрицада РНК ларни синтези бутунлай тўхтаб қолади.

РНК-тутувчи ҳайвон вирусларининг актиномицин D га бўлган резистентлиги кейинчалик ўсимлик вирусларида ва РНК тутувчи фагларда ҳам аниқланди.

РНК синтезланадиган система тўла ДНКзага резистентлигини кўрсатади ва матрица сифатида эса РНК ни ишлатади.

Ҳамма олинган натижалар асосида вирус РНК си синтезида матрица бўлиб фақат вирус РНК си қўлланилиши исботланди. Кейинги масала бу бир занжирли матрица қандай қилиб ўз функциясини амалга оширишидир. Бир занжирли РНК репликациясида комплементарлик принципи механизми

асосида репликация амалга ошадиган бўлса вирус билан касалланган хужайрада “манфий” занжирни бўлиши шарт бўлади (нуклеотид кетма-кетлиги вирус РНК си нуклеотид кетма-кетлигига комплементар бўлган РНК молекуласи). 1963 йилда РНК-тутувчи вируслар билан касалланган хужайраларда алоҳида шаклли вирус-специфик РНК ни борлиги аниқланади. Бу форма РНК вирус РНК сидан баъзи хусусиятлари билан фарқланади: бу РНКни константа седиментациясини кичиклиги, сульфат цезийда сузиш зичлигини (плавучая плотность) кичиклиги (камлиги) концентрланган тузли эритмаларда чўкмага тушмаслиги, (м., 2 М NaCl) ва хроматографик кўрсаткичлари билан ҳам фарқланади. Шундай хусусиятларига асосан бу РНК ажратиб олиниши ва тозаланиши мумкин. Кўп хусусиятлари бу РНК ни комплементар занжирлардан (“мусбат” вирусли занжир ва “манфий” занжир) тузилган қўшспиралли эканлигидан далолат беради. Бу РНК ни нуклеотид таркиби икки спиралли полинуклеотидларга хос бўлган Чаргафф қоидасига бўйсунди. Ўртача ва концентрланган тузли эритмаларда репликатив форма молекулалари панкреатик РНКазани гидролитик таъсирга чидамли, бу ҳам бу РНК ни икки занжирлилигидан далолат беради. Денатурация қилингандан сўнг (қиздирилганда) РНК нинг молекулалари РНК-азага сезгирлиги намоён бўлиб қолади. Унинг икки спираллиги тўғридан-тўғри ренгеноструктура анализи ёрдамида тасдиқланди.

Ҳамма олинган натижалар РНК нинг репликатив формасини бир-бирига комплементар қўш спиралли эканлигини кўрсатди. Аммо бу фактлар бу икки полинуклеотидларни бирини вирус РНК си молекуласи эканлигини кўрсатмайди. Бу ҳолатни бирқанча усуллар ёрдамида исботланади. Репликатив формани молекуляр массаси вирус РНК сини молекуляр массасидан икки марта кўплиги. Репликатив формани уни денатурациясидан сўнг ҳосил бўладиган “манфий” занжири вирус заррасидан ажратилган РНК билан комплекс ҳосил қилади. Репликатив форма ҳолида ҳам ҳайвон вирусларида юқумлилиқ хусусиятини намоён қилади, фагларда эса денатурация қилингандан сўнг (икки занжирли ҳолатдан бир занжирли ҳолатга ўтганидан сўнг) юқумлилиқ хусусиятини кўрсатади.

Демак, касалланган хужайрадаги репликатив форма бу хужайрада РНК синтези механизми борлигидан далолат беради. Ҳозирги вақтда репликатив формани **физиологик роли** ҳақида ҳар хил фикрлар мавжуд. Бир қатор тадқиқодчилар репликатив форма вирус “мусбат” занжирини синтезида қатнашади деб тахмин қилишади. Бу фикр бўйича Q $\beta$  фагининг тозаланган репликатив формасини ҳосил бўлишини катализ қиладиган реакцияда уларни бири “мусбат” занжир ва унга комплементар полинуклеотид занжирдан тузилгани қўш спиралли маҳсулот ҳосил бўлади. Шундан кейингина кейинги оралиқ маҳсулотлар, яъни янги вирус РНК лари ҳосил бўлади.

Кейинги тадқиқодларни кўрсатишича вирус билан касалланган хужайрада “манфий” занжирчани фақат репликатив форма шаклидагина эмас, балки хужайрада шундай структура борки у ҳам “мусбат”, ҳам

“манфий” занжирлардан иборат, ультрацентрифуга қилганда репликатив формадан илгарироқ чўкади ва қисман РНКза билан парчаланади. Фермент билан ишлов берилгандан сўнг репликатив формага ўхшаб қолади. Юқорида кўрсатилаган ва бошқа хусусиятлари, электрон микроскопда олинган натижалар бу структурани иккизанжирли ўзакка эга ва унга бирқанча бир занжирли участкалар ёпишган бўлиб, бундай структурага **репликатив ўтмишдош (репликативный предшественник)** деб ном берилган. Кўпгина олимларни фикрича репликатив ўтмишдошгина бирзанжирли вирус РНК си синтезида қатнашади.

Ньюкастл касаллиги вируси билан зарарланган ҳужайрада РНК нинг “мусбат” занжир билан бирикмаган “манфий” занжирлари тўпланганлиги аниқланди.

РНК тутувчи вируслар билан касалланган ҳужайраларда РНК нинг “манфий” занжирларини бўлиши (репликатив форма, репликатив ўтмишдош таркиблариига кирган ёки эркин холдаги) шундай хулоса қилишга имкон беради, яъни **“манфий” занжирлар “мусбат” вирус занжирлар ҳосил бўлишида матрица бўлиб хизмат қилади.** Q $\beta$  фагининг тозаланган репликазаси системада айрим ҳолда ажратилган “манфий” занжир бўлгандагина вирус РНК си синтезини амалга оширади.

Назарий жиҳатдан комплементар матрицада бирқанча “мусбат” занжир ҳосил бўлиш схемаси бўлиши мумкин.

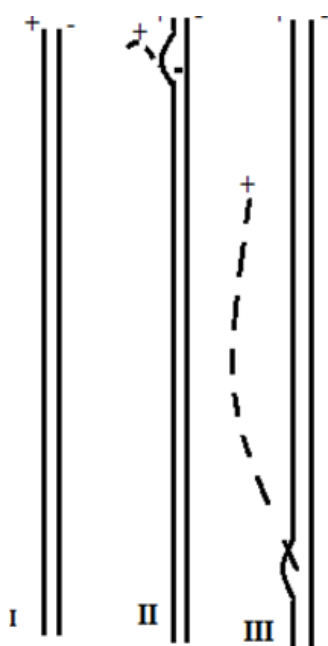
**Консерватив репликация (21-расм).** Икки занжирли ёки бир занжирли матрицада қиз “мусбат” занжирлар синтезланади, аммо матрицани материали қиз молекулалар таркибига кирмайди. Икки занжирли репликатив форма матрица қилиб ишлатиладиган бўлса синтез вақтида **репликатив ўтмишдошдагидек структура** ҳосил бўлади.

**Иккинчидан,** янги “мусбат” занжирлар яримконсерватив усулда синтезланади, деб ҳисоблаш мумкин. Бу ерда икки вариантни кўз олдига келтириш мумкин. Яъни яримконсерватив усулдаги репликацияга РНК ни иккизанжирли репликатив формадаги шакли қатнашиши мумкин (**22-расм. а**). Бунда иккимолекулали формадаги молекулалар кўпайиши мумкин. Сўнгра керак бўлмай қолган “минус” занжирларни танлаб парчланиши мумкин, ҳужайрада керакли миқдорда вирус РНК си тўпланади. Ярим консерватив усулнинг бошқа варианты бўйича эса икки спиралли матрицада бир занжирли “мусбат” занжир синтезланади. Энди “эски” (репликатив форма таркибига кирган) “мусбат” занжини янги синтезланаётган “мусбат” занжир томонидан сиқиб чиқарилади (б), бу усул асимметрик ярим консерватив механизм, деб аталади, ва бу механизмда ҳам оралик структурали маҳсулотлар сифатида **репликатив ўтмишдошлар** ҳосил бўлади. “21 ва 22 расмларни қиёсий таққослайдиган бўлинса, **репликатив ўтмишдошнинг** молекуляр синтез бўлиши консерватив ва яримконсерватив усуллар фарқли бўлади. Биринчи усулда янги синтезланган “мусбат” занжир эркин бўлса, иккинчи усулда икки занжирли структурадан аввал синтезланган “мусбат” занжир сиқиб чиқарилади. Бу икки усулни

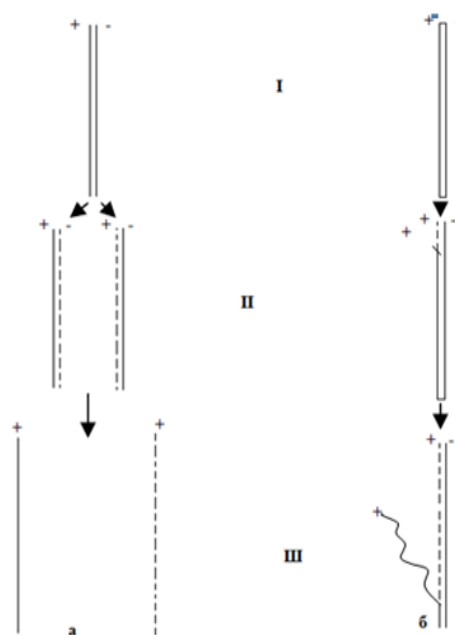


тарафдорлари ва уларни рақиблари икки усулда ҳам синтезни амалга ошириши мумкинлигини исботлайдиган далиллар келтиришади. Қандай бўлганда ҳам ҳозирча майда РНК-тутувчи фагларда ва ҳайвон вирусларида “мусбат” қиз молекула ҳосил бўлиши “минус” молекулалар ёрдамида ҳосил бўлади. Бу реакцияларни амалга оширишда Q $\beta$  фагининг тозаланган репликаза ферменти амалга ошириши аниқланган.

Йирик РНК тутувчи вирусларда, миксовирусларда ва парамиксовирусларда юқоридаги усулда амалга оширилади.



21-расм. Икки спиралли матрицада вирус РНК сининг консерватив репликацияси. Штирихли чизиқ янги синтезланган занжирни кўрсатади. I-III – жараённинг кетма-кетлик босқичлари



22-расм. Вирус РНК сининг ярим консерватив усулда гирепликацияси а – “минус” занжирни кетма-кет танлаб парчаловчи симметрик репликация; б) – ас симметрик репликация. Штирихли чизиқ янги синтезланган занжирни кўрсатади. I-III – жараённинг кетма-кетлик босқичлари

### Икки занжирли вирус РНК сининг репликацияси.

Иккизанжирли вирус РНК сининг синтези реовируслар мисолида яхши ўрганилган. Бу вируснинг тоза препаратидан РНК молекулаларини мураккаб аралашмаси ажратилади. Ҳисоблашлар ва электронмикроскопнинг натижаларини кўрсатишича ҳар бир вирус зарраси ҳар хил молекула массасига эга 10-11 иккизанжирли молекулалардан ташкил топади. Ундан ташқари ҳар бир вирус зарраси бирқанча юз бир занжирли кичик молекуляр массага эга бўлган РНК молекулаларидан иборат.

Иккизанжирли вирус РНК сини репликацияси икки занжирли вирус ДНК сининг синтезига ўхшаш ананавий **ярим консерватив усулда** амалга

ошади деб фараз қилиш мумкин. Мазкур масалалар яқин келажакда бутунлай ҳал бўлади, деб умид қиламиз.

### **7.5. Вирус оқсилларини синтези**

“Вирус оқсили” деганда етилган вирус заррасининг таркибига кирувчи оқсилни ҳамда вирус индукция қиладиган (вирус геномида кодлангандирилган) инфекция жараёнда қатнашадиган, аммо вирус таркибига кирмайдиган оқсилларни кўз олдига келтирилади.

**Хужайра оқсиллари синтезининг умумий схемаси.** Вирус нуклеин кислотасини синтезида айтилган уч факторни кераклигини бу ерда ҳам қўллайдиган бўлсак анча мураккабликларни кузатамиз.

Хужайра оқсилни синтези учун субстрат бўлиб аминокислоталар хизмат қилади. Аввало улар АТФ билан бирикиб активлаштирилади ва аминокислотаденилатлар ҳосил бўлади. Аминокислотаденилатлар транспорт РНК лар (трансфер, адаптор, эрувчан РНК, тРНК) билан реакцияга кириб, аминокислотаденилат-тРНК ҳосил қилади. Бу икки реакция аминокислотаденилат-тРНК-синтетаза ферменти томонидан катализланади. Ҳар бир аминокислотага битта ёки бирқанча тРНК ва битта ёки бирқанча аминокислотаденилат-тРНК-синтетаза ферменти мос келади. Аминокислотаденилат-тРНК оқсил синтезида керакли субстрат бўлиб хизмат қилади.

Матрица бўлиб хужайра ДНК сининг мос цистронидида синтезланган информация (матрица) РНК си (мРНК) хизмат қилади. У матрица бўлиши учун аввало рибосома билан бирикиши керак. Бу жараён анча мураккаб бўлиб, бирқанча босқичлардан иборат. Аввало учланган - м РНК, т-РНК ва рибосомани кичик суббирлигидан ташкил топган комплекс ҳосил бўлади. Сўнгра бу комплексга рибосомани катта суббирлиги бирикади. Бу комплекси ҳосил бўлишида махсус оқсил факторлар иштирок этади. Кейинчалик бошқа оқсил факторлар иштирокида полипептид занжирини синтези бошланади. мРНК молекуласи рибосома бўйлаб силжийди; иРНК нинг маълум триплетлари (кодонлар) уларга комплементар бўлган аминокислотаденилат-тРНКнинг триплетлари (антикодонлар) билан мулоқатда бўлади. Натижада рибосомада аминокислота қолдиқларини кетма-кет бир-бири билан бирлашиш реакцияси содир бўлади. Рибосомада мРНК ни ахборотини ўқиш тартиби маълум йўналишда – молекуланинг 5'- охиридан 3'- охирига қараб боради. Полипептид занжирини ҳосил бўлишига сигнал бўлиб мРНК даги маълум триплетлар – инициацияловчи триплетлар хизмат қилади. Бактерия хужайраларида инициацияловчи триплетлар бўлиб АУГ ва ГУГ триплетлар хизмат қилади. Бу триплетлар тРНК молекуласидаги антикодон - формил-метионин қолдиқини олиб юривчи триплетлардир. Демак, синтезланаётган ҳар қандай полипептид занжирида биринчи аминокислота бўлиб формил метионин туради. Полипептид занжирини синтезланишини тўхтатиш учун сигнали бўлиб м РНК даги маълум триплетлар – терминиацияловчи триплетлар хизмат қилади. Бу функцияни УАА, УАГ, УГА кодонлар бажаради.

**Хужайра оқсиллари синтезининг умумий схемаси.** Вирус нуклеин кислотасини синтезида айтилган уч факторни кераклигини бу ерда ҳам қўллайдиган бўлсак анча мураккабликларни кузатамиз.

Хужайра оқсиллини синтези учун субстрат бўлиб аминокислоталар хизмат қилади. Аввало улар АТФ билан бирикиб активлаштирилади ва аминокислотаденилатлар ҳосил бўлади. Аминокислотаденилатлар транспорт РНК лар (трансфер, адаптор, эрувчан РНК, тРНК) билан реакцияга кириб, аминокислот- тРНК ҳосил қилади. Бу икки реакция аминокислот-тРНК-синтеза ферменти томонидан катализланади. Ҳар бир аминокислотага битта ёки бирқанча тРНК ва битта ёки бирқанча аминокислот-тРНК-синтеза ферменти мос келади. Аминокислот-тРНК оқсил синтезида керакли субстрат бўлиб хизмат қилади.

Матрица бўлиб хужайра ДНК сининг мос цистронида синтезланган информация (матрица) РНК си (мРНК) хизмат қилади. У матрица бўлиши учун аввало рибосома билан бирикиши керак. Бу жараён анча мураккаб бўлиб, бирқанча босқичлардан иборат. Аввало учланган - м РНК, т-РНК ва рибосомани кичик суббирлигидан ташкил топган комплекс ҳосил бўлади. Сўнгра бу комплексга рибосомани катта суббирлиги бирикади. Бу комплексни ҳосил бўлишида махсус оқсил факторлар иштирок этади. Кейинчалик бошқа оқсил факторлар иштирокида полипептид занжирини синтези бошланади. мРНК молекуласи рибосома бўйлаб силжийди; мРНК нинг маълум триплетлари (кодонлар) уларга комплементар бўлган аминокислот-тРНКнинг триплетлари (антикодонлари) билан мулоқатда бўлади. Натижада рибосомада аминокислота қолдиқларини кетма-кет бири-бири билан бирлашиш реакцияси содир бўлади. Рибосомада мРНК ни ахборотини ўқиш тартиби маълум йўналишда – молекуланинг 5'- охиридан 3'- охирига қараб боради. Полипептид занжирини ҳосил бўлишига сигнал бўлиб мРНК даги маълум триплетлар – инициацияловчи триплетлар хизмат қилади. Бактерия хужайраларида инициацияловчи триплетлар бўлиб АУГ ва ГУГ триплетлар хизмат қилади. Бу триплетлар тРНК молекуласидаги антикодон - формил-метионин қолдиғини олиб юривчи триплетлардир. Демак, синтезланаётган ҳар қандай полипептид занжирида биринчи аминокислота бўлиб формил метионин туради. Полипептид занжирини синтезланишини тўхташи учун сигнал бўлиб мРНК даги маълум триплетлар – терминирловчи триплетлар хизмат қилади. Бу функцияни УАА, УАГ, УГА кодонлар бажаради.

Рибосомага терминацияловчи триплетни тушиши билан, айрим (терминацияловчи) оқсил факторлар қатнашувида синтезланган полипептидни рибосома ва тРНК молекулаларидан ажралиши кузатилади. Бу полипептиддан махсус ферментлар ёрдамида формил қолдиғи ажралади, шунда (энди у метиониндан бошланади) ёки формилметионин бутунлайигача ажралади (энди у бошқа бирорта аминокислотадан бошланади). Озод бўлган рибосома энди ўзини суббирликларига диссоциацияланади, бутун цикл яна қайтадан бошидан бошланиши мумкин. Бу қонуният бактерия системаларида

тасдиқланган; инициация ва терминация механизмлари ҳайвон ва ўсимлик хужайраларида анча кам даражада ўрганилган.

Оқсил синтези айрим рибосомаларда эмас, балки полисомаларда (полирибосома комплексларида) - мРНК га қатор тизилган рибосомаларда рўй беради. Терминология – транскрипция ва трансляция атамаларни маъноларини тушунтириб бериш мақсадга мувофиқ бўлади.

**Вирус оқсилларини синтезини ўрганиш.** Вирус нуклеин кислоталари хужайра нуклеин кислоталаридан фарқланганидек, вирус оқсиллари хужайра оқсилларидан жуда кам фарқланади. Шунинг учун ҳам вирус оқсилларини хужайра оқсилларидан ажратиш олиш имконини берадиган махсус принциплар йўқ. Ҳар бир айрим оқсил фракцияларга ажратилганда айрим усуллар ишлатилади, бу усуллар аввалги стандарт усуллар комбинациясидир (тузлаш ёрдамида чўктириш, хроматография, гелхроматография, ультрацентрифугалаш ва ҳ.). Кейинги вақтда полиакриламиддаги электрофорез, нишонли изотоплар кўп ишлатилаяпти. Ундан ташқари уларни анализда иммунология усуллари ишлатилмоқда.

**Вирус оқсилларини синтезининг субстрати.** Вирус оқсилнинг аминокислоталарини таркиби хужайра оқсилни аминокислоталариникидан жуда кам фарқланади. Вирус оқсилни ҳам синтезида асосий субстрат бўлиб одатдаги аминокислоталар ишлатилади. Субстрат бўлиб эркин аминокислоталар эмас, балки аминоацил-тРНК ишлатилади. Вирус билан касалланган хужайрада аминоацил тРНК ҳосил бўлиш системаси баъзи ўзгаришларга учраши мумкин экан. Т-жуфт фаглар билан касалланган хужайрада қизиқ натижалар олинган. Бу хужайралар (коли таёкчалар) лейцинни акцептирлайдиган 4 ёки 5 типдаги тРНКлар тутар эди, уларни хроматография усулларида бир-биридан ажратиш ҳам мумкин эди. Уларни ҳар бирлари айрим антикодонларга эга тРНК нинг ҳар хил фракциялари рибосома билан бирлашиши учун ҳар хил типдаги триплетлар билан стимуляция қилинади. Инфекциянинг энг бошланғич даврларида янги антикодонли тРНК пайдо бўлади ва тРНК ларни биттаси камайгани кузатилади. Инфекцион жараённинг кечроқ бўладиган стадиясида янги типдаги тРНК йўқолади, аммо аввалдан бор баъзи бўлган тРНК нинг турларининг концентрацияси ошади. Кузатишларга қараганда бу ўзгариш - аввалда хужайрада аввалдан бор бўлган тРНК нинг модификацияси ҳам бўлиши мумкин. Ёки янги типдаги тРНК хужайра ДНК сени матрица сифатида фойдаланиш натижасида ҳосил бўлган бўлиши мумкин. Қисман бўлган ўзгаришлар вирус геномида кодлантирилган фаго специфик тРНК бўлиши ҳам мумкин. Тўғридан тўғри касалланган хужайра даги лейцил- ва пролил-тРНК ни хужайра ва вирусДНК си билан гибридланганда вирусники билан гибридланган.

Бошқа бир тажрибаларда аниқланишича Т-жуфт бактерияфаглар касаллантирилган хужайрада валил-тРНК-синтетаза ферментида ўзгаришлар (термостабиллиги, хроматография қилингандаги ва седиментацияланиши хусусиятлари) содир бўлган. Мазкур фермент хужарада аввалдан вирус

билан касалланмасидан бор бўлиб кейинчалик у модификацияга учраган бўлиши ҳам мумкин деган фикрлар бор.

Шундай қилиб, кўриб турибмизки, баъзан вирус инфекцисидан сўнг тРНК да ва аминоксил-тРНК-синтетазада маълум ўзгаришлар содир бўлади. Бу ўзгаришлар хужайрада вирус билан касалланмасдан олдин бўлган макромолекулаларни модификацияланиши ҳам бўлиши мумкин. Бошқа ҳолатларда эса гап аминоксил-тРНК-синтетаза қисмларини вирус индукциялаган бўлиши мумкин. Бу ўзгаришларни биологик аҳамияти ҳозирча аниқланмай қолмоқда.

#### **ДНК-тутувчи вирусларнинг оксил синтезида матрица**

ДНК-тутувчи вирусларнинг оксил синтезида матрица функциясини вирус ДНК сида ҳосил бўлган инфармацион РНК бажаради. Оксил синтезида инфармацион РНК ни қатнашишини исботи шуки, бу синтез актиномицин Д томонидан тормозланиб қолиши мумкин. Чунки актиномицин Д РНК ҳосил бўлишини ДНК матрицада тўсиб (блокироват) қилиб қўяди. Хужайрани фаг билан касаллантирилгандан кейинги ҳосил бўлган РНК нинг нуклеотид таркиби фаг ДНК сининг нуклеотид таркибига мос бўлиб чиқади. ДНК тутувчи вирусларнинг инфармацион РНКсини аниқлашни энг специфик усули бу РНК ни денатурацияланган вирус ДНК си билан комплекс ҳосил қилиди. Бундан келиб чиқадики ҳосил бўлган РНК вирус ДНК си билан комплементардир. Улар мустаҳкам РНК-ДНК гибридларини ҳосил қиладилар. Бу гибридларни ҳар хил методлар билан аниқлаш мумкин. Бу РНК хужайра ДНК си билан гибрид ҳосил қилаолмайди. Чунки РНК да хужайрани узун ва катта ДНК си билан комплекс ҳосил қилаолмаслигидадир (уларда керакли узунликдаги гомологик (комплемтар) участкалар йўқ).

Вирус инфармацион РНК си касалланмаган хужайрадаги субстратлардан (рибонуклеозидтрифосфатлар: АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ) синтезланади. Вирус мРНК си синтезланмагунча вирус-специфик оксиллар синтезланаолмайди, айтиш мумкинки энг биринчи мРНКни синтези (ДНК-муте-рнк полимераза) касалланмаган хужайрадаги аввалдан бор бўлган фермент ёрдамида амалга ошиши ёки вирус билан олиб келинган фермент ёрдамида амалга ошиши керак. Ҳозирги кунда табиатда бу иккала имконият ҳам ишлатилиши мумкинлиги исбот қилинган. Кўпгина ДНК-тутувчи вируслар таркибида РНК-молимеразага эга эмас. Бу вирусларни инфарсацион РНК си (инфекцион жараённи дастлабки дақиқаларида) хужайра РНК-полимеразаси томонидан ҳосил қилинади. Иккинчи томондан осповакцина вирусини заррачаси репродукция циклини охириги дақиқаларида ДНК-муте РНК полимераза ҳосил қилади.

Вирус мРНК си бир ипли полинуклеотид занжирчадир. Уни ҳосил қилиш учун матрицалик вазифасини икки занжрли ДНК (матрицалик вазифасини иккизанжирчали репликатив формали бирзанжирчали вирус ДНК тутувчи вируслар учун ҳам шундай) мРНК занжирчаларни биттасидами ёки иккаловидан ҳосил бўладими деган савол туғилади. Буни билиш учун вирус мРНК сини нуклеотид кетма кетлигини ДНК ни иккала занжирини

нуклеотид кетма-кетлиги билан солиштириш керак бўлади. Бунинг учун ДНК нинг иккала занжирини бир-биридан ажратилади препаратив миқдорда ажратилади ва уларни гибридланишини вирус мРНК си билан солиштирилади. Ажратиб олинган вирус ДНК сини вирус мРНК си билан гибридланишини ўрганган тадқиқодчилар ДНК ани иккала занжири ҳам маъноли бўлгани учун иккала занжир ҳам ишлатилиши мумкинлигини аниқлаган. Аммо мРНК ни ҳар бир классни ДНК ни иккала занжирдан биридан ахборот ни ўқийди. Иккинчи хил мРНК лар иккинчи занжирдан ўқилади. Худди шундай қонуният  $\lambda$  ва Т-жуфт бактериофагларда учрайди. Т7 фагида ДНКни икки занжирини биридан синтезланади.

мРНК ни синтези уни 5'-учидан бошланса (унга комплементар ДНК занжирини 3'-учидан бошланади). ДНК занжирларини антипараллеллиги учун ДНК занжирини учларида мРНК ни синтези ҳар хил йўналишда синтезланади. Битта занжирда “ўнгдан чапга” бўлса, иккинчисидан “чапдан ўнгга” қараб синтезланади.

Оқсил синтезида мРНК молекуласи ўзини матрицалик ролини ҳали тўла синтезланмасиданоқ бошлаб юборар экан ва мРНК ни 5'-учини синтезланиши бошланиши билан у ДНК матрицадан ажралади ва рибосома билан реакцияга киришади..

Вируснинг мРНК молекулси (бактерия ҳужайрасида ҳосил бўладигани м-РНК) метаболик ўта беқарор бўлади. Улар ҳосил бўлиши биланок парчаланабошлайди, уларни “ярим ҳаёт” даври 2 - 4 минут. Ҳайвон ҳужайраларида вирус мРНК си анча стабилдируларни “ярим ҳаёт” даври ўзгариб туради ва улар соатлар бўлиши мумкин.

#### **РНК-тутувчи вирусларнинг оқсил синтезида матрица**

РНК-тутувчи вирусларда мРНК ДНК ни иштирокисиз рўй беради. Вирус РНК сининг синтез механизмини ўрганганда бирқанча синф РНК ларни кўрилди, яъни вирус ббилан касалланган ҳужайрада бир ипли вирус РНК си (“плюс” занжир), комплементар “минус” занжир, иккизанжирли репликатив форма ва репликатив ўтмишдош. Шулардан биттаси ёки бирнечта вирус специфик РНК лар вирус информатсион РНК си ролини бажариши керак. Икки занжирли репликатив формани бирдан ҳисобдан чиқарса бўлади. Қолганларини кўриб чиқса бўлади. Вирус РНК сини ўзи (“плюс” занжир) информатсион РНК ролини бажариши мумкин. Касалланган ҳужайрадаги вирус оқсилларини синтези рўй берадиган полисомада молекуляр массаси, нуклеотид таркиби ва юқумлилиги бор бўлган РНК нинг шу формаси учрайди.

РНК нинг “плюс” занжири рибосома билан бирикиб “ҳужайрасиз культура”да оқсил синтезини стимуллаштиради. Натижада оқсиллар ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган оқсилларни кўп хусусиятлари (антигенлик хусусиятлари, мол.массаси, электрофорездаги ҳаракати, аминокислоталарини кетма-кетлиги) РНКси ажратиб олинган вирусни оқсилларига ўхшайди. Ишонч билан айтиш мумкинки, дейди Агол ( ), РНК тутувчи фагларда **вирус РНК си мРНК ролини бажаради** (тамаки некрози

вирусининг йўлдоши). Бу РНК фақат эркин вақтидагина эмас, балки репликатив форма таркибида бўлганда ҳам мазкур функцияни бажаради. Хужайрасиз оксил-синтезловчи системадаги тажрибаларда ҳам репликатив ўтмишдош вирус оксилларини ҳосил бўлишини стимуллар экан.

Иккинчи томондан мРНК вазифасини комплементар минус-занжир ҳам бажариши мумкин экан. Вирус РНК сининг молекуласи полицистрондир, яъни у бирқанча ҳар хил полипептид занжирларни ҳосил қиладиган ахборотга эга. Ҳар бир цистронни бошида инициацияловчи триплет мавжуд ва ҳар бир цистронни охирида терминацияловчи триплет мавжуд деб ҳисобласа бўлади. Полицистрон вирус РНК сининг ишини қуйидагича кўз олдига келтирса бўлади. Биринчи усул бўйича рибосома ҳар бир цистронни мустақил “ўқийди”, яъни ҳар бир цистрондаги инициацияловчи триплетга бирикади, бу цистрон молекулни бошидами, ўртасидами ўқийди. Ўқишни терминацияловчи триплетда ўқишни тамомлагандан сўнг у РНК дан ажралади. Иккинчи механизм бўйича эса барча цистронлар кетма кет ўқилади, яъни рибосомалар фақат молекулани 5'-учи томонига яқин бўлган **инициаловчи** триплетга бирикади ва 3'-учидаги **терминацияловчи триплетда** РНК дан ажралади. РНК-тутувчи фагларда пролицистрон РНКнинг трансляцияси биринчи усулда амалга ошади деб айтиш ҳақиқатга яқиндир.

**Оксил синтезида энг аҳамиятли факторлардан бири бу рибосомадир.** Оксил синтезида эски рибосомаларми ёки янги синтезланган рибосомалар ишлатиладими деган савол ўз-ўзидан ўртада туради. Мулоҳаза қилиб кўрадиган бўлинса, умуман эски рибосома ишлатилиши ҳам мумкин. Кўпинча инфекцион жараён бошланиши билан рибосомани янгисини ҳосил бўлиши тўхтайдди. Вирус оксилларини синтези аввал синтезланган рибосомаларда ҳосил бўлади деган фикр ҳозирча маъқул ҳисобланади. Эркин рибосомалар (тўғрироғи рибосоманинг суббирлиги) вирус мРНК си билан мулоқатда бўлади ва полирибосомал комплекс ҳосил бўлади. РНК си (м.м.)  $2 \cdot 10^6$  Да ли вирусларда битта РНК полисомаси бирқанча ўнлаб рибосомаларни тутиши мумкин. Вирус антигенларини тўғридан тўғри тажрибаларда аниқлаб вирус оксилни синтези шу полисомаларда ўтиши исботланган.

### **ДНК тутувчи вирусларда оксил синтезининг бошқарилиши**

ДНК-тутувчи вирусларнинг геноми қатор структура ва ноструктура оксилларнинг ахборотини ўзида сақлайди. Инфекцион жараённинг ҳар хил даврларида юқорида айтилган оксиларнинг ё униси, ёки буниси синтезланади. Бу жараёнлар Т-жуфт фагларни хужайларни касаллантириш динамикасида вирус-специфик оксилларни ҳосил бўлишини ўрганишда аниқланган. Инфекцион жараённи эрта даврларида асосан ноструктура оксиллари синтезланади. Бу оксиллар фаг ДНКсининг синтезида иштирок этади. Кечроқ синтезланадиганлари эса фагнинг структура оксиллари синтезланади. Албатта бу ўзгармай қоладиган ҳолат эмас, синтезланадиган

оқсилларни муддатлари ўзгариб туриши мумкин (фаг заррасининг синтезланиши талабига яраша). Фаг оқсилларининг динамикасини ўрганилганда уларни тўрт гуруҳга бўлиш мумкин.

**А-гуруҳ оқсиллари** инфекцион жараённинг бошланишидан 10-минут ўтгунча (бу тажрибалар 25<sup>0</sup> С да олиб борилади, чунки 37<sup>0</sup> С га қараганда синтез жараёни икки баробар секинроқ ўтади);

**В-гуруҳи оқсиллари** касалланиш бошлангандан сўнг бирданга бошланиб, уларнинг синтези 20 минутда тугайди;

**С-гуруҳ оқсиллари** 5 минутдан 25 минутгача синтезланади;

**Д-гуруҳ оқсиллари** 20 минутдан то инфекцион жараённинг тугалланишигача давом этади.

Масалан, оксимителаза д-ЦМФ фирменти В-гуруҳи оқсилларига киради, тимидилатсинтетаза – С гуруҳи оқсилларига киради ва фаг заррасининг структура оқсиллари Д-гуруҳи оқсилларига киради.

Шунга ўхшаш қонуният ДНК-тутувчи ҳайвон (осповакцина вируси) вирусларининг инфекцион жараёнида кузатилган.

Келтирилган фактлар шуни кўрсатадики, бу жараёнларда махсус механизм ишлаши мумкин. Бу шундан кўринадики, инфекцион жараённинг ҳар хил даврларида ҳар хил генлар ишлайди, фаг ДНК сининг участкаларини ўқилиши вақтга қараб синтезланишни алмаштириб туради. Бундай ахборотни ўқилиши **транскрипция даражасида идора қилиш** дейилади.

Иккинчи томондан, инфекцион жараённинг ривожланишига қараб оқсил синтезининг самарадорлиги ўзгариши мумкин. Бу жараёнларни мРНК нинг ҳар хил синфига кирувчилари йўналтириб туради. Бу усулдаги идора қилишга **трансляция даражасида идора қилиш** дейилади

### **РНК-тутувчи вируслар оқсил синтезининг регуляцияси**

РНК-тутувчи фагларни оқсилли ҳар хил инфекцион жараённинг ҳар хил даврида ҳар хил оқсиллар, ҳар хил пропорцияда ҳосил бўлади. Барча фагоспецифик оқсилларни битта молекула полицистрон вирус РНКси кодлантиради. Уларда оқсил синтезини **регуляцияси трансляция даражасида** амалга ошади

### **Ҳужайрада вирус оқсилларининг синтезининг локализацияси**

Чечак вируслари ва пикорнавируслар гуруҳида вирус-специфик оқсиллар цитоплазмада амалга ошади. Герпес вирусиди вирус антигенлари ядрога топилган бўлса ҳам, синтез аввал цитоплазмада амалга ошириб, сўнгра тезгина ядрога ўтишини исботланган.

Миксовируслар билан касалланган ҳужайраларда эса картина умуман бошқача. Чунки вирус нуклеопротеидининг оқсилли ядрога аниқланган, гемаглютинин ва нейраминидаза цитоплазмада синтезланиши аниқланган. Аммо кўплаб олимлар барча вирус-специфик оқсилларни цитоплазмада локализацияланиши гипотезаси тарафдорларидирлар.

**Етилган вирус заррасининг шаклланиши ва уларни ҳужайрадан чиқиши**



Оддий вируслар заррачасини (спирал симметрили вируслар) шаклланиши юқорида ТМВ ни реконструкция, реполимеризация, гибрид вируслар олиш кабиларни тушунтирилганда айтиб ўтилган эди.

Мураккаб вирусларни Т-жуфт бактериофагларида кузатадиган бўлсак уларни бирнеча бўлакда аввал синтезланиб шаклланиши ва сўнгра бош, дум ва қисмларини бирикиши содир бўлади. Ҳар бир қисмни шаклланишида бирқанча генларни маҳсулотлари ишлатилади. Етилган вирус зарраси хужайрадан чиққанда “портлаш” йўли билан ёки лизис натижасида хужайрадан чиқади (1; 36).

### **Вирусларнинг кўпайиши ҳақидаги қисқача хулоса**

Вирусларнинг кўпайиши бактериялар ва бошқа бир хужайрали организмларникидан фарқ қилади, шунинг учун ҳам вирусларни кўпайишини дисъюнктив кўпайиш дедик ва бу жараёни шартли равишда **тўрт фазадан** иборат деб юритилади. **Биринчи фазада** вирус заррачаси бошқа организм хужайрасига юқорида айтиб ўтилгандек **адсорбцияланади**. Бу фаза грипп ва полиомиелит вирусларида чуқур ўрганилган.

Вирус адсорбцияланадиган хужайранинг пўсти турли участкалардан иборат бўлади, баъзи участкаларда мукопротеидлар, бошқа участкаларда липопротеидлар бўлади. Грипп вирусини мукопротеидли участкага, полиомиелит вирусини эса липопротеид участкага адсорбцияланади. Сўнгра вирус пиноцитозга ўхшаш механизм воситасида хужайра ичига ўтади, бунга **виropексис** дейилади. **Иккинчи фазада вирус хужайра ичига ўтади**.

Хужайра ичига ўтган вируснинг оқсил қобиғи ферментлар таъсирида емирилади ва хужайранинг ичига нуклеин кислота ўтади. **Учинчи фазада** хужайра ичига ўтиб олган нуклеин кислота хужайрадаги моддалар алмашинуви жараёнини **вирус заррачаларини синтезлаш** томонга йўналтиради. Бунда синтезловчи ферментларнинг фаолияти активлашади, бошқа ферментларнинг иши тормозланади. Бундан ташқари, вируслар учун хос бўлган ферментлар ҳам синтезланади, яъни бу даврда янги вирус — хужайра системаси вужудга келади. Бунда нуклеин кислота, оқсил ва бошқа қисмлар синтезланади, ундан кейин бу қисмлар бирлашиб, вирус заррачаси ҳосил бўлади. **Тўртинчи фазада** вирус заррачалари **хужайрадан ташқарига** чиқади. Хужайрадан юзлаб вирус заррачаси чиқади. Грипп вирусининг чиқиши 5—6 циклдан иборат бўлиб, **30 соат** давом этади, ҳар бир цикл 5—6 соатдан сўнг бошланади. Лекин ўсимлик вируслари ташқарига чиқмай, хужайраларда тўпланади ва турли шаклдаги кристаллар ҳосил қилади.

Кейинги вақтларда вирусологиянинг жадаллик билан ривожланиши вируслар кўпайиши ва унинг баъзи томонларига маълум ўзгаришлар киритди. Қуйида шу ҳақида сўз юритилади.

Хужайрага вирус юктирилгандан сўнг, вирус заррачаси хужайра ичида кўпаяди ва ўзига ўхшаш миллионлаб вирус заррачаларини ҳосил қилади ёки хужайра ирсий моддаси билан вирус ирсий моддаси бирлашиб, маълум

вақтгача вирус зарралари ҳосил бўлмай ҳужайра нормал ҳаёт кечириши мумкин (мўътадил вируслар).

Вирус ҳужайрада маълум вақтгача ўзини намоён этамайди. Аммо бирорта ташқи таъсир (ультрабинафша нурлар, рентген нурлари, кимёвий моддалар) вирус нуклеин кислотасини репликациясини тормозлаб турган оқсил факторни денатурацияланиши натижасида, вирус нуклеин кислотаси ҳужайра ДНКсидан ажралиб, кўпайиб, ўзига ўхшаш вирус заррачаларини ҳосил қилиши мумкин.

Вируснинг ҳужайрага киришидан то кўпайишигача бўлган даврни бир неча бўлақларга бўлиб текширилади. Биринчи давр - латент даври. Бу даврда вирус заррачаларининг сони ўзгармайди. Латент даврининг **биринчи ярмида** вирус заррачалари ҳужайрада умуман учрамайди ва **бу давр эклипс** (йўқолиш) дейилади. **Иккинчи давр** - вирус заррачалари сонининг ошиш давридир. Бу давр вирус зарралари ҳужайрадан чиқиши билан тугайди.

Вирус ҳужайрага юктирилганда, дастлаб вирус заррачаси ҳужайра юзасига ёпишади, яъни адсорбцияланади. Бу процесс ҳам специфик хусусиятга эга бўлиб, бир вирус ҳамма ҳужайрага ҳам адсорбцияланавермайди, балки маълум ҳужайрагагина адсорбцияланади.

Адсорбцияланиш жараёнида ҳужайра ва вируснинг айрим қисмлари - рецепторлари иштирок этади. Яъни, вирус ҳужайрага кириш учун унинг рецептори ҳужайра рецепторлари билан боғланиши керак. Масалан, Т- 2 бактериофагининг рецепторлари унинг **ўсимта**, тўғрироғи дум қисмдаги **фибрилларида** жойлашган. Т-2 бактериофаглари сингари, махсус адсорбцияланиш қисмлари бўлмаган, сферасимон ва бошқа вирусларда шу вирус заррачаларидаги муайян кимёвий гуруҳлар **рецептор** деб қабул қилинган. Аммо, шу вақтгача, бирорта вирус рецепторининг кимёвий тузилиши тўла аниқланган эмас.

Т-2 бактериофаги ҳужайрага кириш пайтида ўзининг **фибриллари** билан ҳужайра деворига ёпишади ва дум қисмидаги базал пластинкада жойлашган **"тиқин"** йўқолади. Сўнгра, ўсимтанинг оқсил пардаси қисқара бошлайди, ўсимта ўзаги ҳужайра деворини тешади ва фаг ДНК си ҳужайрага оқиб ўтади.

Вирусларнинг ҳужайрага киришидаги яна бир йўл юқорида батафсил айтилгандек - **пиноцитоз** усулидир. Бу усул чечак вирусларида қайд этилган. Ҳужайрага вирус ёпишгандан сўнг, ҳужайра мембранаси ичига вирус ботиб киради ва ҳужайра устидаги вирус ҳужайра ичига кириб қолади. Ҳужайра гидролитик ферментлари таъсирида вирус заррасидаги оқсил ва фосфолипидлар парчаланadi. Озод бўлган нуклеопротеид таркибидаги ДНК, ҳужайрадаги **"ечинтирувчи"** ферментлар воситасида ажралади.

Шундай қилиб, ҳужайрага кирган вирус заррачаси ҳужайра ичида кўпаяди. Ҳужайранинг маълум бир қисмида вирус нуклеин кислотаси ва бошқа бир қисмида эса вирус оқсили синтезланади.

Вирус зарраси ҳосил бўлиши учун вирус нуклеин кислотаси ва оксили бирикиб вирус заррачалари ҳосил бўлиши ўз-ўзидан қурилиш (самосборка) асосида рўй беради.

Вирус икки занжирли ДНК сининг репликациясида (икки марта кўпайишида) вирус ДНК сидан информацион РНК маълум оксилларнинг кимёвий усулда ёзилган информацияларини қабул қилади (транскрипция) ва мазкур информацион РНК рибосомаларда вирус ДНК си репликацияси учун зарур оксилларни (бевосита вирус ДНК репликациясига зарур бўлган ферментлар, вируснинг структураси оксилларини) синтезлайди. ДНК - полимераза ферменти, ўз навбатида хужайрадаги дезоксирибонуклеозидтрифосфатларни она ДНК га мос қилиб, бир занжирчага улайди. Натижада, она ДНК нинг ҳар иккала занжирчасига мос янги ДНК занжирчалари синтезланади.

Бир занжирчали вирус ДНКсининг репликациясида ҳам, асосан худди шунга ўхшаш жараён содир бўлади. Аммо бир занжирчали она ДНК да ДНК нинг репликацияси учун зарур бўлган икки занжирчали репликатив форма синтезланади. Шу репликатив формада зарур оксилларнинг информацион РНК си синтезланади. Бу РНК лар ўз навбатида хужайра рибосомалардаги оксилнинг синтезида қатнашади. Ҳосил бўлган оксиллар (ферментлар) ёрдамида репликатив форма оналигида дезоксирибонуклеозидтрифосфатлардан янги бир заррачали вирус ДНК си вужудга келади.

Бир занжирчали РНК репликациясида эса, бир томондан вирус РНКси информацион РНК вазифасини бажариб, рибосомада оксил синтезида иштирок этса, иккинчи томондан, ундан ҳам иккинчи шу она занжирчага мос занжирча ҳосил бўлади, уни РНК нинг репликатив формаси дейилади. Бу репликатив форманинг ҳосил бўлган иккинчи занжирчаси оналигида янги ва унга мос она вирус РНК сига ҳар томонлама ўхшаш вирус РНК лари синтезланади.

Рибосомаларда синтезлаган фермент (РНК репликаза) воситасида, хужайрадан рибонуклеозидтрифосфатлардан (АТФ, ГТФ, ЦТФ ва УТФ) РНК ҳосил бўлади.

Икки занжирчали вирус РНКсининг синтези ҳам икки занжирчали вирус ДНКсининг синтези каби амалга оширилади.

Нуклеин кислота ҳосил бўлиши жараёнини кузатиб, аниқландики, ҳар бир синтезланишда уч муҳим фактор:

- 1) нусха кўчириладиган она занжирча - матрица;
- 2) янги занжирлар тузилишида қурилиш материали сифатида ишлатилувчи дезоксирибонуклеозидтрифосфатлар – субстрат;
- 3) дезоксирибонуклеозидтрифосфатларни бир-бирига матрицага мослаб синтезловчи - ферментлар мавжуд бўлиши шарт.

Синтезланиш жуда мураккаб жараён бўлиб, юқорида айтиб ўтилган ҳар бир факторларнинг яратилиши бир қанча босқичларда амалга оширилади. Масалан, Т-2 бактериофаги икки занжирчали ДНКсининг синтезда иштирок этувчи субстрат - дезокси-5-оксиметилцитидинмонофосфат (д-

ОМЦМФ) вирус билан касалланмаган хужайрада учрамайди. Аммо хужайра вирус билан касалланиши биланок унда д-ЦМФдан д-ОМЦМФ ни ҳосил қилишда қатнашувчи фермент - оксиметилаза пайдо бўлади, яъни бу фермент вирус ДНК синтезига зарур д-ОМЦТФ ни д -ЦТФ дан синтезлаб беради.

Ҳақиқатдан ҳам вирус ДНКси таркиби текширилса, унда хужайрада учрамайдиган янги д-ОМЦМФ ни учратиш мумкин. Худди шунингдек бошқа субстратлар ҳам вирус ДНК синтезида иштирок этишдан аввал, ҳар хил ўзгаришларга учрайди. Шу хил субстратларни ҳосил қилиш учун эса хужайрада вирусга хос бўлган янги ферментлар керак бўлади. Бу ферментлар вирус ДНК сидаги информацияга асосан яратилади ва улар вирус ДНК си синтезида иштирок этадиган субстратлар ҳосил қилувчи ферментлар деб аталади.

Булардан ташқари, ДНК синтезида бевосита иштирок этувчи ДНК - полимераза, полинуклеотидлигаза ҳамда эндонуклеаза каби ферментлар ҳам мавжуд. Уларнинг вазифаси субстратларни бир занжирга улаш (ДНК - полимераза) етишмаган боғларни улаш (полинуклеотидлигаза) зарур бўлганда, ҳамда ДНК занжирини узиш (эндонуклеаза) дан иборат бўлиб, улар вирус ДНК синтези ферментлари деб аталади.

Вирус ДНК си синтези учун субстрат ҳосил қилишда иштирок этувчи ферментлар, структура оксиллари хужайра оксиллари каби рибосомаларда синтезланади. Хужайрадаги транспорт РНК лар улардаги аминокислоталарни вирус информацион РНК сидаги (РНК тутувчи вирусларда и-РНК вазифасини бир занжирли вирус РНК сининг ўзи бажаради) шифрга асосан, бир занжирга улаб, оксил молекуласини шакллантиради.

Хужайранинг турли қисмларида бир вақтда ҳосил бўлган нуклеин кислота ва оксилларнинг "ўз-ўзидан" (самосборка) қўшилиши натижасида вирус заррачалари етилади. "Ўз-ўзидан" қўшилиш вирус оксигига хос хусусиятдир (реполимеризация). Агар вируснинг тоза препаратидан ажратиб олинган оксил муайян бир шароитда пробиркада тутилса, маълум вақтдан сўнг бу оксиллар вирусга ўхшаш (аммо нуклеин кислотасиз) таёқчасимон форма ҳосил қилади. Аммо уларнинг узунлиги ҳар хил бўлади. Чунки бу заррачалар узунлигини бошқариб турувчи фактор - вирус нуклеин кислотасидир. Вирус оксили ва нуклеин кислотасини тоза ҳолда ажратиб олиб, уларни қайта қўшилса, узунлиги вирус узунлигига тенг, касаллантириш қобилятига эга вирус заррачаларини ҳосил қилиш мумкин. Демак, вирус формасини ҳосил қилиш хусусияти оксилга, касаллантириш ва узунлигини бошқариш эса нуклеин кислотага хос хусусиятлардир. Ҳозирги вақтда бир вирус оксисини олиб, уни бошқа вируснинг нуклеин кислотасига қўшиш орқали "гибрид" вирус заррачалари олимokban. Масалан, арпада чипорланиш касаллигини туғдирувчи шарсимон вирус оксисини тамаки чипорланиш касаллиги вирус РНК сига қўшилса, шарсимон "гибрид" вирус ҳосил бўлади: "гибрид" вирус билан ўсимлик касаллантирилса, таёқчасимон тамаки чипорланиш касаллиги вирус заррачалари пайдо бўлади. Чунки "гибрид" вирусдаги РНК тамаки чипорланиш касаллиги вирусидан ажратиб олинган.

Бу эса, ўз навбатида, ирсиятни белгилайдиган асосий фактор вирус рибонуклеин кислотаси эканлигини тасдиқлайди. Демак, юқорида айтилган усулда ҳосил бўлган вирус заррачалари ҳужайранинг ёрилиши натижасида ёки ҳужайрани жароҳатламасдан ундан чиқиши мумкин. Ўсимликда ҳар бир ҳужайрада тўпланган вирус (ёки нуклеин кислота) иккинчисига плазмодесмалар орқали ўтиши мумкин. Вирусни бир ҳужайрадан иккинчисига ўтиши плазмодесмалар орқали амалга ошади, аммо вирусни ўтиш ёки ўтмаслигини белгилайдиган махсус оқсил фактори – транспорт оқсили мавжудлиги маълум бўлди. Демак, вирусни ўсимликда кўпайиши ва уни касаллантириши мураккаб жараён дир. Бу жараёнларни молекуляр механизмларини ўрганиш организмларни вирусга турғунлиги ёки сезгирлигини ўрганиш натижасида уларга қарши илмий асосланган кураш чораларини ишлаб чиқиш имкониятини яратади.

**Вирусларнинг табиати.** Вирусларнинг табиати тўғрисида бир қанча гипотезалар бор. Биринчи гипотезага мувофиқ, вируслар ҳужайравий тузилишга эга бўлмаган содда формалардан келиб чиққан дейилади. Иккинчи гипотезага мувофиқ, вируслар дегенерацияга учраган микроорганизмлар дир дейилади. Учинчи гипотезага мувофиқ, вируслар ҳужайра компонентларининг ҳосиласидир деб тушунтирилади.

Вируслар бошқа организмлар сингари бир хил типдаги молекулалардан ташкил топганлиги биохимиявий текширишларда исботланган. Бошқа организмларга қараганда вирусларнинг генетик жиҳатдан мосланиши юқори туради, эҳтимол геноми кичик, репликация даражаси юқори бўлганлиги учун шундай дир.

Ҳайвонлар вирусини ҳам юқори даражадаги генетик мосланиш хусусиятига эга, уларда комплементация, рекомбинация, псевдорекомбинация, сателлитизм учрайди.

Шундай қилиб, вируслар ҳужайрасиз организмлар бўлиб, бошқа организмлардан шакли, хусусиятларининг турли - туманлиги, бу вируснинг ҳар хил организмларда турли касаллик аломатларини намоён қилиши ва улар таркибида фақатгина бир хил типдаги нуклеин кислотасини учраши билан фарқ қилади. У ўзида модда ва тирик организм хусусиятларини намоён этадиган ва фақат тирик тўқимадагина кўпаядиган ҳаёт формасидир. Юқоридагиларни умумлаштирган ҳолда вирусларни тарифини куйидагича келтириш мумкин бўлса керак:

**“Вируслар организм, ҳатто ўта кичик организм - микроорганизм ҳам бўлмаган, минимал организмлар бўлган микоплазмалар, риккетсийлар ва хламидийлар каби ўз оқсил синтезловчи системаларига ҳам эга бўлмаган, нуклеин кислотасининг синтезини ҳар хил даражада ҳужайрага боғлиқ бўлган, ҳужайра оқсил синтезини ва энергетик системасига эса тўла боғлиқ бўлган ва мустақил эволюцияга учрайдиган, автоном генетик структуралар бўлиб, табиатнинг микроскопик молекулаларга яқин қилиб яратган, ўзига хос паразитлик**

**қилиб яшайдиган, хилма-хил, кўп сонли гуруҳларга эга ва Vira салтанатига бирлашган ҳаётнинг ҳужайрасиз формасидир”.**

(Бу таърифни вирусология предмети қисмида ҳам берилган, аммо негадир шу бобни охирида ҳам эслатиш маъқулга ўхшаяпти).

### **? Саволлар**

1. Вирус ва ҳужайра орасидаги муносабатларнинг хилларини тушунтириб беринг.
2. Продуктив инфекция жараён деб нимага айтилади ва уни қандай вируслар амалга оширади?
3. Лизогения ёки вирогения нима ва улар қандай вақтларда ҳосил бўлади?
4. Физик вирус зарралари деб қандай вирусларга айтилади ва улар қайси метод билан анифланади?
5. Юқумли вирус зарралари деб қандай вирус зарраларига айтилади?
6. Юқумли вирус зарраларини аниқлаш методини сзлаб беринг.
7. Вирусларни миқдорий аниқлаш деб нимага айтилади? Ҳайвон вирусларини қандай усуллар билан миқдорий аниқланади?
8. Фагларни қандай қилиб миқдорий аниқланади?
9. Фитопатоген вирусларни қандай қилиб миқдорий аниқланади?
10. Вирусларни аниқлашда ишлатиладган сезгир системаларни айтиб беринг?
11. Ишлатиладиган (қўлланиладиган) усулга қараб вирус 1 мл даги вирус миқдорини, ёки бляшка ҳосил қилувчи бирликка қараб (БОЕ), ёки тўқима культураси бор пробиркаларни 50% да цитопатоген таъсирларга эга доза (ни), ёки ҳайвонларни 50% ни летал ҳолатга олиб келадиган миқдорини аниқлашни қандай номланади ?
12. ЛД<sub>50</sub> ни қандай усулларда аниқланади ?
13. Инфекцион жараён босқичларини айтиб беринг.
14. “Эклипс” нима ва у қандай организмларда учрайди?
15. “Дизъюнктив” кўпайиш деганда нимани тушунаси?
16. Вируслар томонидан кўзгатиладиган инфекция жараён босқичларининг кетма-кетлигини сўзлаб, тушунтириб беринг.
17.  $M = \frac{V}{N}$  формуласини тушунтириб беринг
18. M - множественность заражения (юқиш миқдори кўплиги) деб нимага айтилади? V- нимани ва N – нимани билдиради?
19. Юқтиш учун олинган (вносимая ва эффективная) множественность заражения деганда нимани тушунаси?
20. Вирус ва ҳужайра рецепторлари деб нимага айтилади?
21. Вируслар ДНК сини синтези учун қандай факторлар керак бўлади?
22. Вирус ДНК си синтезини ўрганиш методларини санаб, тушунтириб беринг.
23. Ноёб нуклеотидларни қандай ҳосил бўлиши ва уларни қайси организм геномида кодланганлигини айтинг?

24. Вирусларни ҳужайрага кириши: фагларни ҳужайрага киришни айтиб беринг.
25. Ҳайвон вирусларини ҳужайрага киришини айтиб беринг.
26. Фитопатоген вируслар ҳужайрага қандай киради, кўпаяди ва ҳаракатланади, транспорт оқсилли деб нимага айтилади?
27. Бирзанжирли вирус ДНК сининг репликацияси?
28. Вирус РНК сининг консерватив репликацияси?
29. Вирус РНК сининг ярим консерватив ва ассиметрик репликациялари ҳақида ахборот беринг.
30. Вирус оқсилларининг синтезида структуравий ва ноструктуравий оқсиллар деб нимага айтилади?
31. Вирусларни етилиши ва ҳужайрадан чиқиши.

# III – қисм. Вируслар классификацияси ва касалликлари

## 8-боб. Вирусларни классификациясининг ривожланиш тарихи ҳақида

Микробиологияда систематика (таксономия) деб микроорганизмларни маълум аниқ белгиларига асосланиб, уларни қариндошлик алоқаларини ўрнатиб гуруҳларга (таксонларга) бўлинишига айтилади. Микроорганизмларнинг асосий гуруҳларини ўрганишдан аввал уларни номенклатураларга ажратиш принципларини ёритиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Номенклатура деб бирор билим соҳасида ишлатиладиган номлар (атамалар) тизимига айтилади. Ҳар қандай микроорганизмлар объектини номлаш ва синфларга ажратиш учун уларни номенклатура тизими ва таксономияси объектларини тўла-тўқис билишни талаб этади.

Аниқлагичда жами микроорганизмлар юқорида келтирилган таксонлар бўйича **Procariotae** дунёсига (**regnum**) бирлаштирилиб, у ўз навбатида тўрт бўлимга (**divisio**), бўлимлар эса синфларга (**classis**), тартибларга (**ordo**), оилаларга (**familia**), авлодларга (**genus**) ва турларга (**spesies**) бўлинади.

Микроорганизмлар асосан, хужайра деворининг бор-йўқлиги, таркиби ва уларнинг турига қараб бўлимларга, ундан бошқа таксономик категорияларга (синф, тартиб, оила, авлод, тур) микроорганизмларнинг морфология, физиолого-биокимёвий ва бошқа хусусиятлари ва белгилари йиғиндисига қараб бўлинади.

Вирусларга келадиган бўлсак, уларни ҳам бир системага солиш, таксонларга бўлиш ишлари вируслар ҳақида маълумотлар йиғилгандан бошлаб вирусологларни диққат марказида туради. Шунинг учун биз вирусларни ҳозирги кундаги классификацияси ҳақида сўз юритар эканмиз, аввало вируслар классификациясини бор маълумотларга асосланиб тузишга ҳаракат қилинган дастлабки қадамлари ва ҳозирги ҳолати ҳақида баҳоли қудрат қисқача сўз юритишга ҳаракат қиламиз.

Қуйида Д.А. Васильев ва ҳамкасабаларининг (1999 й.) (4) “Вирусларнинг классификацияси ва номенклатураси” (“Классификация и номенклатура вирусов”) асарида Халқаро Вируслар Таксономия Қўмитасини ҳозиги кундаги талаб ва ўзгаришларини ҳисобга олган ҳолда вируслар классификацияси бўйича олинган натижалари ёритилган ва энг аҳамиятга молик зоопатоген вирусларнинг таксономик каталоглари келтирилган (F.A. Murphy., at al., 1995) (46). Айрим эътибор янги таксонларга берилган. Унда барча вируслар ДНК-тутувчи-, РНКтутувчи- ва классификация қилинмаган вируслар гуруҳларига бўлинган. МКТВ нинг бешинчи маърузасида умуртқалилар, умуртқасизлар, ўсимликлар, замбуруғлар ва прокариотларнинг 164 авлоди (24 таси классификация қилинмаган), 71



**оиласи, 9 та кичик оиласи ва битта тартиби 3,6 минг вирус турлари ва субвирус агентларини ўз ичига олган.** Ҳозирги кундаги таксономик гуруҳлари берилган ва уларда вирус сателлитлари (йўлдош вируслар), вириодлар ва прионлар ҳамда синфларга бўлинмаган вируслар тавсифланган. Мазкур маъруза электрон версиясида амалий ва иқтисодий аҳамиятга эга бўлган **30 000 вирус, штаммлари ва субтиплари** ҳақида ахборотлар берилган, деб маълумот беришади мазкур муаллифлар.

Вирусологияда вирусларни классификацияси ва номенклатураси доимо янгиланиб боради, янги вируслар очилиши ва бу ҳақдаги маълумотлар ўзгаради, мукаммаллашади, янги оила, авлод ва вирус турлари ҳисобга олиниб, мавжуд классификация тўлатилиб борилади.

Кейинги вақтлардаги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда МКТВ томонидан барча вирусларни ҳозирги кунгача тузилган классификациясининг тўлдирилган варианты қуйида тақдим этилган (Карташова, 2007) (23). Муаллифни кўрсатишча, бундан бир неча йиллар аввал (1973 йиллар) Москвадаги Халқаро микробиология конгрессида вируслар номенклатураси бўйича вируслар классификацияси ва номенклатурасини Халқаро Қўмитаси 1973 йил Халқаро Вируслар Таксономия Қўмитаси (МКТВ) деган ном билан аталабошлаган эди. Унга асосан МКТВ бўйича вируслар универсал таксономия системасида **3 тартиб, 80 та оила (30 та фитовируслар оиласи билан бирга), 233 та авлодга** кирувчи ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмлар вируслари авлодлари жой олди. Бу системада маълумотлар (вирусларни керакли хусусиятлари) етишмаганлиги сабабли ҳали классификацияланмаган юзлаб вируслар сақланмоқда.

Энди вирусларни тарихий классификациялари ва уларни ривожлантиришда асосланган критериялар ҳақида қисқача сўз юритмоқчимиз.

### **8.1. Вируслар классификациясининг қисқача ривожланиши**

Вируслар таксономияси тарихида Кованнинг (Cowan, 1966) фикрича уч қисмдан, яъни классификация, номенклатура ва идентификациядан ташкил топади. Демак, шу уч йўналиш бўйича тадқиқод ишлари олиб борилади ва очилган вируслар классификациядан ўрин олади. Аммо ҳар хил вирус гуруҳлари (ҳайвон, ўсимлик, бактерия) бўйича қилинган ишларга назар солинадиган бўлса улардаги тадқиқодларни ривожланиши ҳар хил даражада бўлган ва уларни бир тартибга солиш кўпинча муаммоларга келтириб чиқарган. Агар 40 йилларга назар соладиган бўлсак, янги вирусларни кашф қилинишига қараб уларни классификациясини яратишга бирнеча марта харакат қилинган. Айниқса, 40 йилларда Холмснинг ўсимлик вирусларини (Holmes, 1941) ва Ш.Д. Мошковскийнинг (1945) ҳайвон вирусларини классификациялари чоп этилди. Бу классификациялар барча кашф қилинган вирусларни ўз ичига олди. Вирусларни структуралари ҳақидаги маълумотларни етарли бўлмаганлиги, бир вақт ичида чоп этилган

классификациялар орасида катта фарқлар бўлишига олиб келди (Holmes, 1948; В. Л. Рыжков, 1950; В. М. Жданов; Р. С. Коренблит, 1950; В. М. Жданов, 1953) ва уларни барча вирусологлар томонидан бир овоздан қабул қилинмади. Вирусларга тур ва линнейнинг биноминал номенклатурасини киритиш ҳам катта бахсларга сабаб бўлди. Рио-де-Жанейро (1950)даги 5 Халқаро микробиологлар конгрессида ҳам бу масалада бир қарорга келинмади. Монреалдаги (1962) 8-микробиологларнинг Конгрессида вируслар таксономияси бўйича бактерияларга қўлланиладиган таксономияни принципларини вирусларга қўллаб бўлмаганлиги учун Монреалда (1962) махсус қўмита тузиш ҳақида қарор қилинди.

Умумий ва махсус вирусологияни ҳамда умумбиологиянинг долзарб масалалари соҳасида жуда чуқур ва кенг билим эгаси бўлган академик В.М.Ждановни 50 йилларда классик вирусологлар К.Эндрюс, Ф.Феннер, Ф.Холмс, А.Львов, Р.Метьюс, Х.Перейра ва П.Ваилдилар қатори “Вируслар таксономиясининг Халқаро қўмитаси”га абадий аъзо қилиб сайланди. Уни шахсан қатнашуви ва раҳбарлиги остида умуртқали ҳайвонлар, ўсимликлар, ҳашаротлар классификацияси устида катта ишлар қилинди. Вирусларнинг классификацияси асосида уларни бир-бирлари билан эволюцион боғлиқлиги критерияси зарур эканлиги кўрсатилди. В.М.Жданов вирусология таксономиясига қўйилган барча талаблар ва унинг ўзи, шогирдлари томонидан йиғилган ва дунё адабиётларидаги илмий материаллар асосида вирусларни *Vira* салтанатига киритди.

Шу соҳада иш олиб борган Х.Эндрюс (1967) ҳам ўзининг “Вирусы позвоночных” номли энциклопедик асарида вирусларни илмий классификациясига катта эътибор беради ва вирусларни РНК-тутувчи, ДНК-тутувчи вируслар ҳамда ўша вақтгача классификация қилинмаган одам(пикорна-, арбо-, миксовирусларни, қутириш, қушлардаги лейкозлар ва сичқонларда ўсмалар кўзгатувчи комплекс вирусларни), ҳайвон (адено-, папова-, учуқ- ва чечак вирусларини), қушлар (пситтакоз) ва балиқларда касаллик кўзгатувчи вируслар гуруҳларига ажратади ва кенг таърифлайди. Халқаро вируслар номенклатураси қўмитаси (ХВНК) томонидан тан олингани 55 та оила (ҳозирги кунда уларни сони 80 тадир) ва улардан 20 (17+3) таси одам ва ҳайвон вирусларини ўз ичига олган эди.

Шулар асосида у томонидан вируслар оламини қуйидаги: Тартиб (-virales); Оила (-viridae); Кичик оила (-virinae); Авлод (-virus); Тур (-virus) таксонларга бўлинади. Мисол қилиб қуйида баъзи вирусларни қайси олам, тартиб, оила, кичик оила, авлод ва турга мансублиги ҳамда ҳўжайинларини жойланиши берилган.

Кейинчалик, вируслар классификациясига линней принципларини татбиқ қилиш тарафдорлари ва уларга қаршилар бир фикрга келабошладилар, яъни аввал вирусларни айрим гуруҳларини ажратиш ва ундан сўнг уларни умумий принциплар асосида классификация қилишга келишилди. Andrewes и ва б., ундан кейинги йилларда чоп этилган В. М. Жданов, С. Я. Гайдамович, Lwoff, Horne, Tournier (11) ларни

классификациялари бир-биридан шуниси билан фарқ қилар эдики, биринчисида линея принциплари қўлланилган бўлса, иккинчисида эса линея принципларига асосланмаган ҳолда вируслар шартли номлар билан аталди. Қолган жиҳатлари билан иккала классификация ҳам Халқаро вируслар таксономияси қўмитаси иштирокчиларининг биргаликдаги сай ҳаракатлари асосида ишлаб чиқилган классификацияга мос келар эди (11).

Вирусларни бошқа тирик мавжудотлардан ажратиш турадиган асосий кардинал хусусиятлари эътиборга олинди: вирион таркибида икки нуклеин кислотадан фақат бир типдагисининг борлиги; автоном модда алмашилишини йўқлиги ва уни ўзи паразитлик қиладиган ҳужайрани модда алмашилиши билан боғлиқлиги; ҳужайра тузилишининг йўқлиги; дисъюнктив усулда кўпайиши (репродукция) – ҳужайрада вирус компонентларини айрим синтезланиши ва кейинчалик уларни айрим участкаларда қурилиши (самосборка). Аммо баъзи хусусиятлари – фақат уларгагина хос бўлмасдан ҳужайра ичида паразитлик қилиши ҳаётни бошқа формаларида ҳам учрайди. Вируслар кардинал хусусиятлари билан ҳайвон ва ўсимликлардан фарқ қилгани учун уларни мустақил *Vira* (вируслар) оламига ажратилди. Бунда вируслар оламида бирнеча тартиб, тартиб таркибида бирнеча оила ва унинг таркибида кичик оила, унинг ичида эса авлод ва авлод таркибида вирус турлари келтирилган. Масалан, вируслар оламига кирувчи аденовирусларни оиласи ва уни таркибида мастоденовирус авлоди келтирилган. Уларни ҳужайин организми бўлиб сутэмизувчилар (одамлар) келтирилган. Иккинчи авлоди авиаденовирус бўлиб уларни ҳужайин организми қушлардир. Кейинги мисол чечак (*Poxviridae*) вирус оиласи ва уни таркибидаги *Chordopoxvirinae* кичик оилага киради ва ҳоказо бошқа вирусларни классификациядаги ўринлари келтирилган (12-жадвал).

Вирусология соҳасидаги олинган натижаларни кўпайиши ўз-ўзидан уларни классификациясини тўлдирилишига ва ўзгаришига олиб келабошлади. Аввалги классификация мезонлари ёнига янгилари қўшилабошлади. Аввал аҳамиятли бўлиб ҳисобланган шакл ўрнига энди вирионнинг тузилиш симметрияси, нуклеин кислота типлари кабилар аҳамиятга эга бўлиб қолдилар. Вирусларни шакллари, ўлчамлари, қобикқа эгаллиги, заррачасининг тузилишида нуклеопротеиднинг симметрияси, нуклеин кислотасининг типларига қараб гуруҳлаш кабилар классификациянинг асосини ташкил қилабошлади. Қуйида мазкур классификация келтирилган. Бу классификациянинг асосида вирус нуклеин кислотасининг типи (РНК ёки ДНК), вирус заррасида ташқи қобикнинг бор ёки йўқлиги инобатга олинган. Сўнгра капсиднинг диаметри ёки капсомери берилган. Айтилган сифатларга эга бўлган вирус ва уларнинг гуруҳ номлари берилади. Масалан, оқ беда мозаикаси вирусини нуклеин кислотасини РНК лиги, спирал симметрия асосида вирус заррасининг тузилиши, ташқи қобиғини йўқлиги, капсид диаметри келтирилган (12-жадвал).

## 8.1.1. Ҳайвон, ўсимлик ва бактерия вируслари

Нуклеин кислотаси	СимметрияГ ипи	Ташқи қобиғи(+ -)	Капсид диаметри(А) ёки капсомери(К)	Вируслар	Гуруҳ номлари	
РНК	В	-	100—130А  170—200А 250А	Оқ беда мозаикаси, картошканинг- Х вируси, кактус вируси, картошканинг аукуба вируси, нўхотни висконсия йўл-йўллиги вируси, буғдой йўл-йўллиги мозаикаси вируси, лавлагининг сариқ вируси. Тамаки мозаикаси вируси, ёввойи нўхот мозаикаси вируси, бодрингнинг яшил доғланиши вируси, арпанинг йўл-йўл мозаикаси вируси	Ўсимлик вируслари	
		+	90—100А 170А	Грипп, товук чумаси, Парагрипп вируси, Сендай, паротит, шохли моллар чумаси , итлар чумаси, қизамиқ, қутуриш, Раус саркомаси, қушлар лейкози	Миксовируслар, Парамиксовируслар	
РНК	К		32 К  60 К  92 К	Турнепс сариқ мозаикаси Помидор тупи шохланиши паканалиги Полиомиелит, Коксаки А ва В, ЕСНО, риновируслар  Жарохатланиш ўсмалари, реовируслар	Ўсимлик вируслари Пикорнавируслар, Реовируслар	
ДНК	В	+	90-100 А	Осповакцина, қушлар чечаги, моллар териси жароҳати	Поксвируслар	
				12 К 42 К 252 К	Фаг фХ174 Полиомалар, папилломалар, SV40 Аденовируслар, ит гепатити	Паповавируслар Аденовируслар,  Ҳашарот вируслари
			+	162 К	Учук, сув чечак, псевдобешенства	Герпес вируси
	С	—	100С	Т2 ва бошқа жуфт фаглар, В. megaterium фаги	Фаги	

В – спираль симметрия, К- кубимон симметрия, С- аралаш симметрия

Кейинги тузилган классификацияларда генетик материалга караб вируслар икки типга бўлинади: РНК-вируслар ва ДНК-вируслар. Кейинги вирусларни тартибларга бўлинганда нуклеокапсиднинг симметрияси, диаметри (икосаэдр типдаги вирусларга), капсомерларнинг сони (кубсимон симметрия типдаги вирусларга), ташқи қобикнинг бор-йўқлиги ва бошқа хусусиятлари инобатга олинади. Мазкур белгиларга асосан мазкур вақтда ўрганилган умуртқали ҳайвонлар вирусларини қуйидаги гуруҳларга бўлинган:

Vira оламига (типи), Subphyla (кичик тип), ирсий материали- (Deoxyvira); синфлари - нуклеокапсид симметрияси- Deoxyhelica ёки Deoxycubica; тартиблари - ташқи қобикнинг бор йўқлиги Chitovirales ёки Narplovirales; оилалар - нуклеокапсид диаметри, капсомер ва ҳоказолар – Poxviridae, Microviridae, Parvoviridae, Papillomaviridae, Adenoviridae, Iridoviridae, Inophagoviridae (13-жадвал).

Худди шунга ўхшаш бу кичик типга ўхшаш ирсий материали Ribovira бўлган кичик типи бўлиб, унда Ribohelica, Ribocubica синфлар мавжуд. Бу синфда Rhabdovirales, Rigidoviridales, Flexiviridales, Sagovirales тартиблари мавжуд. Ribocubica синфида эса Guminovirales, Togavirales тартиблари бор. Бу тартиблар ичида эса бирқанча оилалар бор, яъни Dolichoviridae, Protoviridae, Pachyviridae, Leptovirida, Mesoviridae, Adroviridae, Muxoviridae, Paramuxovirida, Stomatoviridae, Narpoviridae, Reoviridae, Arboviridae оилалари бор. Бошқа синфлар ва улардаги тартибларда ўзига мос оилалар жойлаштирилган (13-жадвал).

### 13-жадвал

#### 8.1.2. Ҳайвон вируслари систематикаси (С. Я. Гайдамович, 1965)

Олами, тип (Phylum)	Кичик тип (Subphyla)	Синфлар	Тартиблар	Оилалар
	Ирсий материал	нуклеокапсид симметрияси	Ташқи қобикнинг бор-йўқлиги	Нуклеокапсид диаметри, капсомер ва ҳоказолар
Vira	Deoxyvira	Deoxyhelica	Chitovirales	Poxviridae
		Deoxycubica	Narplovirales  Peplovirales, Urovirales	Microviridae, Parvoviridae, Papillomaviridae, Adenoviridae, Iridoviridae, Inophagoviridae, Herpesviridae Phagoviridae
	Ribovira	Ribohelica	Rhabdovirales, Rigidoviridales  Flexiviridales	Dolichoviridae Protoviridae Pachyviridae Leptoviridae Mesoviridae Adroviridae

			Sagovirales	Myxoviridae Paramyxovirida Stomatoviridae
		Ribocubica	Gyminovirales	Napoviridae Reoviridae
			Togavirales	Arboviridae

### 8.1.3. Вирус нуклеин кислотасининг типни ва занжирлар сонларига асосланган классификация

Мазкур классификацияда барча вируслар нуклеин кислотасининг типига қараб иккига бўлинган, яъни Дезоксивируслар ва Рибовируслар. Буларнинг ҳар бири ўз навбатида иккизанжирли ва бирзанжирли ДНК гуруҳига ҳамда иккизанжирли ва бирзанжирли РНК гуруҳларига бўлинган. Эндиги бўлинишлар асосида вирионнинг тузилиши симметрияси ва қобикқа эгаллиги асосида бўлади.

#### 14-жадвал

### Вирус нуклеин кислотасининг типни ва занжирлар сонларига асосланган классификация тури

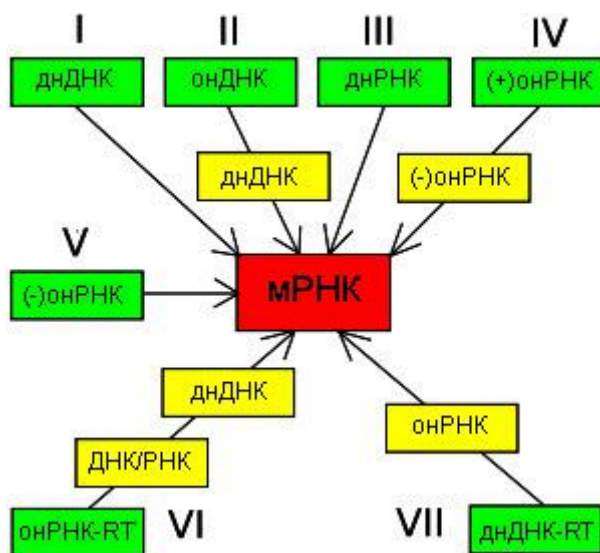
Вируслар			
Дезоксивируслар		Рибовируслар	
1. Икки занжирли ДНК	2. Бирзанжирли ДНК	1. Икки занжирли РНК	2. Бирзанжирли РНК
1.1. Кубсимон типдаги симметрия: 1.1.1. Ташқи қобиксиз: аденовируслар 1.1.2. Ташқи қобикли: учуқ-вируслари 1.2. Аралаш симметрия: Т-жуфт бактериофаглар 1.3. Аниқ симметрияга эга бўлмаган: чечак вируслари	2.1. Кубсимон типдаги симметрия: 2.1.1. Ташқи қобиксиз: Килхам каламуши вируслари, аденокателлитлар	1.1. Кубсимон типдаги симметрия: 1.1.1. Ташқи қобиксиз: Ўсимликларнинг жароҳатли ўсмаси вируслари	2.1. Кубсимон типдаги симметрия: 2.1.1. Ташқи қобиксиз: полиомиелит вируслари, энтеровируслар, риновируслар 2.2. Спираль симметрия типини: 2.2.1. Ташқи қобиксиз: Тамаки мозаикаси вируслари 2.2.2. Ташқи қобикқа эга: грипп вируслари, кутириш, РНК-тутовчи онкоген вируслар

### 8.2 Балтимор классификацияси (1971)

Балтимор классификацияси ҳозирги кунда энг замонавий классификация бўлиб, вирусларни барча хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда тузилган, чунки ундан аввалгилари ёки вирус қўзғатадиган

касалликларга ёки вируснинг морфологиясига асосланиб тузилган эди. 1971 йилда Нобель мукофоти совриндори Дэвид Балтимор таклиф қилган классификация, вирусларни хўжайин хужайрасида м-РНК (оқсил синтезланадиган РНК (матричний) молекуласи) ҳосил бўлиш механизмига асосан 7 гуруҳга ажратади. Оқсил ишлаб чиқиш ва репликация учун вирус биринчи навбатда зарарланган хужайрада м-РНК ҳосил қилиши керак. Аммо ҳар хил типдаги вируслар генетик информация олиб юривчи нуклеин кислота типига қараб (РНК ёки ДНК), м-РНК ҳосил бўлишининг ҳар хил усулларини ишлатади, нуклеин кислота занжирларининг миқдори (бир ёки икки ипли) ва онРНК (бир ипли РНК) матрицада икки ипли днДНК (икки иплиДНК) синтезини амалга ошириш учун қайталама транскриптаза RT (reverse transcriptase) – ферментини ишлатишнинг лозимлиги. Вирусларга мРНК молекуласини (+)онРНК (оқсил синтези амалга ошадиган кодлантивувчи РНК) деб белгилаш осон бўлади.

(+)онРНК га комплементар РНК занжирчасини (-) онРНК (ёки кодлантивмайидиган РНК-занжирчаси) дейилади.



23-расм. Вирусларнинг Балтимор бўйича классификацияси

<sup>x</sup>дн - икки занжирчали(из); он – бир занжирчали(бз)

Балтимор классификациясида вируслар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

**I. изДНК вируслар** (изДНК вирусы) изДНК тутувчи вируслар (масалан, учуқ вируслари, чечак ва аденовируслар). Бу гуруҳ вакилларида вирус репликацияси қуйидагича амалга ошади:

Вирус **геноми билан** зарарланган хужайранинг **ДНК-тобе (зависимий) РНК-полимераза ферменти** мРНК ((+)бзРНК) молекулларини синтез қилади (транскрибирують) ва у асосида вирус оқсиллари синтези амалга оширилади.

Вирус ДНК-геномидан нусха олиш хўжайин-хужайранинг ДНК-тобе (зависимой) ДНК-полимераза ферментини ишлатиш орқали амалга ошади.

Вирус геномларини янги синтезланган вирус капсид оксиллари билан ўралиб- қурилиши ва вирионларни ҳужайрадан чиқиши билан инфекция цикли жараёни тугайди.

**II. бзДНК вируслари(онДНК вирусы).** бзДНК тутувчи вируслар (м., парвовируслар). Вирус ҳужайрага тушгандан сўнг вирус геноми ҳужайра ДНК полимеразаси ёрдамида икки занжирчали шаклгача қайта қурилади, сўнгра I гуруҳ вируслари механизми бўйича ўтади.

**III. изРНК вируслар (днРНК вирусы) изРНК** тутувчи вируслар (м., ичак инфекциясини қўғатувчи ротавируслар). Вирус РНК си билан бирга ҳужайрага вируснинг РНК-тобе(зависимая) РНК-полимеразаси тушади ва у (+)бзРНК молекулаларини синтезини таъминлайди. Ўз навбатида, (+)бзРНК ҳужайрини ҳужайрада вирус оксилларини ишлаб чиқаришни таъминлайди ҳамда матрица бўлиб хизмат қилади ва янги вирус(-)бзРНК занжирини синтезини РНК-полимераза ёрдамида таъминлайди. Комплементар (+) и (-) РНК занжирлар сўнгра икки занжирчали (+-)РНК-геном ҳосил қилади ва у оксил қобик билан ўралиб (упаковиваются), янги авлод вирионларини шакллантиради.

**IV. (+)бзРНК вируслар** –бу вируслар таркибида (+)бзРНК ёки мРНК тутуви (м., полиомиелит и кана энцефалити вируслари, А гепатити вируси, **тамаки мозаикаси вируси**). Ҳужайрага мРНК тушиши билан РНК-тобе(зависимий) РНК-полимераза ферменти ишга тушиб вирус оксиллари синтези бошланади, у ДНК иштирокисиз РНК синтез қилиш қобилиятига эга. Бу фермент иштирокида ҳужайрада вирус мРНК си кўпайиши бошланади ва тўпланган вирус оксиллари ва РНК дан тайёр вирионлар йиғилади.

**V. (-)бзРНК вируслар** – бу **вируслар (-)бзРНК** тутуви (м., грипп вируси, қизамиқ, қутириш вируслари). Бу гуруҳ вируслари (-)бзРНК билан бир қаторда ўзи билан бирга РНК-тобе(зависимую) РНК-полимераза ферментини “олиб юради”, вирус билан зарарланган ҳужайрада юқумли жараёни биринчи даврида РНК ипига комплементар ((+)бзРНК) ҳосил қилиш учун бу фермент керак бўлади. Сўнгра вирус оксиллари ҳосил бўлади, шулар қаторида вирус геномини мазкур ҳужайрада кўпайишини таъминлайдиган РНК- тобе (зависимая) РНК-полимераза ҳосил бўлади ва янгидан ҳосил бўлган вирионлар таркибида жойлашади.

**VI. биРНК-RT вируслар, ёки ретровируслар,** бу вируслар (+)биРНК тутуви ва ўз ҳаёт циклида РНК матрицада ДНК синтез стадиясига эга. Бу гуруҳга баъзи онковируслар киради (ҳавфли ўсма кўзғатиш қобилиятига эга вируслар) ва ВИЧ (унинг геноми ииРНК бўлса ҳам, ДНК стадияси вируснинг ҳаёт циклини ажралмас стадиясидир). Вирус **геномида қайталама транскриптаза ферменти** кодланган бўлиб, у ҳам **РНК-тобе (зависимой),** ҳам **ДНК-тобе (зависимой) ДНК-полимераза** хусусиятига эга. Вирус билан зарарланган ҳужайрага вирус РНК си билан бирга тушиб, қайталама транскриптаза (+)бзРНК **матрицасида ДНК-копиялар** синтези билан таъминлайди **аввал (-)бзДНК** шаклида, сўнгра **изДНК** шаклида, сўнгра **вирус (+)бзРНК,** ундан кейин вирус оксиллари синтезланади ва тайёр



вирионлар шаклланиб хужайрани тарк этади ва янги хужайраларни зарарлашни янги даври бошланади.

**VII. изДНК-РТ вируслари** – изДНК тутувчи вируслар, улар ўз ҳаёт циклида РНК матрицасида ДНК синтези даврига эга (В гепатитига ўхшаш ретроид вируслар). Бу вируслар таркибига кирувчи **изДНК**, I гуруҳ вирусларига қараганда бошқача нусхаланади (уларда вирус ДНКсини ДНК-тобе(зависимая) ДНК-полимераза нусхалайди). Бу ҳолатда аввал **вирус ДНКси бўйлаб** хужайранинг **ДНКтобе (зависимий) РНК полимеразаси (+)биРНКни** синтезлайди. Сўнгра ундан вирус оқсиллари ва вирус ДНК си хосил бўлади. ДНКсинтезини РТ қайталама транскриптаза ферменти амалга оширади.

Бу классификация виroidлар учун жуда ҳам мос бўлаолмайди, чунки виroidлар **халқали бзРНК** дир.

### **8.3.Ўсимлик вирусларининг классификацияси, номенклатураси ва баъзи касалликлари**

Юқорида айтилгандек МКТВ бўйича вируслар универсал таксономия системасида 3 тартиб, **80 та оила (30 та фитовируслар оиласи** билан бирга), 233 та авлодга кирувчи ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмлар вируслари авлодлари мавжуд ва хали классификацияланмаган юзлаб вируслар ҳам бор (23).

МКТВ қоидаси бўйича қуйидаги вирус таксонлари таклиф қилинди.

**Тартиб (Order)** – ўзи ичига, бир-биридан тартиб ва оила хусусиятлари билан фарқланадиган умумий тавсифли оилаларни бириктиради ва –**virales** суффикси билан белгиланади. Ҳозир МКТВ томонидан 3та вируслар тартиби мавжуд: **Caudovirales, Mononegavirales, Nidovirales.**

**Оила(Famili ) ва оилача (Subfamili)** лар вирус умумий тавсифга эга бўлган ва бошқа оила хусусиятларидан фарқланадиган авлодларни ўз ичига олади. Улар оилага **-viridae** ва оилачага (ёки кичик оилага) **-virinae** суффикслари қўшилиши билан фарқланади.

**Авлодлар (Genus)** вирусларни умумий хусусиятга эга бўлган ва бошқа авлодлардан фарқланадиган гуруҳларга ажратилади ва уларга **-virus** суффикси қўшилади.

Вирусларни турлари (Species) деб номланади. Классификациялаш системасида **тур** таксони энг аҳамиятли иерархик бирликдир. **Тур** таксонини қуйидагича ифодаланади, яъни («Вирусный вид является политипической категорией (классом) вирусов, которая составляет реплицирующуюся линию и занимает особую экологическую нишу») вирусларнинг тури - политипик категория (синф) бўлиб, айрим экологик ниша ва репликация линиясига эга бўлади.

МКТВ да кўпгина ҳолларда **ўсимлик вирусларини халқаро инглизча** ном билан аташ қабул қилинди.

Ҳозирги вақтда вирусларни таксономия қилиш мақсадида вирусларни характеристикаларини - морфологияси, физикавий-кимёвий ва физик хусусиятлари, геноми (нуклеин кислотасини типи), геномининг ўлчами (пар оснований (жуфт асослар), нуклеин кислотасини занжирлари сони, оксили, липидлари ва углеводларинини хусусиятлари, вирусларни антиген хусусиятлари, серологик яқинлиги (родство), табиий хўжайин спектри, табиатда тарқалиш усули, тарқатувчилар билан алоқаси, патогенлиги, тўқималарга бўлган тропизми, ҳамда патологияси, гисто- ва цитологиясини аниқлашда кўпгина замонавий методлар ишлатилмоқда.

**Ўсимлик вируслари классификасия** қилиш уларнинг морфологияси аниқланмасдан олдин мавжуд эди. Фитовирусологиянинг тарихига назар соладиган бўлсак, 1927 йилда Д. Джонсон томонидан биринчи систематика қилинди. Уни таклифи бўйича вирусларни белгилаш учун хўжайин ўсимликка “**вирус**” сўзини қўшиш ва мазкур ўсимликда аниқланишининг тартиб рақами қўйилди. Масалан, Д.Джонсон бўйича тамаки мазаикаси вируси “тамаки вируси 1” белгиланди. Тамакида кейинги аниқланган вирус “тамаки вируси 2” ва ҳакозо. Аммо систематикага бундай ёндошишда бир гуруҳга кўпинча бир-бири билан ҳеч қандай умумийликка эга бўлмаган вируслар кириб қолиши аниқланди. Кейинчалик ўсимлик вирусларни классификация қилиш учун ҳашарот-ташувчиларига асосланиб ҳам классификация қилинди. Аммо бир вирусни кўп ташувчилари, ҳар-хил вирусларни бирдан-бир ташувчига эга эканлаги аниқлангандан сўнг бу тартибда классификация қилиш ҳам кенг қўлланилмади. Ундан кейинги уринишда ўсимликларда ҳосил бўлган симптомларнинг ўхшашлигига асосланиб классификация қилинди. Лекин кейинчалик аниқланишича ҳар-хил вируслар ўсимликни касалантирганида ҳам ўхшаш симптомлар ҳосил бўлар экан. 1935 йили вирусларни Стенли томонидан кристал ҳолатида олинди ва шу асосида системаларга солинди (Кристаллобиотэ ва Плазмобиотэ). 1937 йили К.Смит Д.Джонсон систематикасини бирмунча ўзгартириб вирусларни ўсимликни авлоди номи билан белгилади ва унга “вирус” сўзини ва унга аввал берилган тартиб рақамини қўйишни таклиф қилди. М., тамаки мозаикаси вирусини *Nicotiana virus 1* деб номланди.. Вирусларни штампларини белгилаш учун вирус номига ҳарфлар қўшиб аташни таклиф қилди М., *Nicotiana virus 1 A* ва ҳ.

1939, 1948 йилларда Ф. Холмс вирусларни биноминаль номенклатура бўйича номлашни таклиф қилди. У ҳамма вирусларни бир хил принцип асосида классификация қилди ва барча вирусларни *Virales* тартибига бирлаштирди ва уларни учта тартибга ажратди: *Phagineae* (бактериофаглар), *Phitophagineae* (ўсимлик вируслари) ва *Zoophagineae* (ҳайвон вируслари). Аммо бу классификация ҳам вирусларни барча хусусиятларини ўз ичига олаолмади.

1966 йили А.Е.Проценко вирусларни тузилиши ва вирус зарраси хусуси имконияни бериши мумкинлигини кўрсатди. У фитопатоген вирусларни *Ribonukleoproteinales* синфига бирлаштиради. Оила, авлод ва

турларга ажратади. М., тамаки мозаикаси вирусини Bacilliaformae оиласига, Virotrix авлодига киритади ва уни қуйидагича номлайди Virotrix ivanowskii Ryzkov. Вирусларни Vira оламига ажратиб уларни эса иккита оламчаларга: Dехуvira ва Ribovira ларга бўлади.

Янги маълумотларни пайдо бўлишига қараб классификация ҳам бойиб, ўзгариб борди. 1971 йили Б.Д.Харрисон ва бошқалар классификациясида 50 та белгини ишлатишни таклиф қилишди. Фитовируслар хусусиятларинини қиёсий ўрганиб, уларни МКТВ талабларига асосланиб **26 та гуруҳга** бўлинади.

Дунё фитовирусологлари **“вируслар гуруҳи”** деган тушунчани ишлатабошладилар. Ҳар бир гуруҳда типик вакилини асосий хусусиятлари ёзилади ва уни қариндошлари кўрсатилади. Гуруҳни номи типик вакилни номи билан инглиз тилида аталади. М., тамаки мозаикаси вирусини **тобамовируслар гуруҳи** дейилади (tobamovirus – tobacco mosaic virus).

Маълумки фитовирусларни Гиббс ва Харрисон бирқанча гуруҳларга бўлади, унда у ҳар бир вирусини гуруҳи ва хусусиятларини криптограммалар орқали белгилайди.

#### **8.4. Ўсимлик вируслари систематикаси (15)**

Ўсимлик вируслари ҳам табиатда кенг тарқалган бўлиб қишлоқ хўжалигида катта заррар келтиради – вирус билан касалланган ўсимлик ҳосили ва сифати пасайиб кетади. Ғўза, жўхори, буғдой, арпа, сули, тамаки, томат, картошка, шолғом, редис, рапс, карам, сабзи ва бошқалар, ток, шафтоли ва бошқа дарахтлар, гуллар, доривор ўсимликлар ва ҳоказолар фитовируслар билан касалланадилар. Бу вируслар ичида бир занжирли РНК-тутувчи (м.,тамаки, томат мозаикалари вируслари), икки-занжирли РНК тутувчи (шоли пакана вирусини), ДНК тутувчи (гулкарам мозаикаси вирусини, картошкагул мозаикаси вирусини) вируслари маълум. Биргина ғўзани дунё бўйича 18 дан ортиқ, картошкани 20 га яқин вирус касалликлари маълум. Бу вирусларни ажратиш, хусусиятларини ўрганиш ва кураш чораларини ишлаб чиқиш (**Илова, -расм**) долзарб масалалардан ҳисобланади.

Юқорида баён этилгандек, И.Г. Атабеков (1971) (1) вирусларни морфология ва тузилишининг мураккаблигига қараб, гуруҳларга ажратган бўлса, кейинчалик А.Gibbs, В.Harrison(1976) нинг “Plant virology The principles” китобининг таржимаси “Основы вирусологии растений» И.Г.Атабеков (1978) таҳрири остида чоп этилди. Бу китобдаги “Баъзи вируслар ва вируслар гуруҳлари” қисмида энг асосий ўсимлик вирусларини нуклеин кислоталари, уларнинг типлари, вирион тузилиши ва унинг мураккаблиги, вирус юқтирадиган хўжайинлари, тарқатувчи ҳашаротлари ва бошқа хусусиятлари **криптограмма** кўринишида берилади. 1-гуруҳга спирал симметрия асосида тузилган таёқчасимон ва ипсимон заррари вируслари; 2-гуруҳга изометрик вируслари; 3-гуруҳга бацилласимон ва шарсимон заррари вируслари киради; 4-гуруҳдан вирионлар жой олди.

Муаллифлар тақдим этаяпган криптограммада 4 жуфтли ва 8 та символлар мавжуд бўлиб улар вирусга алоқадор кўпгина хусусиятларни акс этдиради. Ҳали аниқланмаган вирусларнинг хусусиятлари юлдузча (\*) кўринишдаги белги билан нишонланган.

Криптограммада қуйидаги элементлар бўлиб, вирус хусусиятлари ҳарфлар - символлар орқали белгиланади. Ҳар бир криптограмма 4 жуфт символлардан иборат:

**Биринчи жуфтлик.** Нуклеин кислота типи ва молекуладаги занжирлар сонини ифодалайди. РНК( R) ёки ДНК(D) занжирлар сонининг белгилари: 1-бир занжирли; 2- икки занжирли;

**Иккинчи жуфтлик.** Нуклеин кислоталарнинг молекуляр массаси (дальтон, миллионларда). Вирус заррасидаги нуклеин кислота миқдори (фоизда). Бу миқдор юқумли вирус зарраси таркибини ифодалайди.

Баъзи вирус геномлари фрагментлардан ташкил топган. Агар вирус зарраси геноми бирнеча фрагментлардан ташкил топса, геном фрагментларининг йиғинди хусусиятлари олинади;

**Учинчи жуфтлик.** Вирион шакли ва нуклеокапсида шакли (вирус нуклеин кислотаси ва унга мустҳкам бириккан оқсил);

Вирус структурасини изоҳловчи символлар:

S - сферасимон;

E - томонлари параллел бўлган узунчоқ структура;

U - икки учи юмалоқ, томонлари параллел, узунчоқ структура;

X - мураккаб структура

**Тўртинчи жуфтлик.** Вирус юқадиган (касаллантирадиган) хўжайин типи ва вирус ташувчилар типи.

Хўжайин типларининг символлари:

A - сувўтлари (Alga);

B - бактериялар (Bacterium);

Fu - замбуруғлар (Fungi);

I - умуртқасиз ҳайвонлар (Invertebrate);

M - микоплазма (Mycoplasma);

S - уруғлик ўсимликлар (Seed plant);

V - умуртқали ҳайвонлар (Vertebrate);

Вирус ташувчилар типларининг символлари:

Al - оқ қанотлар (Aleyrodidae);

Ap - ширалар (Aphididae );

Cl - қўнғизлар (Coleoptera);

Di - пашшалар, чивинлар (Diptera);

Ne - нематодлар (Nematoda);

Ps - псиллидлар (Psyllidae);

O - вирус тарқатувчиларсиз тарқалади ёки тарқатувчиси ноъмалум ўсимлик ёки ташқи муҳитдаги вирус билан касалланади.

\*- бу вирус хусусияти ҳақида ахборот йўқ

#### **8.4.1. Спирал симметрия принципида тузилган таёқчасимон ва ипсимон вируслар**

##### **1. Тобравивируслар ( R/1 :2,3/ 5 +0,6 - 1,3/ 5:E/E :S/ Ne)**

Бу гуруҳнинг вакили тамаки баргини шалдирашига сабаб бўлувчи вирус *tabacco rattle virus*. Зарралари таёқчасимон шаклга эга. Кўпгина вакиллари ўсимликларга механик усулда юқади. Ўсимликларнинг жуда кўп оилаларини касаллантиради.

**2.Тупроқ орқали ўтадиган, буғдой мозаикаси вирус** R/1:2/(5):E/E:S/ Fu ва картошка ўсиш нуқтасини жингалаклаштирувчи вирус (вирус моп—топа) R/1:\*:E/E:S/Fu, буғдой мозаикаси вирус, Шимолий Америкада, буғдойга катта зарар етказган. Ҳозирги вақтда унга чидамли навлар экилмоқда. Моп -топ вирус эса, Фарбий Европада тарқалган бўлиб, унинг вирионлари тамаки мозаикаси вирусига ўхшайди. Аммо узунлиги 100-160, баъзан эса 300 нм ни ташкил қилади. Вирус ўсимликларни кам касаллантиради, замбуруғлар зооспоралари билан тарқалади.

##### **3. Тобамовивируслар [R/1:2/ 5:E/E :S/ O]**

Бу гуруҳ тамаки мозаикаси вирус (*tabacco mosaic virus*), томат мозаикаси вирус, турли дуккакликлар вирусларини ҳамда қовоқсимонлар, кактуслар вирусларини ўз ичига олади. Булардан энг кўп тарқалганлари тамаки мозаикаси вирус бўлиб, узунлиги 300 нм, эни 18 нм ни ташкил қилади. Кўпгина ўсимликларга механик усулда юқади, мозаика ва некроз каби симптомлар ҳосил қилади.

##### **4. Картошканинг X вирус гуруҳлари [R/1:2,2/6:E/E :S/ O].**

Бу гуруҳ картошка X - вирусини, оқ йўнғичқа мозаикаси вирус ва бошқа вирусларни ўз ичига олади. Вирионларининг узунликлари 480 - 580 нм бўлиб, осон букулувчан иплардан иборат. Ўсимликларга механик усулда ҳамда ҳашаротлар ёрдамида юқади. Касал ўсимликларда мозаика ҳосил қилади. Некроз ҳосил қиладиган ўсимликлардан *Gomphrena globosa* (қулупнай гул) ўсимлигини кўрсатиш мумкин.

##### **5. Карлавируслар гуруҳи [R/1:\*:6:E/E:S/Ar]**

Бу гуруҳ вируслари 5-вируси номи билан юритилиб чиннигул латент вирус (*carlavirus: carnation latent virus*), картошканинг M ва S вируслари ва яна бошқа саккизта вирусларни ўз ичига олади. Заррачалари 650 нм келадиган тўғри иплардан иборат. ўсимликларга механик усулда осон юқиши мумкин. Баъзилари эса ширалар ёрдамида юқиши мумкин.

##### **6. Потивируслар гуруҳи [R/1:3,5/5:E/E:S/Ar]**

Y - гуруҳига мансуб вирусларни ўз ичига олади (*potyvirus: potato virus Y*). Бу гуруҳ қишлоқ хўжалигида катта зарар келтирувчи нўхот ва ловия мозаикаси вирусларини ўз ичига олади. Заррачаларининг узунлиги 730 - 790 нм. Бу вируслар механик усулда ва ширалар ёрдамида тарқалади.

##### **7. Қант лавлагининг сариқ вирус [R/1:4,5:E/E:S/Ar] ва цитрус ўсимликлар вируслари [R/1:\*:\*/E/E :S/Ar].**

Бу гуруҳга қишлоқ хўжалигига катта зарар келтирувчи цитрус ўсимликлари вируслари кириб, уларнинг узунлиги 2 мкм, қант лавлагининг

сарик вируси эса 1,2 мкм ни ташқил этади. Мевали дарахтлар вируслари (олма, баргина, сарик доғлари вируслари) ҳам шу гуруҳга кириб, уларнинг узунлиги 600 - 700 нм.

#### **8.4.2. Изометрик заррали вируслар**

##### **8. Кукумовируслар гуруҳи [R/1:1,3/19+0,8/19:S:S/Ar]**

Бодринг мозаикаси вируси (*Cucumber mosaic virus*) ва унга яқин томат аспирмияси вируслари изометрик шаклга эга бўлиб, диаметри 30 нм. Улардан ажратилган РНК тўрт фрагментдан иборат бўлиб, молекула массаси  $0,4 \cdot 10^6 - 125 \cdot 10^6$ га тенг. Вируснинг юқумлилиги сақланиши учун 3 та катта фрагмент зарур. Бодринг мозаикаси вируси 40га яқин ёпик уруғлиларга мансуб ўсимликларни касаллантиради. Кўпгина ўсимликларда мозаика ва баъзан некрозлар ҳосил қилади. Улар механик йўл ва ширалар ёрдамида тарқалади.

##### **9. Тимовируслар гуруҳи. [R/1:2/37:S/S :S/C1]**

Бу гуруҳнинг асосий вакили, турнепсни сарик мозаика вируси (*turnip yellow mosaic virus*) бўлиб, вирионларининг диаметри 25 - 30 нм. Уларга ҳарактерли хусусиятларидан бири, баъзи зарраларида нуклеин кислота бўлмай, касаллантириш қобилятига эга эмас. Тарқалиши механик усулда ва баъзан эса қўнғизлар ёрдамида амалга ошади

##### **10. Комовируслар гуруҳи [R/1:2,3/34+1,5/28:S/S :S/C1]**

Гуруҳ ўз ичига мол нўхоти мозаикаси вируси ( ) редис мозаикаси вируси ва хокозоларни олиб , вирионларнинг диаметри 25 - 30 нм. Баъзи заррачалари нуклеин кислотасиз бўлса, баъзиларида 28 - 34 % нуклеин кислота булади. Уларнинг ҳаммаси механик усулда ва қўнғазлар ёрдамида тарқалади.

##### **11.Неповируслар гуруҳи [R/1:2,4/43+1,4-2,1/30--40±Σ2,8/46):S/S:SNe]**

Бу вируслар нематодлар (*nematode*) ёрдамида тарқалади: уларнинг заррачалари кўп қирралик полиэдр шаклида бўлиб, диаметри 30 нм. Вакилларидан, ток ва кўпгина мевали дарахтлар касалликлари вируслари, тамаки ва томат барглариининг халқали доғ вирусларини кўрсатиш мумкин.

##### **12. Тамаки некрози вируси [R/1:1,5/19:S/S :S/Fu]**

Уларнинг заррачалари шарсимон шаклга эга бўлиб, диаметри 26 нм; механик усулда осон тарқалади, касалланган ўсимликларда некроз ҳосил қилади. Табиий шароитда замбуруғларнинг зооспоралари орқали тарқалиши мумкин.

##### **13. Йўлдош-вирус R/1:0,4/20:S/S :S/Fu**

Бу анча майда вирус бўлиб, у кўпайиш жараёнида доимо тамаки некрози вируси билан бирга учрайди. Диаметри 17 нм. Механик усулда осон тарқалади, тамаки некрози вируси каби замбуруғлар зооспоралари орқали тарқалади.

##### **14. Бром вируслар гуруҳи [R/1:1,1/23+1,0/22+0,7/21:S/S:S/\*]**

Бу гуруҳга ялтирбош мозаикаси вируси каби шарсимон шаклли вируслар кириб, уларнинг диаметри 25 нм атрофида. Уларнинг

геномлари учта фрагментдан иборат. Вирус осонлик билан механик равишда юқади, табиий тарқатувчилари маълум эмас.

**15. Томбасвируслар гуруҳи [R/1:1,5/18:S/S :S/\*]**

Помидорнинг пакана шохланиш вируси ва яна тўртта вирус шу гуруҳга киради. Заррачаларини диаметри 30 нм атрофда бўлиб, бир - бирларидан катта-кичиклиги билан фарқ қилади. Бу вируслар механик равишда осон тарқалади, тарқатувчиси номаълум. Бу гуруҳнинг баъзи вакиллари тупрок орқали тарқалиши мумкин.

**16. Картошка баргининг буралиши вируси ва шунга ўхшаш вируслар [R/1:2/\*:S/S :S/Ar].**

Бу гуруҳга, картошка баргининг буралиши вирусидан ташқари, ловия баргининг буралиши вируси каби бир қатор вируслар киради. Вирионларининг диаметри 25 нм. Бу вирусларнинг бирортаси ҳам механик усулда юқиш қобилиятига эга эмас. Улар ширалар ёрдамида персистент усулда тарқатади.

Баъзи олимларнинг фикрича, улар ширалар организмида ҳам кўпайиши мумкин.

**17. Икки ва ундан ортиқ беқарор заррачали вируслар.**

Кўпгина мевали дарахтлар вируслари шу гуруҳга кириб, заррачаларининг диаметри 20-35 нм, заррачада 15 - 20% РНК бор. Бу вирусларнинг баъзилари ўсимлик чанглари ёки уруғлари ёрдамида юқади. Уларнинг тарқатувчилари аниқланмаган. Вирионлари 3 хил зичликка эга, заррачаларда иборат. Фракцияларга ажратилмаган вирус препаратидан РНК нинг 3 хил асосий ва 2 минор фрагменти ажратилган. Бу вируслар, олма мозаикаси вирусига серологик томонидан яқин. Бу гуруҳга мансуб маълум вируслар иларвируслар (ilarvirus: isometric labile particles - беқарор изометрик зарралар) гуруҳига киритилади.

**18. Нўхот шаклининг ўзгариши мозаикаси вируси. [R/1:1,6/28+1,3/28:S/S :S/Ar]**

Бу гуруҳ вируслари дуккакли ўсимликларни касаллантиради ва баргларида мозаика ва деформация каби симптомлар ҳосил қилади. Икки қисмлик геномга эга. Ширалар ва ўсимлик шираси ёрдамида соғ ўсимликка ўтади. Заррачаларининг кўпгина хусусиятлари вируслариникига ўхшайди.

**19. Каулимовируслар гуруҳи [D/2:4,5/16:S/S :S/Ar]**

Бу гуруҳнинг энг яхши ўрганилган вакили гулкарам мозаикаси вирусидир (caulimovirus: cauliflower mosaic virus). Унинг нуклеин кислотаси ДНК типиди. Бу вируснинг серологик хусусиятлари картошка гули мозаикаси вирусига ўхшаш бўлиб, зарраларининг диаметрлари 50 нм. Бир ўсимликдан иккинчисидан механик усулда ва ширалар ёрдамида ўтади. Гулкарам мозаикаси вируси ҳамма континентларда учрайди.

**20. Беда жароҳати шиши вируси ва унга ўхшаш вируслар. [R/2:Σ10-16/11-22:S/S :S,I/Au]**

Беда жароҳати шиши, шоли паканалашиши вируси ҳамда жўхорининг ғадир-будур паканалик вируси умумий хусусиятларга эга бўлиб, изометрик

зарраларининг диаметри 70 нм: заррача 2 занжирчали РНК нинг бир қанча фрагментларини тутади. Шакли ва вирион таркиби билан реовирусларга ўхшайди. Бу вируслар цикадкалар ёрдамида тарқалади. Уларнинг ташувчи хашорат организмида кўпайиши бу вирусларга хос хусусиятларидан биридир.

#### **21. Томат зарҳалланиши (бронзалашиши) вируси.**

**(R)/\*:\*/\*:S/\*:S/Th**

Бу вируслар трипслар ёрдамида бу вируслар тарқалади. Касал ўсимликда мозаика ва некроз ҳосил қилади. Механик усулда бошқа ўсимликка осон ўтади, ўсимлик ширасида бекарор. Заррачаларининг диаметри 80 нм, липидлар тутади. Бу вируслар ҳайвон вирусларига ўхшаб кетади.

#### **8.4.3. Заррачалари бацилласимон ёки ўқсимон шаклли вируслар**

##### **22. Беда мозаикаси вируси. R/1(1,1/16)+(0,8/16)+(0,7/16):U/U :S/Ar**

Бу вируслар бацилласимон шаклга эга бўлиб, тўрт хил узунликка эга. Энг каттасининг узунлиги 58 нм, эни 18 нм. Заррачаларида РНК нинг уч хил фрагменти мавжуд. Уларнинг йиғиндиси вирус геномини ташқил этади. Вирус механик усулда ўтади. Ноперсистент усулда ширалар ёрдамида ҳам тарқалади. Касал ўсимликда мозаика ёки халқали доғлар ҳосил қилади. Бу вирус гуруҳи кукумовируслар гуруҳига яқин.

##### **23. Какао шохларининг деформацияси вируси. \*/\*:\*:U/U:S/Cc**

Вирусларнинг шакли бацилласимон бўлиб, диаметри 28 нм: заррачаларининг узунлиги ўзгариб туради: кўпинча 100- 150 нм. Вируснинг ташувчиси хитовкалар (қалқонсимонлар) бўлиб. уларда вирус ривожланишнинг маълум циклни ўтади. Ўсимлик ширасидаги вирус бекарор бўлиб, механик усулда қийинлик билан бошқа ўсимликка юқади. Ўсимликларда мозаика ва ўсимлик шохларини ўсиб кетишига олиб келади. Жанубий Африкада кўп тарқалган. Какао ўсимлигига катта зарар етказилади.

##### **24. Рабдовируслар гуруҳи. [R/1:4/2:U/E:S,I,V/Ar,Au,Di,O]**

Бацилласимон зарраларга эга бўлиб, мураккаб тузилишга эга: уларнинг эни 50-100 нм, узунлиги 200 - 300 нм. Заррачалар ташқи томонидан оксил-липид мембранага эга: нуклеокапсиди спиралсимон шаклли бўлиб, у оксил ва РНК дан тузилган. Бу гуруҳга балиқ (форел), хашоратлар (дрозофил), ҳайвон (кутуриш) касалликлари вируслари киради.

#### **8.4.4. Вироидлар**

Ўсимликларда вирусга ўхшаш касалликлар юзага келтиради. Ҳарактерли хусусиятларидан бири, улар нуклеопротеид ҳосил қилмайди. Бир ўсимликлардан иккинчисига механик усулда осон ўтади. РНК молекуляр массаси  $50 \cdot 10^3$  дан  $125 \cdot 10^3$  гача. Энг яхши ўрганилган виroid бу “картошканинг дугсимонлашиши виroidи”дир. Вироидлар, биринчи марта Динер томонидан (1972) аниқланган. Хризантема ўсимлигининг паканалашиши касаллигига ҳам унинг виroid сабабчидир.



В.М Ждановнинг(1990) (18) **вирусларни оддийдан – мураккабга принципи асосида тузилган классификацияси** “Эволюция вирусов” китобида вирусларни эволюцион нуқтаи назардан энг оддий прион, виroidлардан бошлаб вирус тузилиши мураккаблашган сари улар классификацияни кейинги поғонасига жойлаштирилган ҳолда берилган (қавс ичида тартиб рақамлари келтирилган). Асосий эътибор бу ерда вирион хусусиятлари, уларни морфологияси(таёқчасимон, изометрик, ўқсимон), вириондаги қобикни борлиги позитив ёки негатив геномли, нуклеин кислотани типлари

**В.М. Жданов (1914 - 1987)** вирусолог- олим, эпидемиолог (1960 йилдан бошлаб).” Д.И.Ивановский номидаги Вирусология институтининг директори. Чечак вирусини йўқотишни глобал программасининг муаллифларидан (1958 йилдан).

(РНК ёки ДНК, бир занжирли ёки икки занжирли), заррачадаги нуклеин кислотани бир (монопартит), икки (бипартит), кўп қисмлардан (мультипартит) тузилганлиги кўрсатилган:

#### А. Прионлар

#### Б. Вироидлар

#### В. РНК-тутовчи вируслар

##### 1. Бирзанжирли РНК

##### 1.1. Қобиксиз

##### 1.1.1. Монопартитлар

##### 1.1.1.1. Изометрик

Picornaviridae, Caliciviridae, Nudaviridae, Leviviridae,

MCDV,

Tymovirus, Luteovirus, Tombasvirus, Sobemovirus,

Necrovirus (1-10)

##### 1.1.1.2. Таёқчасимонлар

Closterovirus, Carlavirus, Potyvirus, Potexvirus,

Tobamovirus,(11-15)

##### 1.1.2. Бипартитлар

##### 1.1.2.1. Изометрик

Dianthovirus, Comovirus, Nepovirus, PEMV,

Nodaviridae, VTM

(16-21)

##### 1.2.2.2. Таёқчасимонлар

Tobravirus (22)

##### 1.1.3. Мультипартитлар

##### 1.1.3.1. Изометрик

Cucumovirus, Bromovirus, Harvirus (23-25)

##### 1.1.3.2. Таёқчасимонлар

Hordeivirus (26)

### 1.1.3.3.Аралашлар

#### ALMV (27)

#### 1.2. Қобиклилар

##### 1.2.1. ДНК синтезисиз

##### 1.2.1.1. Позитив геномли

Togaviridae, Flavoviridae, Coronaviridae, TSWV(28-31)

##### 1.2.1.2. Негатив геномли

##### 1.2.1.2.1. Узлуксиз геномли

Paramyxoviridae, Rhabdoviridae (32-33)

Геноми фрагментлардан иборат

Orthomyxoviridae, Breviviridae, Arenoviridae(34-36)

##### 1.2.2. ДНК синтезли

Retroviridae (37)

#### 2. РНК иккизанжирли

##### 2.1. Қобиксиз (без оболочек)

##### 2.1.1. РНК узлуксиз

Totiviridae (38)

##### 2.1.2. РНК бисегментли

Partitiviridae, Birnaviridae (39-40)

##### 2.1.3. РНК трисегментли

Трисегментли миковируслар (41)

##### 2.1.4. РНК мультисегментли

Reoviridae (42)

##### 2.2. Қобикли

Cystoviridae (43)

#### Г. Плазмидлар

#### Д.ДНК-тутувчи вируслар

##### 1. Бирзанжирли ДНК

##### 1.1. Қобиксиз

##### 1.1.1. Изометрик

Mycoviridae, Parvoviridae (44-45)

##### 1.1.2. Ўқсимон

Микоплазмалар фаги (46)

##### 1.2. Қобикли

Plasmoviridae(47)

#### 2. ДНК иккизанжирли

##### 2.1. Қобиксиз

##### 2.1.1. Монопартитлар

Parvoviridae, Adenoviridae, Iridoviridae, Myoviridae, Styloviridae, Podoviridae, Tectoviridae (48-54)

##### 1.2.1. Мультипартитлар

## Polydnaviridae (55)

### 2.2. Қобикли

Plasmaviridae, Hepadnaviridae, Baculoviridae, Herpesviridae

(56-59)

### 2.3. Мураккаб тузилишга эга

Poxviridae(60)

Юқорида вируслар классификацияси оилалар, авлодлар ва вируслар гуруҳлари **Метьюзнинг 1982 (26)** йили чоп этилган классификацияси ва номенклатураси бўйича келтирилди). Бу классификацияни эса Жданов томонидан мураккаблашишига қараб гуруҳларга бўлинди ва сўнгги таксономик гуруҳлар билан тўлдирди (18).

Вирусологияда вирусларни классификацияси ва номенклатураси доимо ўзгариб мукамаллашиб боради. 1973 йилдаги Москвадаги Халқаро микробиология конгрессида вируслар номенклатураси бўйича Халқаро Қўмита вируслар классификацияси ва номенклатурасини бирмунча тартибга келтирди ва такомиллаштириб 1973 йил Халқаро Вируслар Таксономияси Қўмитаси (МКТБ) деган номни берди. МКТБ бўйича вируслар универсал таксономия системасида 3 тартиб, **80 та оила (30 та фитовируслар оиласи билан бирга)**, 233 та авлодга кирувчи хайвон, ўсимлик ва микроорганизмлар вируслари авлодлари мавжуд. МКТБ қоидаси бўйича қуйидаги вирус таксонлари мавжуд:

Тартиб (Order) – ўз ичига, бир-биридан тартиб ва оила хусусиятлари билан фарқланадиган умумий тавсифли оилаларни бириктиради ва –virales суффикси билан белгиланади. Ҳозир МКТБ томонидан 3та вируслар тартиби мавжуд: Caudovirales, Mononegavirales, Nidovirales.

Оила (Famili ) ва оилача (Subfamili) лар вирус умумий тавсифга эга бўлган ва бошқа оила хусусиятларидан фарқланадиган авлодларни ўз ичига олади. Улар оилага -viridae ва оилачага -virinae суффикслари қўшилиши билан фарқланади.

Авлодлар (Genus) вирусларни умумий хусусиятга эга бўлган ва бошқа авлодлардан фарқланадиган гуруҳларга ажратилади ва уларга -virus суффикси қўшилади.

Вирусларни турлари (Species) деб номланади. Классификациялаш системасида тур таксони энг аҳамиятли иерархик бирликдир. Тур таксонини қуйидагича ифодаланади. Вирусларни тури - политипик категория (синф) бўлиб, айрим экологик ниша ва репликация линиясига эга бўлади. («Вирусный вид является политипической категорией (классом) вирусов, которая составляет реплицирующуюся линию и занимает особую экологическую нишу»).

МКТБ да кўпгина ҳолларда ўсимлик вирусларини халқаро инглизча ном билан аташ қабул қилинган. Ҳозирги вақтда вирусларни таксономия қилиш мақсадида вирусларни характеристикаларини - морфологияси, физикавий-кимёвий ва физик хусусиятлари, геноми (нуклеин кислотасини

типи), геномининг ўлчами (жуфт асослар, нуклеин кислотасини занжирлари сони, оксили, липидлари ва углеводларини хусусиятлари, вирусларни антиген хусусиятлари, серологик яқинлиги (родство), табиий хўжайин спектри, табиатда тарқалиш усули, тарқатувчилар билан алоқаси, патогенлиги, тўқималарга бўлган тропизми, патологияси, гисто- ва цитологиясини аниқлашда кўпгина замонавий методлар ишлатилмоқда.

Ҳозирги кунда МКТБ томонидан 30 та фитовируслар оиласи тасдиқланган. Улар ичида икки оила **Geminiviridae** ва **Caulimoviridae** оилалари бирзанжирли ва иккизанжирли ДНК-геномга эга. Қолган фитовируслар РНК-геномлидир, уларни кўпчилиги бир занжирли позитив РНК га эга –бз РНК(+). Фитовирусларни оила ва авлодларини тавсифини фитовирусларга кўллаб уларни нуклеин кислоталари ва уларни таркибий қисмларига асосланган классификациясини баъзи оила авлод ва вакилларини И.А. Карташова (2007) томонидан батафсил талқин қилинган. Қуйида мазкур классификацияни асосий қисмларини келтирамыз. Мазкур классификацияда 30 та фитовируслар оиласидан 13 тасининг тавсифи, яъни **ДНК-тутувчи вируслар оилалари, РНК-тутувчи вирус оила, авлод ва типик вакиллари** ҳақида сўз юритилади.

## **8.5. ДНК-тутувчи вируслар**

### **1. Caulimoviridae оиласи**

Бу оила **икки занжирли ДНК** га эга. **Репликация жараёнида қайталама транскрипция босқичини ўтади.**

**Caulimovirus авлоди.** Типик тури Cauliflower mosaic virus (CaMV) - гулқарам мозаикаси вируси. Изометрик заррачаларни диаметри 50 нм, Вирионнинг молекуляр массаси - 20 миллион. Бу авлод вирусларининг табиий хўжайин-ўсимликлар спектри анча тор, яъни тор доирадаги ўсимликларни касаллантиради. Ўсимликлар мазкур вируслар билан касалланганда ундаги симптомлар мозаика ёки доғлар шаклида намоён бўлади. Кўпгина хўжайралар тизимли (системно) касалланади. Вирусларни табиатда тарқалиши ширалар ёрдамида персистент бўлиб тарқалади. Вирус яна механик инокуляция усулида касалланади. Касалланган ўсимликлар хўжайраларида вирус киритмалари ҳосил бўлади. Уларни ёруғлик микроскопларида кузатиш мумкин. Вирус зарралари киритмаларда тўпланади, баъзи турлар эса хўжайра ядросида тўпланади.

Бу авлодга қуйидаги вирус авлодлари: черника ўсимлиги қизил халқа доғлилиги вируси, гулқарам мозаикаси вируси, хреннинг латент вируси, земляниканинг томирларининг ҳошияланиши вируси, артишокни доғланиши вируси киради. Бу авлодга бўзтикан хол-холланиши вируси, 4-зубтурум вируси каби вирус турлари кириши эҳтимол қилинади.

Caulimoviridae оиласига яна бирқанча тропика гулли ўсимликларини касаллантирадиган вирус авлодлари киради.

## 2. Geminoviridae оиласи

Бу оилага бир молекула халқали ДНКли вируслар киради (бзДНК). Вирионнинг ўлчами -18x30 нм, 22 капсомерли икки тўлмаган икосэдрдан ташкил топган.

**Mastrevirus** авлоди. Типик вакили Maize streak virus (MSV) – вирус полостости кукурузы (жўхорини штрихлилиги - чизиқ-чизиқлилиги- ёки тилим-тилимлилиги- ёки тарам-тарамлилиги вирус). Хўжайин-ўсимлик спектри тор доирада. Бу авлод вируслари донли ўсимликларни оиласи вакиллари касаллантиради. Табиатда уларни юқиши персистент усулда цикадкалар ёрдамида амалга ошади. Механик инокуляция усулида юкмайди. Бу авлодга жўхорини қўйдаги вирус турлари киради: жўхори-, тарик-, шакар қамиш чизиқ-чизиқлилиги вируслари, ялтирбош чизиқ-чизиқлилиги вирус, паспалум, тамакинини сариқ паканалиги вирус, буғдойни паканалиги вируслари киради. Авлодни қўйдаги турлари эҳтимол (предпологаемые) шу турларга кирар: экиладиган тарик чизиқ-чизиқлилиги вирус, нўхотнинг хлоротик паканалилиги вируслари киради.

**Curtovirus** авлоди. Типик тур Beet curly top virus (вирус курчавой верхушки свеклы) лавлагини тепасини жингалаклилиги вирус. 44 оилага қарашли 300 дан ортиқ хўжайин-ўсимлик спектрига эга. Табиатда персистент усулда тарқалади. Эҳтимол шу авлодга деб мўлжалланган турлари: томат баргини буралиши вирус, томатни тепасини жингалаклашиши вируслари киради.

**Begomovirus** авлоди. Типик тури Beon golden mosaic virus (BegMV)-ловияни тилларанг мозаикали вирус( вирус золотистой мозаики фасоли).

Вирус икки паллалик хўжайин-ўсимликлар ичида жуда тор спектрга эга. Оққанотлар Bemisia tabaci ёрдамида тарқалади. Баъзи вируслари механик инокуляция ёрдамида тарқалади. Авлод 48 та турни ўз ичига олади ва 9 та шу авлодга кирадиган вакиллари тахминан ўз ичига олади.

**Nanovirus** авлоди. Типик тури Subterranean clover stunt (SCSV) “вирус карликовости подземного клевера” (ерости бедани паканалашиши вирус). Вирионлари сферасимон, қобиқсиз, диаметри 20 нм.

Вируслар ўсишни тўхатади, ўсимликларни паканалашишига олиб келади. Асосан ширалар ёрдамида тарқалади. Бу авлодга банан тепа қисмини шохланиши вирус киради ва кокос барглари чиршиши вирус тахминан киритилади.

## 8.6. РНК тутувчи вируслар

### Икки занжирли (из)РНК-тутувчи вируслар

#### 3. Reoviridae оиласи

**Fijivirus** авлоди (Типик тури – Фиджи касаллиги вирус).

**Phytoreovirus**(типик тури – жарохатли ўсма вирус).

**Oryzavirus** (типик вирус – (вирус лохматой карликовости риса) (шолини чигаллашган, таралмаган (тўзғиган) карлик вирус).

Реовирусларга бу вируслардан ташқари қатор ҳайвон вируслари киради.

Вирионлари икосаэдрик формада бўлиб диаметри 60-80 нм, ички “ядрози” бирқанча оксил қаватлар билан ўралган. Тарқалиши цикадкалар (дельфацидами) ва цикадкалар билан персистент ўтади (латент даври хашарот танасида икки ҳафтача), баъзи ҳолларда трансовариаль тарқалади).

#### 4. **Partitiviridae** оиласи

**Alhacriptovirus** авлоди. (типик тури– «криптический вирус белого клевера 1») (типга хос тур –«оқ беданинг *криптик* вируси 1»). *kryptos* – *скрытый*, ўзбек тилида *яширинган* сўзга тўғри келади. Демак, «оқ бедани **яширинган вируси 1**» ёки рус тилида «маскированный вирус белого клевера» деб атаса бўлса керак.

**Betacriptovirus** авлоди. (типичный вид - криптический вирус белого клевера 2)( типга хос тур – “оқ беданинг *криптик -яширинган* вируси 2”).

Ўсимлик вируслар оиласини бу авлодларига яна **Partivirus** ва **Chrysovirus** авлодларининг замбуруғ вируслари киради.

Вирионлари икосаэдр типиди, қобиксиз, диаметри 30-40 нм. Самарали иммуноген ҳисобланади. Диффузия тестларида битта преципитация чизиғини ҳосил қилади. Оиладаги фитовируслар ва замбуруғ вируслари орасида серологик яқинлик кузатилмаган.

Вируслар ўсимликда латент ҳолатида бўлади. Тарқатувчилари номаълум. Ўсимлик криптовируслари эмбрионга тухум хужайра ва чанглари орқали хужайраларни бўлинишида тарқалади (гулни) берилади (ўтади) деган тахмин қилинади. Асосий вирусни тарқалиши уруғ орқали амалга ошади.

**Alhacriptovirus** авлодига **16 та тур вирус киради** ва яна 10 турни шу авлодга кириши мўлжалланган. Бу авлод вакиллари дуккаклилар оиласига кирувчи ҳамда қатор сабзавотларни касаллантиради.

**Betacriptovirus** авлодига 4 тур вируслар киради ва биттаси ва яна бедани *криптик* вируси 2 ни ҳам шу авлодга кириши мўлжалланмоқда.

**Varicosavirus** авлоди. Типик тури – латук салатининг томирларини катталашиб кетиши вируси. Вирионлари таёқча шаклида, 18x300-340 нм. Вируслар *Olpidium* sp. Замбуруғи орқали ўтади. Шу авлодга киритилиши эҳтимоли бор тур – тамакини паканалашиши вируси.

#### **БЗРНК (-)- тутувчи вируслар**

**5. Rhabdoviridae** оиласи. Бу оила **Mononegavirales** тартибига киради.

**Cytorhabdovirus** авлоди (типга хос тур – латук-салати некротик сариклиги вируси)

**Nucleorhabdovirus** авлоди (типга хос тур – картошкани сарик паканалиги вируси).

Вирионининг узунлиги 100-430 нм ва диаметри 45-100 нм.

Ўсимликларни касаллантирувчи вируслар кўпинча бацилласимон ёки ўқсимон шаклда бўлади. Бацилласимон вирионнинг ташқи юзасида узунлиги

5-10 нм, димаетри 3 нм ли гликопротеин табиатли ўсимталар (пепломерлар) бор. Ички нуклеокапсидини диаметри 30-70 нм бўлиб спирал симметрияли структурага эга. Агар вирусни кўндаланг кесмасини неготив бўяб кўрилса яққол кўринади.

Рабдовируслар кенг ўсимлик спектрига эга, аммо ҳар бир вирус чегараланган хўжайин ўсимликлар спектрига эга. Кўпгина рабдовируслар цикадалар, дельфаидлар ёки ширалар, баъзилари каналар, клоплар тарқалади ва ўсимлик шираси билан тарқалади. Бу вируслар персистент тарқалади (репликацияси тарқатувчи-хашаротда бўлади).

**Cytorhabdovirus** авлоди 8 тур вирусни ўз ичига олади: арпа сариқ паканалиги вируси, сули баргларини тилимлиги вируси, шимолий буғдой мозаикаси вируси, буғдойини америка штрихли мозаикаси вируси, латук-салатини сариқ некрози вируси, земляникани бужмайиши мозаикаси вируси, брокколини сариқ некротик вируси, осот вируси.

**Циторабдовируслар касалланган хужайранинг цитоплазмасида репликацияланади. Вирусларни морфогенези эндоплазматик ретикулумда рўй беради.**

**Nucleorhabdovirus** авлоди картошкани сариқ паканалиги вирусини, жўхори мозаикаси вирусини, бақлажонни хол-хол паканалиги вирусини ва б.ларни ўз ичига олади.

**Нуклеорабдовируслар** ўсимлик ядросида тўпланади ва йирик грануляр киритмалар ҳосил қилади (репликацияланадиган жойи ҳам бўлиши мумкин).

Юқорида айтиб ўтилган рабдовируслар оиласига кирадиган вируслардан ташқари морфологик ўхшашликга эга бўлган 58 та рабдовируслар оилага кириши эҳтимоли бўлган фиторабдовируслар бўлиб, улар ўсимликларни ҳар хил оила вакиллари касаллантиради. Қуйидаги вирус турлари рабдовируслар оилаларига кириши мумки: цитрус ўсимликларини мохов касаллиги, *Dendrobium* баргларини тилимланиши вируси каби вируслар кириши мумкин.

## 6. **Bunyaviridae** оиласи

**Tospovirus** авлоди (типга хос бўлган тури - томатни доғли сўлиши вирусидир)

**Tenuivirus** авлоди (типга хос бўлган тури – шоли штрихлиги вирусидир).

**Orhiovirus** авлоди (типга хос вирус – цитрус ўсимликлари псориози вируси). Бу оилага ўсимлик вирусларидан ташқари бирқанча хайвон вирус авлодлари ҳам киради.

Бу оилани авлодларидаги вирусларни морфологияси бир-биридан фарқ қилади, аммо улар сферасимон кўринишда ёки плеоморф бўлиши мумкин, диаметрлари 80-120 нм, ташқи юзасида қалинлиги 5 нм ли липид қобиқдан чиқиб турувчи, узунлиги 5-10 нм ли икки қаватли гликопротеид ўсимталарга эга. Одатда бу хужайрани Гольджи мембранасидан келиб

чиқади ёки камдан-кам хужайра мембранасидан келиб чиқади. Вирус нуклеокапсидаси спирал симметрияли бўлиб диаметри 2-2,5 нм, узунлиги 200-3000 нм.

Авлодни ҳамма тур вируслари бўғимоёқли ҳашаротларда репликацияланади.

Барча авлод вируслари бўғимоёқли-ташувчиларда репликацияланади. **Tospovirus авлодига** балзаминни доғли некрозланиши вируси ва томатни доғли сўлиш вируслари киради. Госповируслар 50 оилага кирувчи 300 дан ортиқ ўсимлик турларини касаллантиради. Госповируслар 9 тур трипсларда персистент усулда юқади.

**Tenuivirus** авлоди нинг хўжайин ўсимликлари бўлиб донли ўсимликлар оилалари вируслари хизмат қилади. М., жўхори штрихлиги вируси, шолини оқ борглилиги вируси, шолини штрихлиги вируслари киради.

Tenuivirusлар полуперсистент усулда дельфацидлар ёрдамида тарқалади, баъзан трансвариально тарқалади.

Ophiovirus авлоди вируслари механик усулда юқади, аммо донли ўсимликларни касаллантирмайди.

## **БЗРНК(+)-тутувчи вируслар**

### **1. Sequiviridae оиласи**

**Sequiviridae авлоди** (типга хос тур – пастернакни сариқ доғлилиги вируси).

**Weikavirus авлоди** (типга хос тур – тунгро шолисининг сферасимон вируси).

Заррачалари изометрик, диаметри 30 нм. Вируснинг табиий хўжайинлари чекланган. Вируслар ярим персистент усулда тарқалади, кўплари цикадкалар билан тарқалади.

**Sequiviridae авлодига** қоқи ўт нинг сариқ мозаикаси вируси киради

**Weikavirus авлодига** жўхорини хлоротик паканалиги вируси ва тунгро шолисининг сферасимон вируслари киради.

### **8. Tombusvirus оиласи**

**Tombusvirus авлоди** (типга хос тур – помидорнинг паканалиги вируси).

Бу оилани яна 7та авлодлари мавжуд.

Вирионлари икосаэдр типиди, 180 оксил суббирликларидан ташкил топган, диаметри 28-35 нм. Хўжайин ўсимлик спектри бир паллали ва икки паллали ўсимликлар. Инфекция кўпинча илдизда локализацияланади, вирус тизимли касаллантирганда хол-хол доғлар, баргни бурадиши ва деформацияланишлари кузатилади. Баъзи вируслар симптомсиз касаллантириши мумкин. Ҳамма вируслар механик усулда ва вегетатив тарқалади. Баъзилари контакт усулда ва уруғлари ёрдамида тарқалади.



Табиий муҳитда сувли жойларда, тупроқда ташувчиларсиз инфекция тарқалади. Баъзилари замбуруғ ва қўнғизлар ёрдамида тарқалади.

### **9. Luteoviridae оиласи**

**Luteovirus авлоди** (типга хос тур – арпани сариқ паканалиги вируси).

**Polerovirus авлоди** (типга хос тур – картошка баргини буралиши вируси).

Вирионлари гексагонал, диаметри 25-30 нм, икосаэдр симметрияси асосида тузилган. Кўпгина лютео- ва полеовируслар антигенлари актив, хўжайин спектри бир оила ўсимликлари билан чекланади. Ширалар ёрдамида циркулятив усулда ўтади: флоэмадан улар гемоцельга ўтади ва гемолимфа орқали сўлак безларига тушади. Ўсимликлардаги локализацияси флоэмада, тўқималарни некрозлайди, ўсишни сусайтиради, хлорофиллни йўқотади ва барглари сарғайтиради.

Авлодга арпани сариқ паканалиги вируси, ловия баргини буралиши вируси, сабзи баргини қизариши вируси, лавлагини ғарбий желтухаси вируси, сояни паканалиги вируси, тамакини некрозлашган паканалиги вируси, помидор тепа қисмини сарғайиши вируслари киради. Бундан ташқари бу авлодга киритилиши мўлжалланган 14 та вирус бор.

**Tumovirus авлоди** Типга хос тур – турнепсни сариқ мозаикаси вируси. Бу авлодга бақлажон мозаикаси вируси ерёнғоқ сариқ мозаикаси вируси физалис мозаикаси вируслари киради. Бу вируслар жуда кенг тарқалган, механик усулда ва қўнғизлар ёрдамида юқади. Симптомлари - сариқ мозаика ёки хол-хол доғлар пайдо қилади.

### **10. Bromoviridae оиласи**

**Alfamovirus (типга хос вирус – беда мозаикаси вируси).**

**Bromovirus (типга хос вирус – ялтирбош мозаикаси вируси).**

**Cucumovirus (типга хос тур- бодринг мозаикаси вируси).** Юқорида келтирилган авлод турлари (Bromovirus, Cucumovirus) заррачалари сферасимон, диаметри 26-35 нм, Alfamovirusни вирионлари бацилласимон, диаметри 18 нм, узунлиги 30-57 нм.

Бу оилани вируслар жуда кенг тарқалган улар кўпгина аҳамиятли ўсимликларни касаллантиради. Тарқалиши ўсимлик ширасини инокуляцияси ёрдамида, Cucumovirus, Alfamovirus лар кўпгина ширалар ёрдамида баъзилари уруғ ва гул чанглари ёрдамида амалга ошади.

### **11. Comoviridae оиласи**

**Comovirus авлоди (типга хос тур - сигир нўхоти мозаикаси вируси-1).**

**Nepovirus авлоди(типга хос вирус – тамакини халқали доғланиши вируси).**

**Fabavirus авлоди (типга хос тури - дуккакдилар сўлиши вируси -1).**

Вирионлари икосаэдрик симметрияда тузилган, диаметри 28-30 нм.

Комовируслар тор спектр хўжайинлар доирасига эга, непо- ва фабавируслар анча кенг хўжайин спектрига эга. Симптомлари ҳар хил. Комовируслар кўнғизлар ёрдамида, фабавируслар – ширалар, неповирусларни кўпи нематодалар ёрдамида тарқалади. Ҳамма вируслар механик инокуляция ёрдамида тарқалади. Неповирусларга характерли хусусият улар уруғлар ёрдамида ҳам тарқалади.

Комовируслар авлодида 15 тур вирус киради ва улар дуккакли ўсимликларни касаллантиради.

Неповирусларни 28 та тури мавжуд, улар турлари ток бўғинларини қисқариши токни сариқ мозаикаси вируслари ва ҳ. Неповируслар нематодалар ёрдамида, баъзан ўсимлик чанглари ёрдамида тарқалади.

## 12. Potyviridae оиласи

**Potyvirus авлоди** (типга хос тур – картошкани У вируси).

**Tritimovirus авлоди** (типга хос тур – буғдойни тилимли (полосатой) мозаикаси вируси.

Булардан ташқари яна 4 авлод мавжуд.

Вирионлари ипсимон ёки таёқчасимон, диаметри 11-15 нм. Геномлари бир аъзоли, узунлиги 650-900 нм, геноми икки аъзоли заррачаларни узунлиги 250-300нм ва 500-600 нм. Оилани барча вируслари аморф ва кристалсимон структурали цитоплазматик киритмалар ҳосил қилади. Хўжайин ўсимликлари спектри тор, ўртача, ёки кенг бўлиши мумкин. Механик инокуляция ёрдамида осон юқади, баъзи вируслар уруғ ёрдамида тарқалади.

Potyvirus авлоди вирионлари (узунлиги 680-900 нм, диаметри 11-13 нм) осон эгилувчан, спирал симметрияли, спирал қадами 3,4 нм.

Тарқалиши ноперсистент усулда ва бэзилари уруғ ёрдамида амалга ошади. Авлодни 77та тури мавжуд. КУВ, ловияни сариқ мозаикали вируси, жўхорини пакана мозаикали вируси, лола гултожбаргларини рангбаранглашиши вируси, соя мозаикаси вируси ва ҳ.

**Rymovirus авлоди** вируслари ипсимон бўлиб осон букилувчан, ўлчами 690-720 x 11-15 нм. Graminea ўсимликларини касаллантиради, каналар (Eriphydae), уруғ ёрдамида ва механик инокуляция ёрдамида тарқалади. Бу авлодга арпа мозаикаси вируси, сули некротик хол-холлиги вируси ва ҳ.лар киради.

**Vymovirus авлодига** осон эгилувчан вирионлар киради, уларни ўлчамлари 250-300 ва 500-600 нм., диаметри 13 нм. Геноми **иккиаъзоли Вирус цитоплазмада киритмалар** ҳосил қилади. Донли ўсимликлар орасида хўжайин ўсимликлар спектри анча тор дирада.

Авлодга яна арпани сариқ мозаикаси вируси киради. Арпани кучсиз мозаикаси вируси ва бошқа вируслар киради.

**Tobamovirus авлоди.** Типга хос вирус ТМВ. Ўлчами 300 x 18 нм. Хўжайин ўсимлик доираси ўртача ёки кенг. Тарқалиши контакт ёрдамида, базилар уруғ ёрдамида амалга ошади. Вируслари касал ўсимликларда

кристаллик киритмалар ҳосил қилади. Дунёда жуда кенг тарқалган. Бу авлодга ТМВ, бодрингни яшил хол-холлашиши мозакаси вируси, томат мозакаси вируси, (L-штамм), булғор қалампирини кучсиз хол-холлиги вируси (S-штамм), ланцетсимон зубтурум мозакаси вируси ва б.

**Tobravirus авлоди.** Типга хос вирус – тамаки баргини шалдираши вируси. Вирионлари тўғри трубкасимои спирал структурали, спирал қадами 2,5 нм, икки тури бўлиб, узунлиги – 180-215 нм ва қисқалари 46-115 нм, зарраларини диаметри 21,3-23,1 нм. Хўжайин ўсимликлари бир паллали ва иккипаллали ўсимликлар ичидаги ўсимликлар. Табиий тарқатувчи ҳашаротлари нематодлар авлодлари – *Trichodorus Paratrichodorus* (хархил вирусларни хар хил турлари ва штаммлари). Тарқатувчилари вирусларни узоқ муддатгача сақлайди. Баъзи хўжайин ўсимликларини уруғлари ҳам вирусларни тарқатади. Баъзи вируслар хўжайин ўсимликларини системали, баъзилари маҳаллий (локал) касаллантиради. Бу авлодга тамакини пакана вируси, нўхотни эрта қўнғирлашиши вируслари киради.

**Hordeovirus авлоди.** Типга хос вирус - арпани штрихли мозакаси вируси. Вирионлари ташқи қобиксиз қаттиқ таёқчасимои 20 x 110-150 нм спирал симметрияли, спиралдаги қадами 2,5 нм. Табиатда хордеовируслар ғалла ўсимликларини, баъзилари лабгуллиларни касаллантиради. Тарқатувчи ҳашаротлари номаълум. Бу вируслар уруғлари, гул чанглари ва контакт йўлида тарқалади.

**Vitivirus авлоди.** Типга хос вирус – токни А-вируси. Бу авлод вируслари 1997 йили *Trichovirus* авлодидан геномини структураси ва биологик хусусиятларига асосан айрим таксон бўлиб ажралиб чиққан.

Вирионлари осон эгилувчан ипсимои, ўлчамлари 800 x 12 нм. Бу вируслар табиатда фақат тоқларни танасида (кичик) чуқурликлар ва ариқчалар ҳосил қилиб касаллантиради. Тарқалиши пайвандлаш, экиш материалларидан ҳамда чувалчанглар (***Pseudococcus?*** *Planococcus*) ёрдамида, механик усулда анча қийинчилик билан касаллик ўтади. Авлодга токни А-вируси, токни В-вируси токни Д-вируслари киради.

Бу оилага яна бирқанча (6) авлодлар (**фуровирус, помовирус, пеклувирус, бенивирус, капилловирус, триховирус**) киради. ***Closterovirus* оиласи**

### 13. *Closterovirus* авлоди

Типга хос вирус - лавлаги желтухаси вируси.

***Crinivirus* авлоди.** Типга хос вирус – салат желтухаси юкумли вируси. Вирионлар осон букилувчан ипсимои узунлиги 850-2200 нм, диаметри 12 нм., спирал смметрия асосида тузилган, спирал қадами 3,4-3,8 нм. Геноми икки молекула РНК дан иборат. Хўжайин ўсимликлари тор чегарали. Симптомлари – баргларни сарғайиши ёки қизариши ва баргни буралиши, ичга ботиб кириши ёки ёғоч қисмини ариқчалашиши, флоэмаснинг некролашиши кузатилади. Механик инокуляция ёрдамида қийинчилик билан ўтади, уруғи орқали анча кам миқдорда ўтади. Ташувчи ҳашаротлари -

яримперсистент усулда – ширалар, оққанотлар, псевдококцид чувалчанглари орқали амалга ошади.

**Клостеровируслар авлоди** вирионларининг узунлиги 1200-2200 нм, геноми бир молекула РНК дан иборат, яримперсистент усулда – ширалар, чувалчанглари орқали амалга ошади. Авлодга лавлаги желтухаси вируси, лавлагини сариқ пакана вируслари киради, сабзи баргини сарғайиши вируслари киради.

**Carlavirusлар авлоди.** Типга оид тур – чиннигулни латент вируси.

Вирионлари сал букилган ипсимон, ўлчамлари 620-700 нм х 12-15 нм спирал симметрияли, спирал қадами 3,4 нм. Табиатдаги хўжайин ўсимликлари спектри тор доирада, экспериментал касалланирилганда анча кенг доирадаги ўсимликларни қамрайди. Ҳамма вируслар механик усулда тарқалади, кўплари ширалар ёрдамида яримперсистент усулда тарқалади., икки тур оққанотлар тарқатади., бобовий ўсимликлар вируслари уруғи орқали ҳам тарқалади. Касал ўсимлик хужайралар мембраналари олдида вируслар массасидан ташкил топган агрегатлар ҳосил қилади, киритмалари Х-таначалар кабидир. Авлодга 29 тур вируслар киради., улар қаторига чиннигулни латент вируси, картошкани М ва S- вируслари, нўхотни доғланиши вируслари, чеснокни мозаикаси вируси, картошкани жанубий латент вируслари ва бошқалар киради.

**Potexvirus авлоди.** Турга хос вируси картошкани Х-вируси.

Вирионлари – сал букилган ипсимон, ўлчамлари 470-580 х 13 нм, спирал симметрияли, спирал қадами 3,3-3,7 нм.

Ўсимлиларда мозаика ёки ҳалқасимон доғлар ҳосил қилади. Табиий хўжайинлари (айрим турларни) чегараланган. Вируслар механик усулда, контакт бўлганда осон юқади. Тарқатувчилари аниқланмаган. Дунёда жуда кенг тарқалган.

Авлодга 19 та тур киради, шулар қаторига ХВК, картошкани аукуба-мозаикаси вируси, лолани Х-вирусиларини кўрсатиш мумкин.

Шу авлодга киритилиши мумкин бўлган тур вируслар - петрушкани вируси-5, пастернакни вируси-3, ревен вируси-1, смородинани латент вируси ва б.

**Foveavirus авлоди.** Типга хос бўлган тур – олма дарахтини чуқурчалашиши вируси.

Вириони – ипсимон спирал симметрияли, узунлиги 800 нм, диаметри 13 нм.

Вируслар цитоплазмада ликализацияланади, пайвандлаш орқали, экиш материалларидан ўтади, ташувчи ҳашаротлари номаълум.

Бу авлодга олма дарахтини чуқурчалашиши вируси, олчани ҳалқали доғланиши вируслари киради

**Allexivirus авлоди.** Типга хос тур - пиёзни (шалот) Х-вируси.

Вирионлари – ипсимон уўлчамлари 750 х 13 нм. Табиатда каналар ёрдамида тарқалади. Авлодга пиёзни Х-вируси, чеснокни А-вируси ва чеснокни С-вируслари киради.

## **9-боб. Одам ва ҳайвон вируслари оилалари ва баъзи вирус касалликлари**

1982 йили вируслар таксономияси билан шуғулланувчи Халқаро қўмита таснифида вируслар кимёвий таркибига кўра, асосан, икки гуруҳга бўлинди: 1. ДНК тутувчи вируслар; 2. РНК тутувчи вируслар. Бу вақтга келиб ДНК тутувчи вирусларнинг **17 ДНК-геномли** ва РНК тутувчи вирусларнинг **42 РНК-геномли** оиласи мавжуд эди (17-жадвал).

Вирусларга кейинги вақтларда тавсиф берилганда улардаги нуклеин кислотанинг тури ва унинг вириондаги миқдори (фойизи), капсомерлар сони, нисбий молекуляр оғирлиги, вирусларнинг тузилиш хусусиятлари, репродукцияси ва бошқа маълумотлар ҳисобга олинган бўлди ( **-жадвал**).

**Вируслар таснифи.** Мазкур таснифга қуйидаги мезонлар киритилган:

1. Нуклеин кислотанинг хили (РНК ёки ДНК), унинг тузилиши (занжирчалар сони);
2. Липопротеид қобиғининг борлиги;
3. Вирус геномининг репродукция қилиш усули;
4. Вирионнинг ҳажми ва морфологияси, симметрия тури, капсомерлар миқдори;
5. Ирсий таъсирлашувларнинг кўриниши;
6. Вирусга таъсирчан хўжайинларнинг турлари;
7. Патогенлиги, ҳужайрага таъсир кўрсатиши ва ҳужайра ичи киритмаларининг ҳосил бўлиши;
8. Географик тарқалганлиги;
9. Юқиш йўллари;
10. Антиген хоссалари.

Мазкур белгилар асосида вируслар оила, авлод, тур ва типларга бўлинади. Оиланинг бўлиниши 1 ва 2 мезонларга асосланган бўлса, туркум ва типлар қолган белгилар бўйича ажратилди.

**Вирусларнинг номенклатураси.** Вирусларни Халқаро вируслар номенклатураси қўмитаси (ХВНК) томонидан *Vira* оламига (одам, ҳайвон, ўсимлик, ҳашарот, бактерия) тан олинган **55** та оила ва улардан 20 (17+3) таси одам ва ҳайвон вирусларидир (ҳозирги кунда оилалар сони 80 дан ортиқдир). Вирусларни номланишида қатор қоидалар мавжуд. Оила номи “*viridae*”, кенжа оила -“*virinae*”, авлод – “*virus*” деб тугалланади (Муҳамедов ва б.,2002). Фақат умуртқалиларда учрайдиган вирусларга герпес, адено-, ортомиксо-, арено-, коронавируслар киради. Бир қанча вируслар ҳам умуртқалиларни, ҳам умуртқасизлар организмида (каналар, чивинлар, искаптопарлар) кўпая олиш хусусиятига эга (бунья-, тога-, рабдо- ва реовируслар (маълум авлодларини)). Бу вируслар учун бўғимоёқлилар ҳам табиий хўжайин, ҳам ташувчи вазифасини бажаради (арбовируслар). Одам ва ҳайвон вирусларининг асосий оилалари, Вирусларни нуклеин кислота типи, унинг занжирлари сони, ташқи қобиғининг бор-йўқлиги, оилалари ва асосий вакиллари қуйидаги жадвалда келтирилган (15-жадвал).

## Вируслар классификацияси(Муҳамедов ва б., 2002).

Таксономик белгиси	Оиласи	Асосий вакиллари
<b>1. ДНК тутувчи вируслар</b>		
Икки ипли ДНК	Аденовируслар	Аденовируслар
Ташқи қобиғи йўқ	Паповавируслар	Одамнинг папилома, полиома ва сўгал вируслари
Бир ипли ДНК	Парвовируслар	Аденобирлашган вируслар
Ташқи қобиғи йўқ	Герпесвируслар	Оддийгерпес(учуқ),цитомегалия, сув чечак вируслари
Икки ипли ДНК.Ташқи қобиғи бор	Гепадновируслар Поксвируслар	В гепатит вируси Чинчечак, чечак вакцинацияси вируслари
<b>2. РНК-тутувчи вируслар</b>		
Мусбат бир ипли РНК.Ташқи қобиғи йўқ	Пикорнавируслар Калицивируслар	Шол, Коксаки, ЕСНО А гепатит вируслари Болаларнинг гастроэнтерит вируслари (Норфолк)
Икки ипли РНК. Ташқи қобиғи йўқ	Реовируслар	Реовируслар, ротавируслар, орбивируслар
Қайта (лама)транскриптазанинг борлиги	Ретровируслар Тогавируслар	ОИВ, Т-лейкоз вируслари, онковируслар Омск геморрагик иситмаси вируслари, қизилча
Мусбат <b>бир</b> ипли РНК.Ташқи қобиғи бор	Флавивируслар	Кана энцефалити, Денге иситмаси, сарик иситма вируслари
Мусбат ипли РНК(мусбат геном)	Буньявируслар Ареновируслар	Крим иситмаси вируслари Лимфоцитар хориоменингит, Лассо касаллиги вируслари
Манфий бирипли РНК	Рабдовируслар Парамиксовируслар	Қутириш, везикуляр стоматит вируслари
Икки ипли РНК. Ташқи қобиғи бор	Ортомиксовируслар Филовируслар	Парагрипп, тепки, қизамиқ, РСВ вируслари Одам, ҳайвон ва қушларнинг грипп вируслари
Ташқи қобиғи бор, нуклеокапсиди спирал типда Бирипли мусбат РНК тутуди	Коронавируслар	Марбург ва Эбол вируслари  Респиратор ва энтерал коронавируслар

Уларнинг оила ва бошқа таксон номлари **Фильдс ва Найп (1987)** таҳрири остида чоп этилган 3 томлик “Вирусология” дарслигида берилган барча оилалар мос равишда берилган ва уларни асосий вакиллари ва унинг тагида

асосий вакилларидан баъзилариниг морфологияи ва схематик кўриниши келтирилган (29).

16-жадвал

Одам ва ҳайвонлар вируслари оилаларини ўз ичига олган классификация (29,28)

Аниқлагич хусусиятлари	Оила
Иккизанжирли ДНК, ташқи қобикқа эга	Poxviridae Iridoviridae Herpesviridae
Иккизанжирли ДНК, ташқи қобиғи йўқ	Adenoviridae Papovaviridae [Hepadnaviridae] <sup>1</sup>
Бирзанжирли ДНК, ташқи қобиғи йўқ	Parvoviridae
Иккизанжирли РНК, ташқи қобикқа эга	Reoviridae [Birnaviridae] <sup>1</sup>
Бирзанжирли РНК, ташқи қобикқа эга <b>ДНК-копия репликатив циклда йўқ</b>	
Позитив геном	Togaviridae Coronaviridae
Негатив геном	
Сегментларга бўлинмаган геном	Paramyxoviridae Rhabdoviridae [Filoviridae] <sup>1</sup>
Сегментларга бўлинган геном	Orthomyxoviridae Bunyaviridae Arenaviridae
ДНК-копия репликатив циклда қатнашади. Бирзанжирли РНК, ташқи қобиғи йўқ	Retroviridae Picornaviridae Caliciviridae

Квадрат қавс ичидаги номлар ҳозирча МКТВ томонидан тасдиқланмаган. Ишлатилган терминлар: **ташқи қобик** – қисман ҳужайра мембранасидан келиб чиққан липидтутувчи бислой; **позитив геном** – бевосита оқсил трансляция қилувчи нуклеотид кетма-кетликдан иборат геном; ДНК-тутувчи вирусларда унинг нуклеотид кетма-кетлиги унга мос келадиган м-РНК кига мос келади; **негатив геном** – кетма кетлиги комплементар мРНК га мос нуклеотид кетма-кетликдан иборат геном.

Фильдс ва Найп (1989) таҳрири остида чоп этилган “Вирусология”нинг биринчи томида Мэрфи (1989) томонидан МКТВ да ҳисобга олинган 22 та одам ва ҳайвон вируслари оилаларининг тавсифлари ва қисқача кўзғатадиган касалликлари келтирилган. Қуйида ана шу олинган натижалар ва баъзи интернет материалларини бирлаштирган ҳолда қискартирилган маълумотларни келтирамыз.

## 9.1. *Roxviridae* оиласи (Поксвируслар) (66)

*Roxviridae* оиласи оиласида икки кичик оила бор

**Кичик оила:** *Chordoroxvirinae* (умуртқалилар поксвируслари).

*Авлод:* *Orthoroxvirus* (осповакцина, оспа вируслари).

*Авлод:* *Pararoxvirus* (пустула ҳосил қиладиган парвовирус).

*Авлод:* *Aviroxvirus* (товуқ чечаги вируслари).

*Авлод:* *Capripoxvirus* (қўй чечаги вируслари).

*Авлод:* *Leporipoxvirus* (миксома вируси).

*Авлод:* *Suipoxvirus* (чўчка чечаги вируси).

**Кичик оила:** *Entomoroxvirinae* (ҳашаротлар чечаги вируси; уч авлод бўлиши мумкин).

### Хусусиятлари

***Roxviridae* оиласи** (ингл. *Rox* – яра, чечак) табиий чечак кўзгатувчидан ташқари бир қатор авлодлари бошқа умуртқаликлар ва ҳашаротларда шунга ўхшаш касалликларни кўзгатади. *Orthoroxvirus* авлодига табиий чечак вируси, маймунлар чечаги вируси ва осповакцина киради.

Бу авлодни ҳамма вакиллари ҳайвон вируслари ичида энг йирикларидир, вирионлари параллелепипед шаклида, уларнинг ўлчамлари (300- 450)х(170-260) нм га етади. Улар энг мураккаб тузилган вируслардир. Электрон микроскоп тагида кузатилганда худди қирралари доирага ўхшатишга ўхшайди. Гишт ичида гантелсимон марказий “ядро” ёки “нуклеоид” жойлашган. У оксил билан боғланган м.м.  $85-250 \cdot 10^6$  ДНКга эга. Гантелнинг икки ёнбошида – 2 овал шакли танача мавжуд. Бутун бу қурилма – кўп қисми зарарлаган ҳужайра мембранасидан ташқил топган кўшимча ташқи қобик - суперкапсид билан ўралган. Шу йўсинда вирус ўзи зарарлаган ҳужайра худудини эгаллайди. Вирус таркибида яна 30 дан ортиқ ҳар хил (ўзини қайта қуриш ферментлари билан бир қаторда) оксиллар мавжуд. Бу вирус бошқа баъзи вирусларга ўхшаб фақат нуклеопротеиддан тузилган (биринчи очилган вирус – ТМВ га ўхшаш фақат нуклеин кислота ва оксилдан тузилган) бўлиб қолмасдан, бу бактерия ҳужайрасини миниатюра ҳолатини эслатадиган мураккаб системадир (- расм).

**Кўпайиши.** Кўпайиши ҳам бошқа ДНК тутувчи вирусларга ўхшаб ядрога эмас, балки цитоплазмадир. У аввало устида жойлашган махсус рецепторлар орқали ҳужайрага киради ва унинг нуклеин кислотаси суперкапсид ва ички оксиллардан озод бўлади ва ўзининг таркибий қисмларини синтез қиладди. Улар кейинчалик мустақил равишда тайёр вирионлар ишлаб чиқади. Янги вирус зарралари зарарланган ҳужайра устида куртакланиб, ҳужайрадан чиқиш жараёнида ўзи етилган ҳужайра мембранасини бир қисмига ўралади. Улар кўпайган ҳужайрани бутунлай парчалаб (лизис) ташқарига чиқиши ҳам мумкин. Оптимал шароитда бутун кўпайиш цикли 6 соатни ташқил қиладди. Табиий чечак вируси ҳужайрада кўпайганда цитоплазмада ёруғлик микроскопларида кўринадиган киритмалар-тўпламлар ҳосил қиладди. Биринчи марта бу тўпламларни



1892й.да Г. Гварниери касалланган куён кўзининг шох пардасини ўрганиш жараёнида кузатади.

Антигенлари. Вирус таркибида бирқанча антигенлар – нуклеопротеидлар (хамма чечак вирусларига хос), эрувчи антигенлар ва гемагглютининлар бор.

Чечак вируслари оиласининг вакиллири орасидаги умумий антигенларни борлиги улар орасида рекомбинация имкониятларини борлигини кўрсатса, у ўз навбатида янги антиген вариантлари пайдо бўлиши имкониятларини беради. Orthoroxvirus авлоди новирион гемагглютинини синтезлайди.

#### **Одамларда касаллик кўзгатувчилари:**

**Orthoroxvirus:** чечак вируслари, осповакцина, маймун чечаги, сигир чечаги. Pararoxvirus: орфа вируси (ноинфекцион пустулёз дерматити), қора моллар псевдооспаси вируси.

Классификация қилинмаган поксвируслар ҳам бор бўлиб, улар кўйидаги вируслардир: моллюска контагиоз вируси, Яба вируси, Тана вируси.

#### **Ҳайвонларда касаллик кўзгатувчилари:**

Orthoroxvirus: сигир чечаги вируси, сичқонлар оспаси, куёнлар оспаси вируси, маймунлар оспаси вируси.

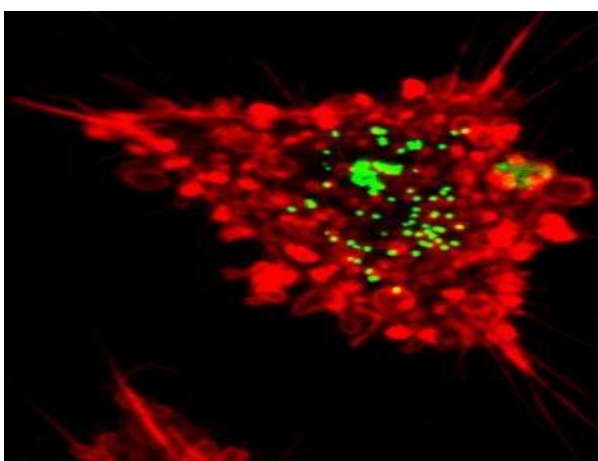
Pararoxvirus: Орфа вируси, сигирлар псевдооспа вируси, бузоқлар папиллоз стоматити вируси.

Aviroxvirus: қушлар поксвирусларининг кўплаб турлари.

Carpiroxvirus: қўйлар чечаги вируси, эчкилар чечаги вируси, сигирлар тери касаллиги вируси. Leropiroxvirus: миксомалар вируси (куёнлар) куёнлар фибромаси вируси.

Suiroxvirus: чўчкалар чечаги вируси.

Классификацияланмаган вируслар: Тана вируси Яба вируси (маймунлар)



*Pararoxvirus*

**24 - расм.** Поксвирус (яшил рангда кўрсатилган) хўжайин-хўжайрага киришида ўзини худди чиқиндидек тутати (қизил рангда кўрсатилган) бу хўжайрани уни ютишига мажбур қилади (67).

Поксвируслар ташқи муҳитда чидамли бўлиб, бирнеча ойлар куритилган ҳолда бўлиши мумкин, кўпгина дезинфекция моддаларига чидамли: 1% фенолда бир суткадан сўнг активлигини йўқотади, 5% хлораминда - 2 соатда активлигини йўқотади, глицерин эритмасида совутгичда бирнеча йил сақланиши мумкин, 100<sup>0</sup>С да бирзумда, 60<sup>0</sup>С да - 15 мин. да активлигини йўқотади.

Табиий чечак вирусни кўпайтириш (культивироваание) учун товук эмбриони ишлатилади. Унда оқ бляшкалар ҳосил қилади, осповакцина вируси эса қора бляшкалар ҳосил қилади. Бу оила вакиллири ҳар хил хужайра культуралари (экмалари)да цитопатик эффе́ктлар –ўзгаришлар ҳосил қилади.

Поксвируслар организм хужайрасига шлакларни чиқариш йўллари орқали киради.

Янги тадқиқодларга асосан, вирус чиқинди заррачаларга ўхшаб яширин ҳолатга киради ва улар хужайрани ҳар хил бегона заррачалардан тозалайдиган хужайралар томонидан ютилади. Поксвирусларни хужайрага юқишини қуйидагича тушунтирилади. Вируслар кўпайишлари учун хужайрага киришни қандайдир йўлини топиб, ўз ДНК ларини хужайрага жойлаштирадидлар. ДНК хужайрага жойлашгандан сўнг, хужайра вирусни ишлаб чиқарадиган хусусиятга эга бўлади. Кўп вируслар бу усулни амалга ошириш учун хужайра мембранаси билан бирлашиб кетадилар. ДНК сини жойлаштириш ёки хужайра бўшлиғига кириш учун мембранани кичик каналчалари орқали амалга оширади.

Поксвируслар хужайра билан муносабатда бўлишни бу иккала йўли билан ҳам амалга ошириши мумкин. Аммо вирусни хужайрага кириш ҳозирча тўла аниқланмаган. 1977 йили 26 октябрда охирги вирус Сомалида топилди.

1980 йили бу вирусни “Бутундунё соғлиқни сақлаш ташкилоти” (ВОЗ) бутунлай планетада йўқотилган деб эълон қилди. Бу вирус ҳозирча бутунлай йўқотилган вируслар қаторига киради. Аммо баъзи мамлакатлар лабораторияларда илмий тадқиқот ишлари учун сақлаб турилади, холос. Бу вирусни штамми Россия мамлакатининг Новосибирскдаги “Вектор” номли вирусология ва биотехнология илмий марказида (ГНЦ да), АҚШ ни Атлантадаги “Юқумли касалликлар марказида” ва яна бир нусха ЮАР да сақланади.

## **9.2. Iridoviridae оиласи (Иридовируслар) (68)**

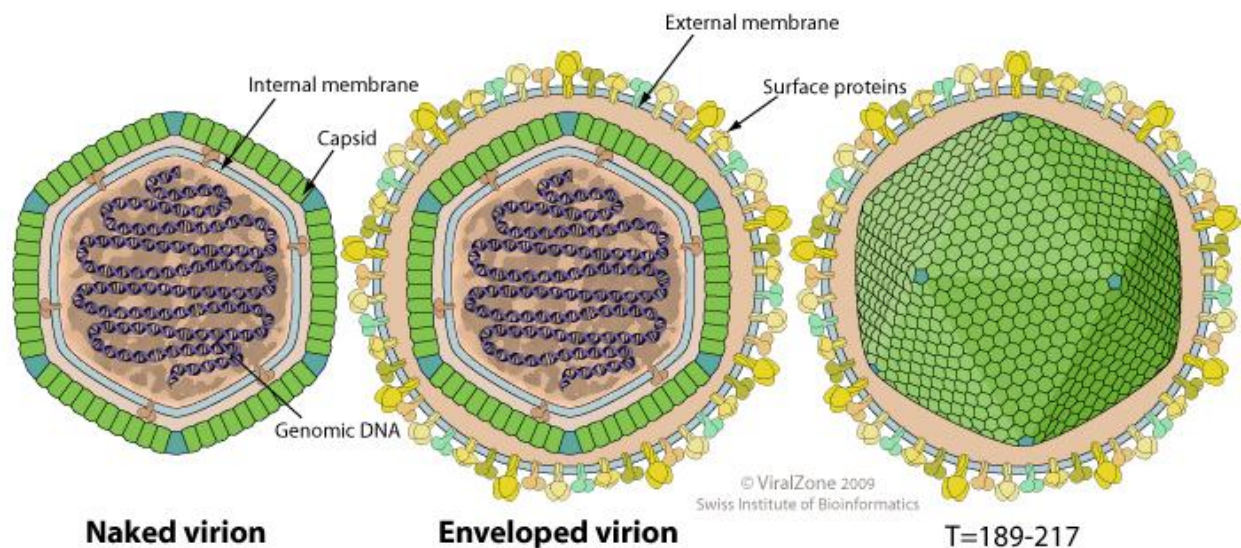
Авлод: Iridovirus (ҳашаротларнинг майда иридисцент вируслари).

Авлод: Chloriridovirus (ҳашаротларнинг йирик иридисцент вируслари).

Авлод: Ranavirus (қурбақалар вируслари).

Авлод: (номсиз) (балиқларни лимфокистоза вируслари).

Авлод: (номсиз) (африка чўчқалари чумаси вируслари).



**Naked virion**

**Enveloped virion**

**T=189-217**

## 25 -расм. Иридовирუსлар вириониниڭ структураси (69)

### Хусусиятлари

Иридовирүсларнинг вирионлари липидли ташқи қобикқа (баъзи хашарот вирусларида учрамайди) ва икосаэдрик нуклеокапсидга эга.

Иридовирүсларни бирқанча оила вакиллари балиқлар ва амфибийлар касалликлари билан боғлиқ. Энг машхури балиқларни лимфоцитлари вирусини терида “ўсмасимон” ўзгаришлар кўзгатади. У 90 дан ортиқ ҳар хил денгиз ва чучук сувлар балиқларида касаллик кўзгатади ва энг аҳамиятга молик патогендир.

Иридовирүслар - қобикли вирусларга киради, диаметри —300 нм. Умуртқалилар иридовирүслари морфологияси Африка чўчкалари чумаси (АЧС) вирусига ўхшаш. Иридовирүс мураккаб икосаэдрик капсидга эга бўлиб, диаметри 130—170 нм. Вируслари 20 дан ортиқ структура оқсилларига ва бирқанча вирион ферментларига эга. Геноми битта линияли иккизанжирли ДНК дан иборат бўлиб, унинг ўлчами 95 000-190 000 жуфт асосдан иборат, м.м. (100-250)  $\times 10^6$ . Москитлар иридовирүсларининг геноми 440 000 пар асосдан ва йирик ДНК геноми ва энг йирик геноми ДНК вирусларга киради. ДНКнинг транскрипцияси ва репликацияси учун хужайра ядроси зарур, аммо баъзи ДНК лар цитоплазмада синтезланиб цитоплазмада вирионга айланади. Иридовирүслар геномининг охириги учи АЧС никидан ҳалқа симон жойланиши, учининг меъридан ортиғлиги-мўллиги билан ҳамда бактерия ДНК лариникидек метилланган асослар тутиши билан фарқ қилади, Репликацияси цитоплазмада ўтади (ядро ДНК синтез учун керак бўлса ҳам). Вирионлар куртакланиш натижасида ажралади ёки хужайрани бузилиши натижасида эркинликга чиқади.

Умуртқалилар иридовирүслари амфибий во сутэмизувчиларнинг ҳар хил хужайра культураларида 12-32<sup>0</sup>С да кўпаяди. Уларнинг репликацияси АЧС никига ўхшаш. Аммо уларнинг геноми РНК полимеразани кодлантормади, аксинча у хужайранинг “полимераза II”сини ишлатади, у вирус мРНКсини кўплаб синтез қилиш учун структура оқсиллари билан модификацияланади. Иридовирүсларни бошқа фарқи ДНКрепликациясининг

биринчи даври ядрога ўтиши, иккинчиси – цитоплазмада вирус геномидан 10 ва ундан ортиқ **конкатемерлар** ҳосил қилишидир. Асфаровируслар каби умурталилар иридовируслари вирионлари зарарланган хужайра цитоплазмасида йирик паракристалл структуралар ҳосил қилади. Бу оила вирусларига ва кўплаб ҳар хил табиий хўжайинларга эгаллиги характерлидир (олий приматлардан тортиб то замбуруғларгача). Одамларда вирус касаллик кўзғатиши аниқланмаган.

### **Иридовируслар кўзғатувчи касалликлар**

Амфибийлардаги иридовирус касалликлари *Ranavirus* авлодига бирлаштирилади. Баъзи иридовируслар фақат амфибийларнигина эмас балки рептилийларни ва балиқларни ҳам касаллантиради. Улар ташқи муҳитга чидамли бўлиб, вирусли материаллари куриқ ҳолатда ҳам узоқ вақт активлигини сақлайди. Тирик иридовируслар кўпаймасдан ҳам активлигини сақлаши мумкин.

**Симптомлари:** Клиник симптомлари амфибийларни ҳамма ривожланиш жараёнларида намоён бўлади. Итбалиқларида (головастиклар)да касаллик таъмирида уларниг активлигини пасайиши, асцит, махаллий қон куйилиши ва ўлиши кузатилади.

**Диагностикаси:** Ўлган ҳайвонларни ёки тўқималарини (ўт пуфаги ёки буйрагини) лаборатория шароитида текширишдир.

**Даволаш:** ишлаб чиқилмаган.

**Чўчқаларни Африка чумаси** (*Pestis africana suum*, синонимлари: АЧС, Монтгомери касаллиги, чўчқаларни шарқий африка безгаги) - ўткир ўта юқори контактда тарқалувчи касаллик. Касаллик чўчқаларни ҳамма ёшида ва йил фаслини барчасида юқади. Касаллик тезда эпизоотий ва панзоотийга айланиб, чўчқачиликга катта иқтисодий зарар келтиради. 100% ўлим билан тугайди.

**Этиология.** Кўзғатувчиси — African swine fever virus ДНК-тутувчи вируслар авлодидан, юқори вирулентликга эга.

## **9.3. Herpesviridae оиласи (Герпесвируслар) (70)**

**Кичик оила:** Alphaherpesvirinae (оддий герпес вирусига ўхшаш вируслар).

**Авлод:** (*Simplexvirus*) (оддий герпес вирусига ўхшаш вируслар).

**Авлод:** [*Poikilovirus*] (ёлғонқутириш вирусига ва унга ўхшашлар).

**Авлод:** [*Varicellavirus*] (чечак, ҳалқали лишай вирусига).

**Кичик оила:** Betaherpesvirinae (цитомегаловируслар).

**Авлод:** [*Cytomegalovirus*] (одам цитомегаловируслари).

**Род Авлод:** [*Muromegalovirus*] (сичқон цитомегаловируслари).

**Подсемейство:** Gammaherpesvirinae (лимфоцитлар лар билан боғлиқ вируслар).

**Авлод:** [*Lymphocryptovirus*] [Эпштейн —Барр (ЭР) вирусларига ўхшаш вируслар]

Авлод: [*Thetalymplocryptovirus*] (Марек касаллиги вирусларига ўхшаш вируслар).

Авлод: [*Rhadinovirus*] (маймунларни сай-мири ва ателес вирусларига ўхшаш вируслар).

Вирус касалликлари ичида герпес тарқалиши, ҳар хил кўринишда пайдо бўлиши, касалликни сурункали кечиши ҳамда касалликни ҳар хил йўллар билан тарқалиши жиҳатидан энг олдинги ўринлардан бирини эгаллайди. Герпес кенг тарқалган назорати қийин вирусларга киради. Бу герпес вируслари оиласини номи грекча "**herpein**" - **судралиш** (ползти, расползаться) маъносини англатади. Герпес билан касалланган шиллик қабатлар ва терида пуффакчали тошмалар ва уларни ёрилиши, тарқалиши ва ёйилиб кетган эррозия кузатилиши характерлидир. Беқарор герпес касаллиги ўчоғидан (лабдаги герпес) герпес вируси оиласига мансуб биринчи вирус ажратилган. Герпес вируслар оиласи 8 та синфга ажратладиган вируслар киради: - оддий герпеса вируси (ВПГ-1) ва генитальгерпес вируси (ВПГ-2), varicella zoster вируси, Эпстайн-Барр вируси, цитомегаловирус, герпеса 6 вируси, 7, 8-чи типа герпес вируслари. Шу билан бир қаторда хали 80 тача классификация қилинмаган одам ва ҳайвон герпес вируслари мавжуд.

Ҳозирги кунда **Herpesvirida** оиласини 3та кичик оилалари шаклланган. Alphaherpesvirinae, Bethaherpesvirinae, Gammaherpesvirinae.

**Alphaherpesvirinae** кичик оиласига характерли хусусиятлардан бири вирус билан зарарланган хужайрада вирус қисқа репродукция циклига ва цитопатик таъсирга эга. Бу вирусларга қуйидагилар киради:

Оддий герпес вируси (ВПГ-1)

Оддий герпес вируснинг 2- тип (Генитальгерпес вируси (ВПГ-2)),

Герпес вирусини 3- типи – varicella zoster вируси.

**Bethaherpesvirinae** кичик оиласи вирусларига характерли хусусият фақат бир тур хўжайинга эгалигидир. Уларни таркибига цитомегаловируслар, шу қаторга

5 - тип герпес вируси - одам цетамегаловируси (ЦМВ) киради.

**Gammaherpesvirinae** кичик оиласига характерли хусусият ўзлари узоқ вақт персистировать қиладиган В- ёки Т-лимфоцитларга хос тропизм мавжуд. Уларга қуйидагилар киради:

4- тип герпес вируси - Эпстайн-Барр (ВЭБ) вируси;

6- тип герпес вируси (ВГЧ - 6);

7-тип герпес вируси (ВГЧ - 7);

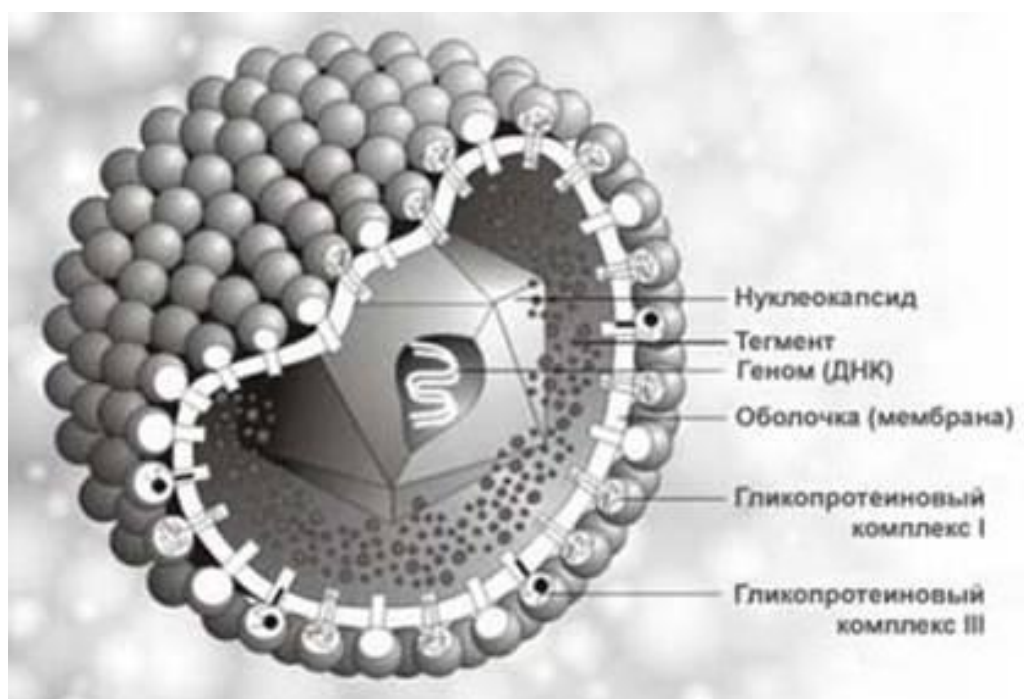
8- тип герпес вируси (ВГЧ - 8).

### **Хусусиятлари**

Иммун системаси нормада бўлган одамлар организмида бўлиши мумкин, аммо симптомлар яширинган бўлади. Кўзга яққол кўринмайди. Иммунсупрессияли одамларда эса бу вируслар ўлимга олиб келиши мумкин. ВОЗ нинг маълумотларига қараганда ўлимга олиб келиш гепатитдан сўнг(35,8%). иккинчи ўринни(15,8%) эгаллар экан. Шаҳар аҳолиси ичида 18 ёшгача 90% одам герпес вируси ёки штаммлари билан касалланар экан.

### **Герпес вирусларининг тузилиши**

Герпес вирусларининг вирионлари йирик бўлиб, диаметри 150-200 нм, нуклеокапсиддан ва ташқи қобикдан (суперкапсиддан) тузилган. Нуклеокапсиди (ёки ўзаги) кубсимон(икосаэдр) симметрия типидида тузилган, 162 та “ғиштчалардан”- капсомерлардан тузилган. Суперкапсидни ядро мембраналаридан ҳосил бўлган гликопротеин тиканлар (ўсимталар) тешиб ўтади ва улар ҳўжайин ҳужайрасига ёпишиш ва уни ичига кириш каби зарур вазифани бажаради. Нуклеокапсид (ўзак) ва суперкапсид (ташқи қават) орасида оқсилдан тузилган янги вирусни янгидан яратилишини бошланишида зарур бўлган оқсил қават жойлашган. Геноми калта (18%) ва узун (82%) компонентлардан иборат икки занжирли ДНК молекулаларидан иборат.

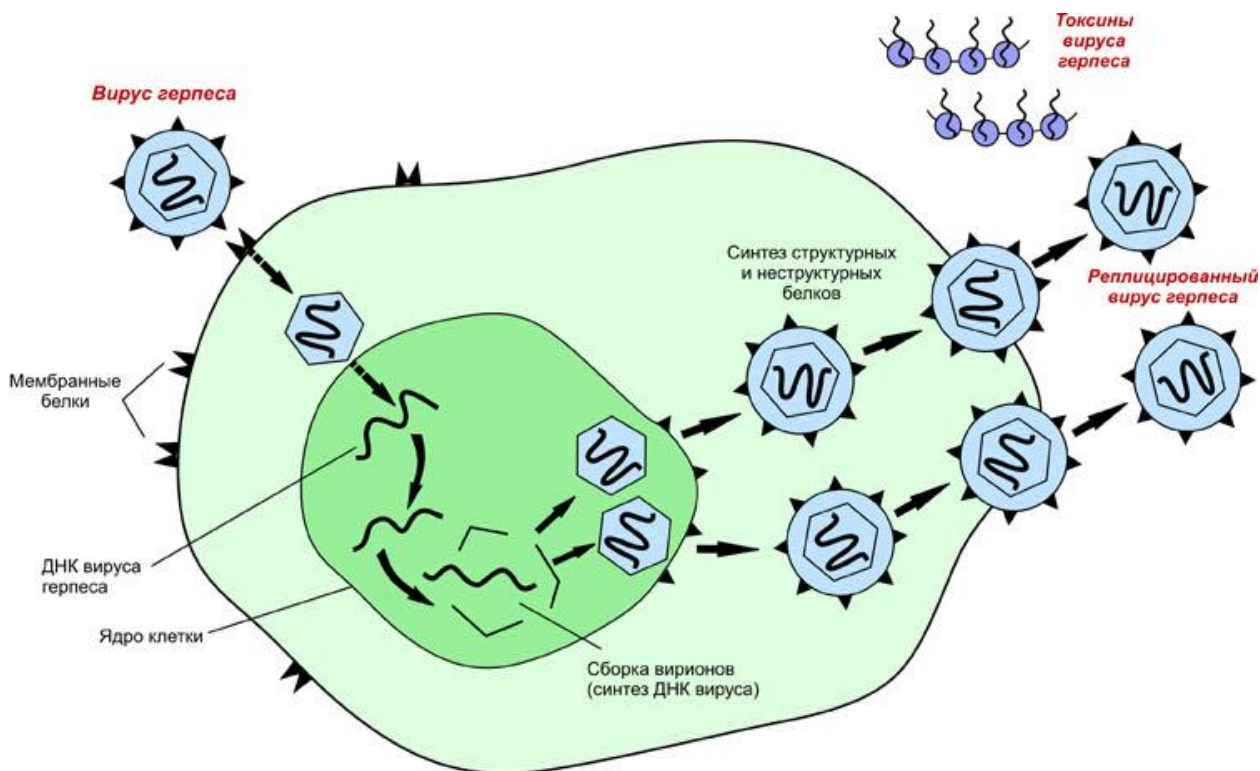


**26-расм. Герпес вирусининг тузилиши (71)**

### **Герпес вирусларини ҳужайрада кўпайиш механизми (чизмаси)**

Вирусларни асосий хусусиятлари уларни фақат ўзлари зарарлаган ҳужайрада паразитлик қилиб кўпайишларидир. Ҳамма вируслар каби герпес вирусларини ҳам репродукцияси ҳўжайин ҳужайраси ресурсларини ишлатибгина амалга ошади. Герпес вирусини ҳужайрага кириши вирусни ҳужайра мембранаси рецепторлари билан муносабатда бўлишидан бошланади. Герпес вируси ҳужайра рецептори билан бирлашиб ўз қобиғини бир қисмини йўқотади, “ечиниб” ҳужайрада шу ҳолатда ҳаракатланади, уни ҳаракатидан мақсад уни ҳужайра ядросидир. Мембрана ядросида вирус тўла “ечинади”, ядро ташқарисида яна бир қобиғини қолдиради. Ядрога вирусни кўпайиши бошланади – ДНК репликациясиланади. Вирус янги вирус зарраларини ҳосил қилишда ҳужайин ҳужайрасини ўзига ишлатишга

мажбур қилади. Битта ҳужайра бир неча миллион вирусларни ҳосил қилади. Янги ДНК нинг қурилиб бўлингандан сўнг вирус қобиклари **тегмент и суперкапсид** синтезланади. Буларни қуриш учун вирус ҳужайра бутунлигини бузиб ҳужайра ядроси мембранасини ишлатади. Жароҳарлардан ҳужайра суюқлик билан тўлади ва тезда нобуд бўлади.



27 - расм. Герпес вирусини кўпайиш механизми (71)

### Вирусни юқиш йўллари

Кўпинча бирламчи ва қайта вирус юқиши ҳаво-томчи йўли билан юқади, тўғридан-тўғри контактда бўлганда ёки гигиена ва шахсий предметлар (умумий сочик, дастрўмол ва х.) орқали рўй беради. Оғиз, гениталий, орогениталий, трансфузион усулда (қон қуйганда), транспланцентар (онадан ҳомилага) усулларда юқишлари исботланган. Герпес вирусларини аҳамиятли томони уларни биринчи марта ёш организмга тушгандан сўнг унда бутун умри бўйича сақланади. Ҳар хил провакацион факторлар – совукда қолиш, стресс, офтобда тобланиш, менструация, инфекциялар таъсирида активлигини тиклайди (реактивация).

Вирусни ташқи муҳитда нормал температура ва намликда ўртача ҳаётчанлиги 24 соатни ташкил қилади. Бу вирус термолабил бўлиб 50-52°C 30 мин., давомиди, 37°C да - 10 соатда активлигини йўқотади. Паст температурада узоқ муддатгача активлигини сақлайди, айниқса -70°C да. Металлар юзасида (танга пуллар юзасида, эшик тутқичларида, водопровод кранларида) герпес вируслар 2 соат, пластиклар ва ёғоч юзаларида 3 соатгача яшаши мумкин. Ҳамма герпес вируслари одам учун патоген, узоқ вақт организмда персистирують(яшаб юради), касалликни авж олишида вирус

вирусемия вақтида кон лейкоцитларида кўпаяди. Бундай вирусни патогенлигида иммундефицитлик ҳолатини ривожлантиради.

17-жадвал

Одамларда касаллик қўзғатувчи герпес вируслари ва улар қўзғатадиган асосий касалликлар

<b>Herpesviridae оиласи вирулари</b>	<b>Вирус юққандан сўнгги касаллик</b>	<b>Латент инфекцияни активлашганидан сўнг кузатиладиган касаллик</b>
1-типли оддий герпес вируси (ВПГ-I)	Асосан юз терисида, лабда қизил ҳошия пайдо бўлиши, оғиз бўшлиғи шиллик кабатыдаги бирламчи герпес касаллиги, кўз конъюнктивити, менингоэнцефалит, туғма герпес	Рецидивирующий герпес лица, верхних конечностей, офтальмогерпес, рецидивирующий менингоэнцефалит. Юз, одамниг юқори қисмлари, офтальмогерпеслар қайталовчи ерпеси, қайталовчи менингоэнцефалит
2-типли оддий герпес вируси (ВПГ-II)	Бирламчи юз терисини, гениталий шиллик кабатини, думба терисини зарарлайдиган герпес, менингоэнцефалит, гениталий герпеси, туғма герпес	Гениталий, думба, сон, миелит, энцефалит қайталама герпеси.
Сувчечак вируси - герпес-зостер (ВВЗ)	Сувчечак	Иммунтанқислиги касалликларидаги рецидивирующий герпес зостер
Эпштейн-Барр вируси (ВЭБ)	Юқумли моноклеоз, В-лимфопротрофратив касаллик	Беркит лимфомаси, назофарингеаль карцинома.
Цитомегаловирус (ЦМВ)	Бирламчи ЦМВ-инфекция, туғма ЦМВ-инфекция.	иммунокомпетент шахсларнинг хроник ЦМВ-инфекциси; иммунокомпетент шахсларнинг ўткир ЦМВ-инфекцияси, ретинит, колит,



		энцефалит
6- типли одам герпесвируси (ГЧ-6)	Янгитуғилганлар экзантемаси	Аъзолпрни кўчириб ўтказилгандаги системали касаллик
7- типли одам герпесвируси (ГЧ-7)	Янгитуғилганлар экзантемаси.	Доимий чарчаш синдроми
8- типли одам герпесвируси (ГЧ-8)	Ноаниқ	Капоши саркомаси.

Ҳозирги кунда Herpesviridae оиласи 80 та вакилни ўз ичига олиб, улардан 8 таси одам учун ўта патогендир (human herpes virus-ННВ). Йирик ДНК-тутовчи герпесвируслар — филогенетик қадимий оила бўлиб, юқумли жараён ўтадиган касаллантирган ҳужараларига, вирус репродукцияси характери, геномини тузилиши, молекулярно-биологик ва иммунологик хусусиятларига нисбатан 3 кичик оилага бўлинади:  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ .  **$\alpha$ -герпесвирусы**, жуда тез репликация қиладиган ва питопатик таъсир қиладиган HSV-1, HSV-2 и VZVларни ўз ичига олади.  $\alpha$ -герпесвируслар репродукцияси хар хил тип хужайраларда ўтади, вируслар латент ҳолатда кўпинча ганглияларда сақланади.

**$\beta$ -герпесвируслар** турга специфик бўлиб, ҳар хил ҳужара турларини зарарлайди ва уларнинг ўлчамлари катталашади (цитомегалия) иммуносупрессив ҳолатларни кўзғатади. Бу гуруҳга CMV, ННВ-6, ННВ-7лар киради.

**$\gamma$ -герпесвирусларни** характерли хусусиятлари, уларни лимфоид хужайраларга бўлган тропизмидир (Т- и В-лимфоцитларга), уларда узок вақтгача сақланиб кўпайиб уларни трансформация қилиб лимфома ва саркомаларга ҳосил қилади. Бу гуруҳга Эпштейна-Барр и ННВ-8-герпес — вируси, Капоши саркомаси (KSHV) билан ассоциацияланган бўлади.

Ҳужайра вирус билан зарарлангандан сўнг масалан, оддий герпес вируси 1 ёки 2 типларида янги оқсил синтези 2 соатдан сўнг бошланади ва 8 соатдан сўнг максимумга етади. “Қиз” вирионлар етилиш жараёнида уларни капсид қобиклари ва ДНК си зарарланган хужайра ичидаги аминокислоталар, оқсиллар, липопротеидлар ва нуклеозидлардан шаклланади. Бу молекулалар хужайра ичидаги запаслари камайиши билан ташқаридан тўқималараро бўшлиқдан келиб тушади.

Тўла шаклланган “қиз” вирионлар кейинги актив репродукцияга тайёр вирионлар зарарланган хужайрада 10 соатдан сўнг пайдо бўлади. 15 соатдан сўнг уларни миқдори максимал бўлади. Вирионларни сони вирус инфекциясини кейинги тарқалиши ва зарарлаш майдонига таъсир қилади.

Герпесвирусларни биринчи”қиз” генерацияси ташқи мухитга (хужаралараро бўшлиққа, қонга, лимфага ва бошқа биологик мухитларга) 18 соатдан сўнг тушади. Ҳосил бўлган ва адсорбцияланган герпес вируслар ҳар бир генерациясини яшаш вақти 3 сутка. Вирионлари термолабил, 50–52°C да 30 минутда активлигини йўқотади.

#### **Диагностика қилиш**

Вирусларни барча индикация и идентификация методлари қуйидаги принципларга асосланган:

электрон микроскоп ёрдамида; сезгир хужайраларда ажратиш ва идентификациялаш; вирусларн антителалар ёрдамида ажратиш ва идентификация қилиш (ИФА, ИБ, РН);

анализ қилинадиган намунада нуклеин кислота борлиги ва (ПЦР, МГ) уни ажратиб идентификация қилиш.

### **9.4. Adenoviridae оиласи(Аденовируслар оиласи) (72)**

*Mastadenovirus* авлоди (сутэмизувчилар аденовируслари).

**A** - кичик авлоди:

Турлари: h12, h18, h31<sup>2</sup>.

**B** - кичик авлоди:

Турлари: А3, h7, h11, h14, h16, h21, h34, h35.:

**C** - кичик авлоди:

Турлари: h1, h2, h5, h6.

**D** - кичик авлоди:

Турлари: h8, h9, h10, h13, h15, h17, h19, h22, h23, h24, h26, h27, h29, h30, h32, h33, h36, h37.

**E** - кичик авлоди:

Тури: h4. (Кичик авлодлари аниқланмаган.)

Турлари: bos1дан то bos9гача (йирик шохли моллар аденовируслари),

*sus1* дан то *sus 4гача* (чўчқалар аденовируслари),

от *ovi 1* до *ovi 5* (қўйлар аденовируслари),

*equ1* (отлар аденовируслари),

*can1*дан *can 2 гача* (итлар аденовируслари)

*cap1* (эчки аденовируси),

*mus1* (сичқонлар аденовируси).

*Aviadenovirus* авлоди: (қушлар аденовируслари).

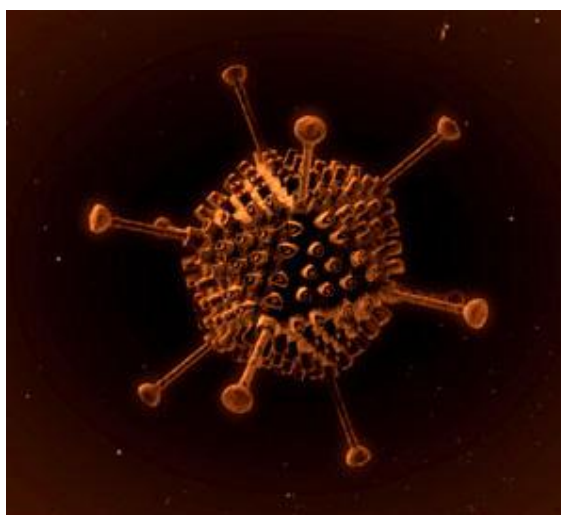
Турлари: *ga 11*дан *ga 19 гача* (товуқлар аденовируслари),

*Me 11*дан *me12гача* (куркалар аденовируслари),

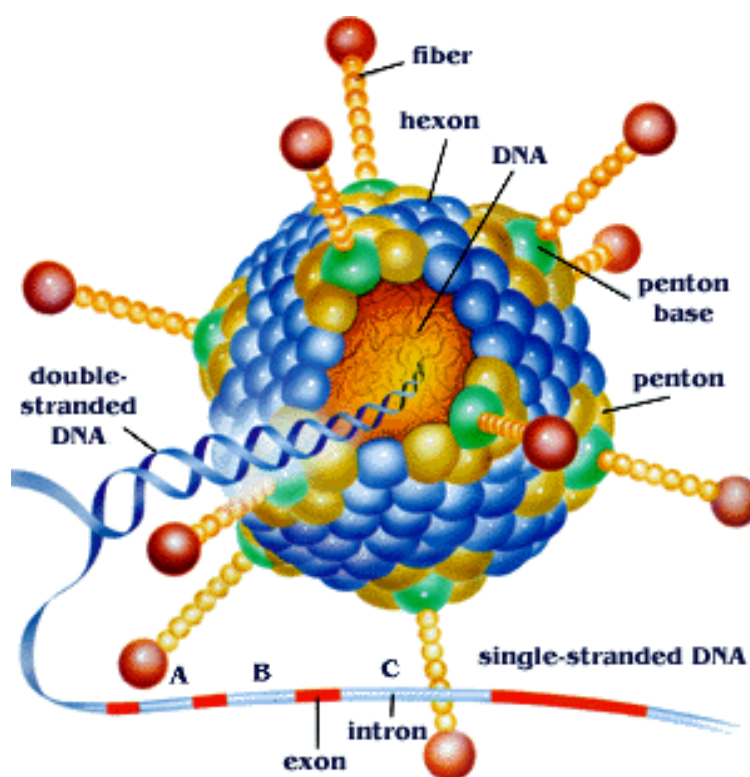
*ans1* (ғозлар аденовируслари),

*pha1* (фазанлар аденовируслари),

*ana1* (ўрдақлар аденовируслари).



28- расм ОРЗ қўзғатучи аденовирус (73)



29-расм.Аденовируслар структураси (74)

Бу оила номи грекча adeno – без деган маънони англатади, чунки бу гуруҳ вирусларини биринчи вакиллари одам аденоидидан ажратилган. Аденовирусларни ҳар хил серотиплари араб ҳарфлари билан белгиланган. Кейинчалик аденовируслар гуруҳларига морфологиясининг ўхшашлигига қараб ҳар хил ҳайвонлардан ажратилган аденовируслар киритилди. Уларни ҳам аденовируслар деб аталиб уларга яна умуртқали хўжайинлари номи ҳам қўшиб аталадиган бўлди.

#### Хусусиятлари

Аденовируслар изометрик зарарачалар бўлиб икосаэдр шаклда . ўлчамлари 70-90 нм. Вирионининг молекуляр массаси 170-175 мегадальтон, CsClсузиш зичлиги (плавучая плотность) 1,33-1,35 г/см<sup>3</sup>, седиментация

константаси 560 S. Қобиғи йўқ. Капсиди 252 капсомердан, улардан 12 чўққиси (вершинны) пептон шаклида, 240 таси гексонлардир. Чўққи капсомерлари (вершинные капсомеры) узунлиги 10-37 нм 1-2 та ипсимон бўртмаларга эга.

**Антиген структураси** мураккаб: 7 тача структура антигенларга эга. Гуруҳга хос антигенга эга(группоспецифический), умумий антигенлар фақат озгина гуруҳагинадир ваайрим серотипларникигина индивидуалдир (индивидуальные для отдельных серотипов).

Типога специфик антигенлари асосан вирион ташқарисида (устида) жойлашган Гексон капсомерлари билан связаны антигены, индуцирующие нейтрализующие антитела. Филаменты имеют гемагглютинирующие свойства.

Вирусы рН 6,0-9,0 стабил, тез активлигини 56\* С да тез активлигини йўқотади, ёғэритувчилага сезгир эмас.

**Геноми икки занжирли** ДНК бир линияда жойлашган молекула (в виде единичной линейной молекулы) с мол массаси 20-30 мегадальтон; Г+Ц 48-61%. Репликация ва вирионнинг етилиши ядрда рўй беради, ва у ерда кристал тўпламлар ҳосил бўлади.

Баъзи аденовирус фақат маймун аденовируслари ёки SV40 вируси бўлган ҳолатда кўпаяди, улар билан лаборатория шароитида стабил гибридлар олинган. Аденовируслаы аденосателлит вируслари кўпайишига(репликациясга) шароит яратиб беради. Аденовируслар оиласида ҳар хил генетик муносабатлар мавжуд, масалан, гибридизация ва рекомбинация. Капсид қисмлари орасида фенотипик аралашув кузатилади. Одатда аденовируслар тор доирадаги хўжайинларга эга, аммо баъзи одам аденовируслари қуёнларга, чўчка болаларига ва бузоқларга патогендир.

Ҳар хил тур хужайра культураларида кўпаяди

Одам аденовирус асосан респиратор, ичак йўллари инфекцини кўзгатади ва кўзни жароҳатлайди. Ҳайвонлар аденовируслари гепатит кўринишида рўй беради. Бир қатор аденовируслар онкогенлик хусусиятига эга. Тарқалиши хар-хар жойда (повсеместно). Горизонтал усулда тарқатувчисиз ўтади.

Adenoviridae оиласи икки авлодга бўлинган: (грекча. mastos - кўкрак, сут беги) ва **Aviadenovirus** (латинча. avis – қуш).

Сутэмизувчилар аденовирусларига қараганда қушлар аденовируслари таркибида нисбатан кўп миқдорда ДНК га эга, аммо полипептидлари камроқ. Авлодлари орасида антиген боғликлиги йўқ.

**Adenoviridae** оиласига қурбақалар аденовируслари киради [Norrbby E. ea., 1976 ].

Аденовируслар инфекцияси – бу аденовируслар кўзгатадиган паталогик ҳолат бўлиб, кўп орган ва системааларни зарарлайди.

Аденовируслар ДНК – тутувчи вируслар бўлиб, аденовируслар оиласига киради.

Аденовируслар инфекцияларини манбаи касал одам ёки вирус ташувчи бўлади. Аденовирусларни бурун ҳалқумдан олинган суюқлик, сўлак, конъюнктивитдан ажралган моддалар, аҳлат ва пешоблардан аниқланади.

Аденовируслар билан зарарланиш аденовируслар етарлича бўлган ҳаводан рўй бериши мумкин. Яна **фекально-оғиз** йўлида бўлади. Биринчи клиник белгилар инфекция тушгандан сўнг 5-7 кундан сўнг бошланади. Энг биринчи белгилардан бири шамоллаш аломатидир. Аввал бурундан тиник, бирнеча кундан сўнг бактерия микрофлораси билан аралаш, улар шилимшиқсимон, баъзан гнойнқй бўлиши мумкин. Шамоллаш 4 ҳафта давом этиши мумкин. Бурун оқишидан ташқари баъзи касалларда томоқ зарарланиши (фарингит) кузатилиши, касалларни ютинганда қийналиши ва томоқни қирилиши безовта қилади. Томоқни қизариши кузатилади. Паталогик жараён миндалиналарни ҳам зарарлаши ва уларни ўлчамларини катталашиши, қизариши мумкин (тонзилит) мумкин. Юқумлик жараёнини келгуси ривожланишида трахея, бронхлар зарарланиб пневмония ривожланади.. Аденовирусларни энг тез учрайдиган белгиларидан конъюнктивитдир, у касаллик биринчи кунлари пайдо бўлади. Кўзга қум тўлгандек кўзни ачишиши кузатилади.

Касаллик ошқозон-ичак системасини ҳам эгаллаши мумкин ва диарея кузатилади, кўнгил айнаши, қайт қилиш кузатилади.

Қорин оғриши, ел тўпланиши, тана ҳароратини ошиши ва ўта юқори ҳолатлари кузатилади. Кўпинча 1-4 ҳафта давом этади.

Аденовируслар менингитга ўхшаб марказий нерв системасини касаллантириши мумкин, бош оғриши кузатилади.

Аденовируслар сийдик пуффагини касаллантириши мумкин (цистит) Тез-тез сийиш рўй беради. Сийдик эритроцитларни борлиги ҳисобига қизғиш рангга киради. Бу ҳолат 3-4 ҳафта давом этиши мумкин.

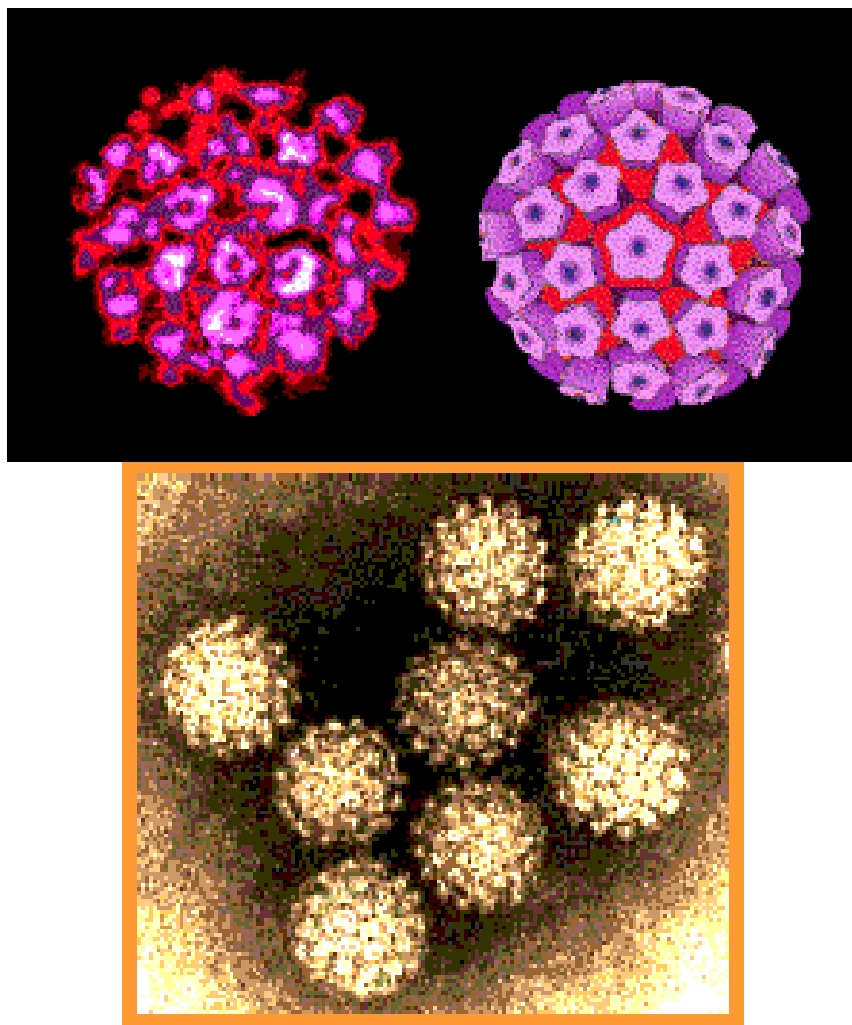
Диагностикада қон, сийдик текширилади, лейкоцитлар миқдорини аввал ошиши во сўнгра камайиши кузатилади.

Диагноз қўйишда ҳужайра тўқималарида вирусни ажратиш ва организмда специфик антителоларни аниқлаш энг аҳамиятлиларидан ҳисобланади.

## **9.5. Papovaviridae оиласи (Паповавируслар) (75)**

*Авлод: Papillomavirus* (папиллома вируслари).

*Авлод: Polyomavirus* (полиома вируслари).



**30 -расм. Паповавирусларни ташқи кўриниши (76)**

### **Хусусиятлари**

Паповавируслар вирионлари ташқи қобикқа эга эмас. Улар икосаэдрик симметрия асосида тузилган, диаметри их 45дан то 55 нм гача. Вирус зарралари ташқи  $7 \times 7$  решетка ҳосил қиладиган 72 капсомердан тузилган. Геноми битта ҳалқали, икки занжирли, мол. массси  $(3—5) \cdot 10^6$  га тенг ДНК дан иборат. Вируслар бештадан еттитагача структура оқсилларидан иборат. Репликация ва вирус йиғилиши ядрода, вирионларни ажралиб чиқиши хужарани парчаланишидан сўнг содир бўлади. Кўпгина вирусларни касаллантирадиган хўжайинлари спектри тор доирада. Баъзи паповавирусларга хос хусусият хўжайин – хужайрани трансформация ва онкогенез қилиш хусусиятига эга.

**Одам папилломаси вируси (ВПЧ)** – бу Papovaviridae оиласига кирувчи ДНК- тутувчи вирус бўлиб, тери ва шиллиқ қавватларга зарар келтиради, ундай хужайралар ўсиши чегараланиб қолади ва ўз-ўзидан регрессияланиш бошланади. Бу инфекция одатда тез-тез жинсий йўл орқали ўтади, бу оддий ҳол ҳисобланади. Оддий ҳол дейишга 50 фойиз жинсий

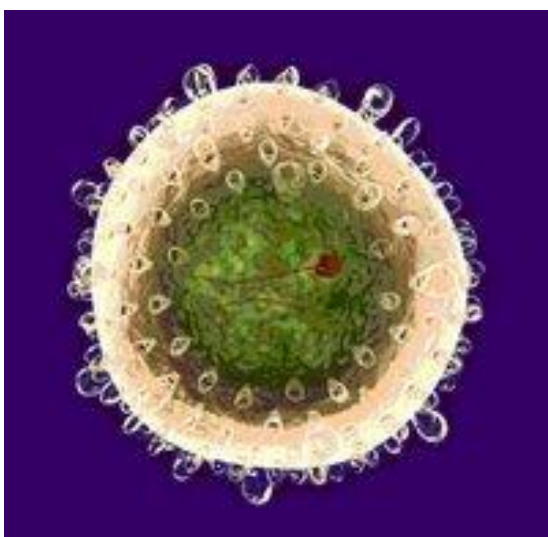
актив катта ёшдагилар бир ёки бирнеча ВПЧ типлари билан касалланган бўлади, буларни 50 фойизи транзит усулда юкади.

Бу инфекцияни клиник белгилари гениталийдаги гениталий сўғали ва ўткир учли кондиллома, ёки халқ тилида айтилишича “хўроз тожиси” белгисидир. Касалликни инкубация даври ўзгариб туради – қисқа муддатли 2 ҳафта ичидан то 8 ойгача, ёки ўртача давом этиши 3 ой, вирусни организмда латентлиги ва персистентлиги ҳақида маълумот кам.

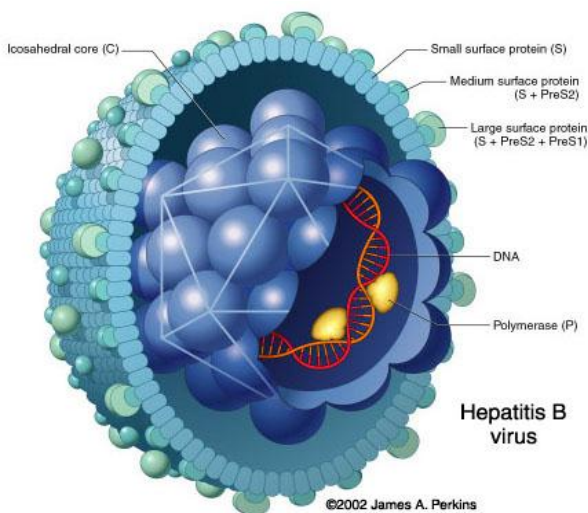
Баъзи ВПЧ билан боғлиқ касалланишларда, ҳар хил даражадаги неоплазия ривожланади. Признано, что на шейке матки Баъзи ВПЧ типлари билан ассоцияланган бачадон бўйнида (цервикаль неоплазиясида) карцинома ривожланиши мумкин, касалликни кечиш муддати ҳар хил бўлади.

Диагностикаси. Кондиломлар диагностикаси клиникада ва гистология усуллари билан олиб борилиши мумкин.

## 9.6. *Hepadnaviridae* оиласи (Гепаднавируслар) (77)



(а)



(б)

31-расм. В гепатити вируси (а) ва унинг тузилиши(б) (78)

### Хусусиятлари

Бирқанча одам ва ҳайвонларда гепатит кўзғатувчи ДНК-тутовчи вируслар, ҳозирги замон классификацияси бўйича *Hepadnaviridae* оиласига бирлаштирилган. Одам гепатити В вируси (HBV) **Orthohepadnavirus** авлоди **вакилидир**, бу авлод яна бирқанча вирусларни ўз ичига олади; улардан яхшироқ ўрганилгани ўрмон суроги вируси (WHV) ва ер олмахони вируслари (YSHV).

***Hepadnaviridae* оиласига** бирнечта қушлар вируслари *Avihepadnavirus* авлодига бирлаштирилган, уларга яхши ўрганилган пекин ўрдаклари (DNBY) ва кам ўрганилганлари – цапля ва уй ғозлари вируслари.

Бу икки авлод орасидаги принципиал фарқ шундаки, кушлар вируслари геноми учта гендан тузилган ва Х-генга эга эмас. Avihepadnavirus авлоди вакилларида 3 гликопротеид ўрнига фақат L- ва S-оқсиллар мавжуд.

Д.Дэйна ва шогирдлари негатив контрастлаш усули билан В гепатити билан касалланган беморларни қони зардобиди липид мембрана ва ўзакга эга диаметри 40-48 нм лик вирус зарралари ҳамда 16 дан 36 нм гача бўлган липид мембраналик структуралар аниқланди. Зарралар липид мембрана ва ўзакга эга. Кейинги изланишлар асосида В гепатити вирусини параметрлари яхшилаб ўрганилганда вирионнинг диаметри 42 нм, нуклеокапсидиники эса 27-28 нмлиги аниқланди. **Геноми** 4 гендан тузилиб Р, S, С ва Х. Р-генлар кўпфункционалик полимеразани кодлантиради, С-ген С-оқсилни (HBcAg ) ва Е-оқсилни (HBeAg) кодлантиради. S-генда 3 та инициация кодони 3 оқсил синтезини назорат қилади Геномлар ҳар хил оқсилларни кодлантиради. Ва уларни функциялари ҳам турлича. L-оқсил вирионни гепатоцит билан рецепциясига ҳамда S-оқсил билан биргаликда В гепатити вирусини вирионини шаклланишида маълум роль ўйнайди.

В гепатити вирусининг ўлчами 42-45 нм бўлиб, Orthohepadnavirus авлоди *Herpadnaviridae* оиласи вакилидир. У юкори ва паст температурага чидамли, физик ва кимёвий таъсирларга ўта чидамли. Хона ҳароратида 3 ой, совуқхонада 3 йил, музлатилганда 15-20 йил, қайнатилганда 30 минутдан сўнггина нобуд бўлади. Вирус барча дезинфекция қиладиган моддаларга чидамли. Автоклавда 120 градусда 5 минутдан сўнг, қуруқ иссиқликда 160 градусда 2 соатда вирус юқумлилиги пасаяди.

В гепатити билан касалланганда ўткир ёки хроник гепатитга олиб келади кейинчалик бу жагар церрозига ёки бирламчи ракга айланиши мумкин. В гепатити вирусини гепатоцитларга нисбатан кучли тропизмга эга. Инфекцион жараён вақтида юқумли вирус зарралари билан бир қаторда юқумлилик хусусиятига эга бўлмаган дефект вирус зарралари ҳосил бўлади. Улар қонда доимо катта концентрацияда бўладилар (0,5 мг/мл). Вируслар хужайрада бирқанча йиллар ёки умрини охиригача бўлиши мумкин.

Вируслар жигарда ва қонда узок муддат персистент ҳолатида бўлиши мумкин. Вирионлари (Дейна заррачалари) сферасимон бўлиб диаметри 42-47 нм бўлади. Сферани ичида зич ўзак бўлиб диаметри 22-25 нм ни ташкил қилади. Вирусни қобиғи 3 та полипептиддан тузилган, катта L, ўртанча M ва кичик деб номланадилар ҳамда хужайраин организмнинг мембрана липидлари мавжуд. Бу оқсилларни пре-S1, пре-S2 и HBsAg деб номланади.

**Одам гепатитининг HBV ни** тузилишига келадиган бўлсак, у 240 мономер ўзак core-оқсил (HBcAg) дан, тузилиб икосаэдр структурага эга триангуляци сони  $T = 4$  га тенг Капсидида иккизанжирли геном ДНК си ва вирус ДНК-полимеразаси мавжуд (тескари транскриптаза). Бу гепатит вирусини билан касалланган одамлар қонида вирус заррачаларини сони 1 мл 10 ва ундан ортиқ бўлиши мумкин. Қонда Дейна заррачаларидан ташқари вирусини эркин нуклеин кислотаси, сферасимон липид –тутувчи, ипсимон



(ўзакка ўхшаш) субвирус структуралари ҳамда асосан S-оқсилли ва қисман М и L оқсиллари бўлади.

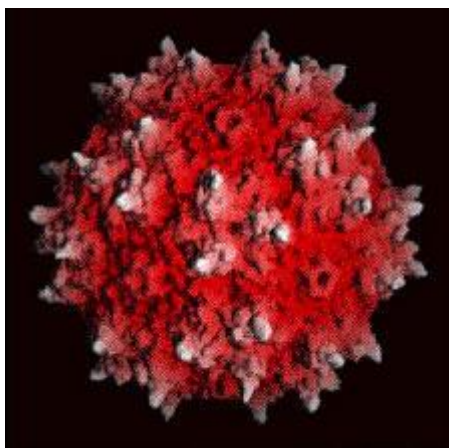
Бу субвирус сферасимон структураларни ДНК си йўқ бўлиб уларни диаметри 22 нм. Ўзаксимон субвирус структуралари ҳам ДНК и оқсил капсиддан холидирлар, уларэни 20 нм ва узунлиги 200 нмгача бўлади. Субвирусларни концентрациялари тўла вирус заррачаларидан 100-1000 марта кўп бўлади. Геноми иккизанжирли халқасимон ДНК бўлиб, уни узунлиги 3,2-3,3 т.п.н. ташкил қилади. Гепадновирусларни хужайрага кириш механизми ҳозирча тўла ўрганилмаган.

### 9.7. Parvoviridae оиласи (Парвовируслар) (79)

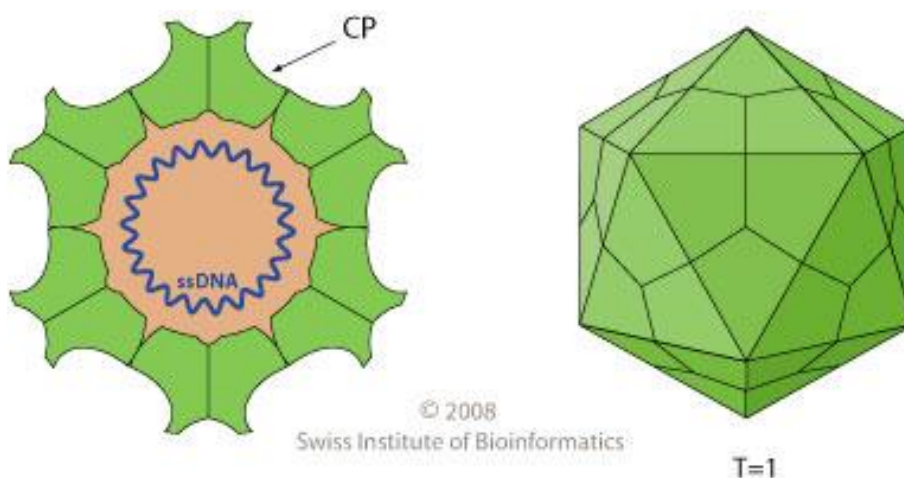
*Parvovirus авдлоди* (сутэмизувчилар ва қушлар парвовируслари).

*Dependovirus авдлоди* (аденоассоциирланган вируслар, AAV).

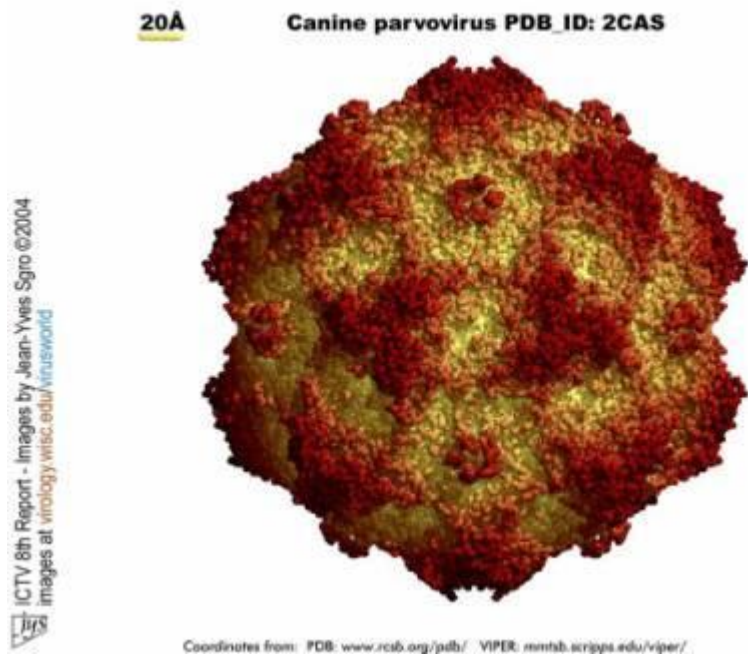
*Densovirus авдлоди* (ҳашоратлар парвовируслари).



32- расм. Адено-ассоциирланган вируснинг кристаллик структураси  
вируса (80)



33 - расм -Денсо вирусининг вириони



**34 -расм.Парвовируснинг ташқи кўриниши (80)**

### Хусусиятлари

Parvoviridae оиласининг биринчи вакили Килхэм ва Оливьерлар томонидан 1959 йил тавсифланган эди. Бу вирусга Килхэм латент вируси деб ном берилди. Парвовируларнинг вирионлари қобиксиз майда икосаэдрсимон диаметри 17-28 нм, диаметри 2-4 нм ли 32 капсомерли заррачадир. Заррачанинг юзаси ўсимта ёки чуқурчаларсиз силлиқ кўринишда. Цезий хлорда сузиш зичлиги - 1,38 - 1,45 г/см<sup>3</sup>.

Парвовирусларнинг геноми бирзанжирчали ДНК, ўлчами - 1,4-1,7x10<sup>6</sup> Да. Вируснинг репродукцияси ядрога амалга ошади, вирус билан касалланган вирионларнинг йиғилиш фабрикаси ядрога ҳам, цитоплазмада ҳам амалга ошиши мумкин.

Парвовируслар термостабиль, липид эритувчиларга ва нордон мухитга чидамли. Парвовируслар оиласининг структураси қуйидаги жадвалда кўрсатилган.

Парвовируслар авлодининг типик вакили каламушларнинг Килхем латент вирусидир, унинг таркибига молекуляр массаси 83x10<sup>3</sup>, 65x10<sup>3</sup> и 60-62x10<sup>3</sup> Да бўлган учта полипептид - VP1, VP2, VP3 киради.

Вирион таркибига бирзанжирли ДНК молекуласи киради. Ҳар хил вирионларнинг таркибида ҳар хил қутбли иплар учрайди –"+", ҳамда "-". Вирус популяцияси таркибида "-"- занжир учрамаслиги мумкин ёки унинг миқдори "+"-занжирдан ошмаслиги мумкин. ДНК ажратганда бирзанжирли

молекулалар ўз-ўзидан (спонтанно) гибридлашиб икки занжирли молекула ҳосил қилишлари мумкин.

ДНК аденонезависимых парвовирусов неинфекционна, но нуклеиновой кислотой аденосателлитных парвовирусов можно трансфецировать клетки, зараженные аденовирусом – помощником, в результате чего образуется полноценное потомство аденосателлита.

Парвовирусы, поражающие один какой-либо вид животных, либо близкие виды, могут иметь серологическое родство, как например парвовирусы грызунов, обнаруживающие родство в реакциях нейтрализации и иммунофлуоресценции, либо не обладать никаким серологическим родством, как например вирус Алеутской болезни норок и вирус инфекционного энтерита норок.

Парвовирусы для которых совершенно четко установлен вид животного-хозяина могут вызывать переболевание той или иной тяжести у других родственных или не родственных видов, например вирусы мышей и крыс (H1, H3, RV, X14 и MBM) при введении их хомякам вызывают видимую патологию. Характер ее зависит от возраста зараженного животного: у новорожденных хомяков болезнь протекает молниеносно с уровнем летальности близким к 100%.

Йирик қорамоллар, чўчқалар ва паррандалар парвовируслари. Улар кишлоқ хўжалик ҳайвонларини, паррандаларни касаллантиради, кўпинча касалланиш латент ҳолатида ўтиши мумкин. Улар эмбрионал культураларда яхши ривожланидилар ва хомиладорликни хархил даврларида касаллинишларга олиб келадилар, эмбрионнинг ҳар хил органларини касаллантирадилар, ҳомила тушиши ва табиий камчиликли кўринишдаги авлодлар пайдо бўлиши мумкин.

Парвовирусларни бирқанча одам парвовируслари штаммлари ажратилган доктором Cosert томонидан ажратилган. Улардан биринчиси сурункали гемолитик анемия кўзгатувчи вирус бўлган.

Табиатда кенг тарқалган.

Вирион структураси барча вирусларни ташқи муҳитда чидамли қилади. Вирус асосан нажас (**фекалия**) ва сийдикдан ажратилади. Вирусни тарқалиши ҳам **фекально-орал**, аэрозол усулида юз беради. Ҳайвонларни боқиш жараёнида ишлатиладиган асбоблар, озуқа моддалари, одам орқали ва эктопаразитлар ёрдамида тарқалиши мумкин.

## Parvoviridae оиласи структураси

Parvovirus авлоди	Dependovirus авлоди	Densovirus авлоди
Каламушларни Килхема вируси Вирус RV	Адено-ассоциирланган одам вируси: 1 тип (AAV-1)	Вирус денсо  Нуклеоза
Вирус H1 Вирус H3 Вирус Lu 3	2 тип (AAV-2) 3 тип (AAV-3) 4 тип (AAV-4)	
Вирус X-14 Вирус MVM	Адено-ассоциирланган вирус KPC (BAAV)	
Чўчкалар парвовируси	Адено-ассоциирланган отлар вируси (H AAV)	
KPC парвовируси		
Ғозлар парвовируси	Аденоассоциирланган итлар вируси (CAAV)	
Қуёнларп парвовируси		

## 9.8. Reoviridae оиласи (Реовируслар оиласи) (81)

*Reovirus* авлоди: (одам ва ҳайвон реовируслари).

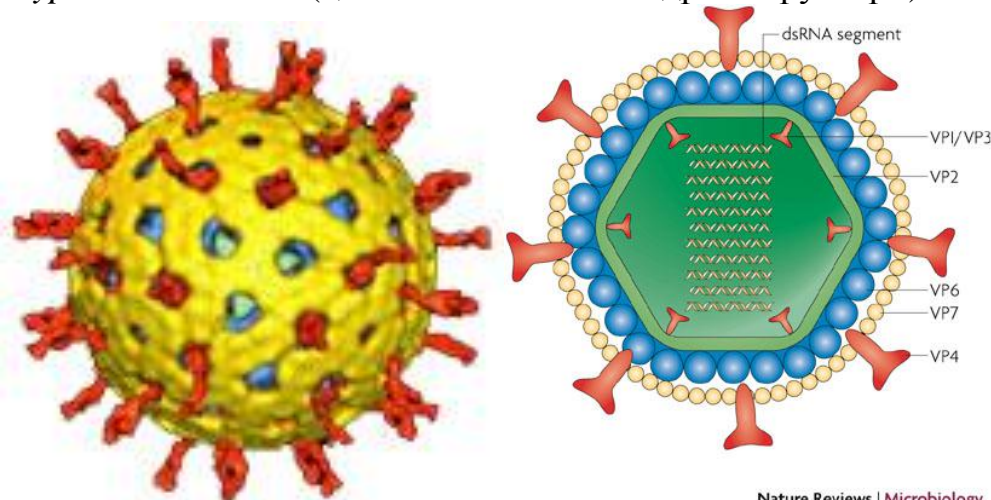
*Orbivirus* авлоди (орбивируслар).

*Rotavirus* авлоди (ротавирулар).

*Phytoreovirus* авлоди (ўсимлик реовирусларининг 1- кичик гуруҳи).

*Fijivirus* авлоди (ўсимлик реовирусларининг 2- кичик гуруҳи).

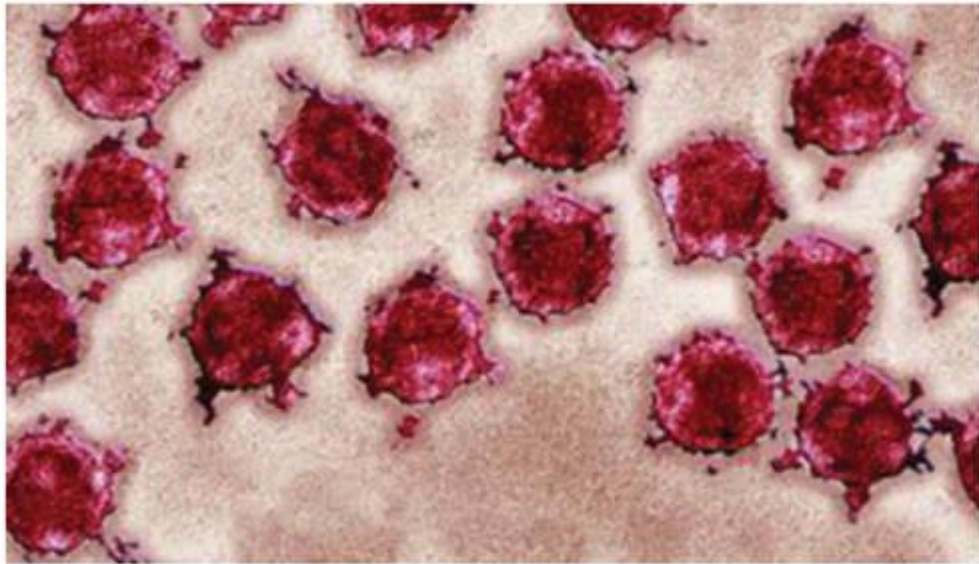
*Sarovirus* авлоди (цитоплазматик полиэдроз вируслари).



(a)

(б)

35- расм. Ротавирус (а) (схема) ва (б) ички тuzилиши (82)



**36-расм. Ротавирус (микроскопом остида) (83)**

Реовируслар оиласига ( -расм13,14) бирнавируслардан ташқари барча сегментларга бўлинган **изДНК** геномли вируслар киритилган. Шунинг учун улар жуда мураккаб ҳисобланадилар. Бу оилага кирадиган вируслар беш авлодга: орторео-вируслар, орбивируслар, ротавируслар, колтивируслар ва аквареовируслар авлодларга мансубдирлар.

Биринчи уч авлодга барча сутэмизувчилар ва паррандалар вируслари ва антигенлари бир-бири билан боғлиқ бўлмаганлари. Ортореовируслар учта сутэмизувчилар вирусларини (1, 2 и 3 реовируслар) ва 11 та парранда вирусларини ўз ичига олади.

Серологик хусусиятлари ва генотипларига асосан **орбивируслар** 14 субгурухга бўлинади.

Ҳар бир субгурухни серология усулида аниқланадиган умумий антигенлари бор, уларни қисман секвенирланганда қариндошлилиги кузатилади. Ротавирусларни классификацияси генотипик ва серологик анализларга боғлиқдир.

Вакиллари баъзилари колорада канасининг безгаги колтивируслар авлодини ташкил қилади. Бундай вируслар Калифорния, Индонезия ва Хитойда ажратилган.

**Аквареовируслар авлоди** сувда ҳаёт кечирадиган балиқ ва бошқа хайвон ва ўсмликларни вирусларини ўз ичига олади.

**Реовирусларни вирионлари** қобиксиз сферасимон диаметри **80 нм** заррачалардир. Вирионда ички ва ташқи икосаэдр симметрияга эга бўлган капсид ва ўзак мавжуд. Геноми ипсимон из РНК, у 10 қисмга бўлинган (ортореовирусларда ва орбивирусларда), 11(ротавирусларда ва аквареовирусларда) ёки 12 (колтивирусларда)та сегментга бўлинган. Геноми: орторео-(23 тпн (м.ж.н)), орби-(18 тпн), рота--(16-21 тпн), колти--(27

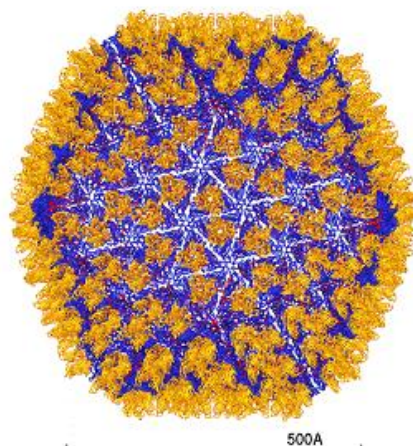
тпн), и аквареовирусларда-(15 тпн), ўзига мос ҳолда ташкил топган (23, 18, 16—21, 27, 15м.ж.н.(тпн)).

Позитив занжирдаги ҳар бир икки занжирли сегментда КЭП-структура (5'-учида) бор, негатив занжир учлари эса фосфорилланган 5'-учга эга. Иккала занжирни 3'-охирида поли-А структурлар учрамайди.

Чўчка ротавирусларини патогенлиги тўртинчи ген сегменти билан боғлиқ. Ташқи капсидни капсомерларини яхши кўрингани учун микдорини ва уларни фазовий жойлашишини аниқлаш мумкин. Ротавирусларни ташқи қобиғини трипсин билан йўқотиш мумкин. Ички капсидни диаметри 4 нм лик капсомерлардан тузилган. Ташқи капсидда 12 та ўсимта бор, агар ташқи капсид йўқотилса, бу ипсимон ўсимталар қолади ва сезгир хужайралар билан алоқани - боғланишни таъминлайди.

**Орторевируслар, Орби** (лотинча ҳалқа мўносини билдиради)**вируслар, Колтивиролар ва аквареовируслар** ўз структураси ва хусусиятлари билан амалий жиҳатдан оила хусусиятларидан кам фарқ қилади. Ротавируслар ҳамда бошқа вирус оилалари хусусиятлари билан тўлароқ танишиш учун Вахабов, Шуригин (2013) ”Вирусы человека и животных” ўқув қўлланмасига қаралсин).

## 9.9. Birnaviridae оиласи (Бирнавируслар) (84)



37-расм. Бурса юқумли касаллиги вируси ва бирнавируслар структураси. (85)

### Оиланинг таксономик структураси

**Авлодлари:** *Aquabirnavirus*,  
*Avibirnavirus*,  
*Entombirnavirus*.

### Хусусиятлари

**Вирион тавсифи. Морфологияси.** Вириони қобиксиз, икосаэдрик симметрияда тузилган (диаметри 60 нм) битта оқсил “қобиғи” бор холос. Капсиди 260 тример суббирликлардан иборат ( $T = 13$ ), ички қавати 200 тример суббирликдан иборат, Вирион м.м.  $55 \times 10^6$ , сузиш зичлиги CsClда -

1,33 г/см<sup>3</sup> (дефект заррачалариники - 1,30 г/см<sup>3</sup> ), седиментация коэффициенти S<sub>20w</sub> 435S.

Вирус зарралари рН 3-9 да, 60 °С да 1 соат давомида қиздирилганда ҳам барқарор, эфирга чидамли, 20 °Сда, 1%-ли додецилсульфат натрийга (рН 7,) 30 минут давомида ишлов берилагнда ҳам чидамлидир.

**Геноми.** Геноми 2 сегментли иккиспиралли РНК (вирион массасини 9-10% ). “Балиқлар ошқозоноти безининг юқумли некрози вируси” (IPNV)нинг катта А сегментини ўлчамлари маълум диапазонда ўзгариб туради: (IPNV) 2962 bp (SP штамми), 3092 bp (Jasper штамми) ва 3104 bp (N1 ва DRT штаммлари). В сегментини ўлчами 2731 bp (DRT штамми) дан 2784 bp (Jasper штамми) орасида ўзгариб туради. “Бурса юқумли касаллиги вируси”нинг, “Drosophila X(DXV) вируслар”ининг ҳам А сегменти ўлчамлари маълум диапазонда ўзгариб туради. Бу вируснинг В сегментининг ўлчами 2715 bp (UK661 штамми)дан 2922 bp (QC-2 штамми)гача ўзгариб туради.

Вирусни мРНК сини 5'-кэп структурага эгаллиги ҳақида маълумот йўқ. Липидлар ҳам вирион структурасида топилган эмас.

Вирус хужайрага кириши билан вирусни РНК-тобе РНК полимеразаси активлашади, вирус РНКсининг транскрипцияси ярим консерватив усулда амалга ошади. Минус занжирни синтези ҳақида маълумотлар йўқ. Организм хужайраси касаллангандан сўнг 3-4 соат ўтгач иккала мРНК пайдо бўла бошлайди ва репликатив цикл давомида бир хил миқдорда тўпланади (А молекула В молекулага қараганда 2 марта кўп тўпланади). Вирусспецифик оксиллар касаллангандан сўнг хужайрада 4-5 соатдан сўнг учрайбошлайди. Эртаги ва кечки оксиллар йўқ. Вирус заррасини қурилиши ва тўпланиши цитоплазмада рўй беради. Вирусни эркин ажралиб чиқиш механизми ноаниқ.

**Биологик хусусиятлари.** “Балиқлар ошқозоноти безининг юқумли некрози вируси” (IPNV) ни табиий хўжайинлари ласоссимонлардир. Вируслар горизонтал ва вертикал усулда тарқалади. Векторлари (тарқатувчилари) топилган эмас. Вирус ҳаржой - ҳаржойда тарқалган, кўпинча эпизоотийлар ёш ласосларда, сунъий боқиладиганларида бўлади ва уларни нобуд қилади. Вирус ошқозон ости безида некрозлар ҳосил қилади, аммо буйрагида, ичакларида, миёсида ва бошқа органларида бўлса ҳам уларни ўзгартрмайди. Катталари симптомларсиз умрбод вирус ташувчи бўлиб қоладилар.

Паррандаларда учрайдиган “жўжалар бурсасининг юқумли вируси” (IBDV) ни табиий хўжайинлари жўжалар, куркалар ва ўрдақлардир.

**Aquabirnavirus авлоди:** типик тури: “Ошқозонотибезининг юқумли некрози вируси - биологияси. Балиқларни, моллюскаларни ва раксимонларни касаллантиради. Аквабирнавируслар чучук ва шўр сувлардаги хайвонлардан ажратилган.

**Avibirnavirus авлоди:** типик тури: “юқумли бурсал касаллиги вируси”-инглизча Infectious bursal disease virus (IBDV) рус тилида вирус инфекционной бурсальной болезни деб аталади.

**Биологик хусусиятлари.** Фақат қушларни касаллантиради. Типик тури: “юқумли бурсал касаллиги вируси” (IBDV) жўжаларда касаллик кўзгатади, лимфасимон хужайраларини касаллантириши натижасида апоптоз юз бералди. Вирус ҳарер - ҳарерда тарқалади, айниқса контакт усулида тез тарқалади. Бу билан паррандачиликда катта зарар келтиради. Уни икки серотипи бўлиб биринчиси жўжаларда касаллик туғдирса, иккинчиси нопатогендир.

**Entomobirnavirus.** Типик тури: Drosophila X virus (DXV): Entomobirnavirus ҳашаротларни касаллантиради. Авлодида биттагина тури бор.

Классларга бўлинмаган бирнавируслар ҳам бор: Rotifer birnavirus (RBV) (Brachiorus plicatilis).

**Picobirnavirus номли** янги авлоди ҳам бўлиб, у болалардан ва баъзи ҳайвонлардан ажратилган. Бу вируслар икосаэдр симметриясида тузилган бўлиб, триангуляция сони  $T=3$  га тенг, диаметри 30-40 нм. Сузиш зичлиги CsCl да 1,4 г/см<sup>3</sup>. Геноми 2 ёки 3 сегментдан тузилган. Икки спиралли РНКнинг узунлиги 2,6 ва 1,9 kbp – геномники икки сегментли 2,9, 2,4 ва 0,9 kbp – учсегментли геномники. Вируслар деярли ҳайвонларни фекалийсидан ажратилган.

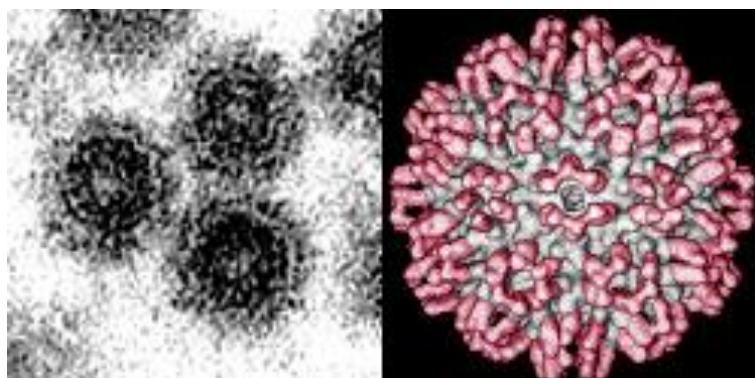
## 9.10. Togaviridae оиласи (Тогавируслар) (85)

*Alphavirusлар авлоди (“А гуруҳи” арбовируслари).*

*Flavivirusлар авлоди (В гуруҳи арбовируслари)”.*

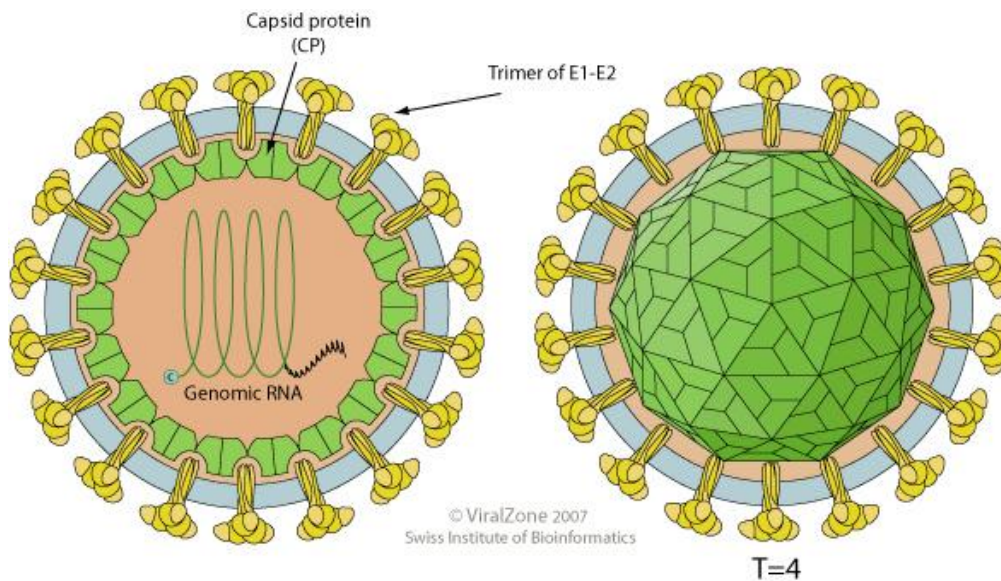
*Rubivirusлар авлоди (“қизилча вируслари”)*

*Pestivirusлар авлоди (шиллик қаватлар вирус касаллиги).*



**38-расм. Альфавирусни ташқи кўриниши (чапда – микроскопда олинган расм, ўнгда – ташқи кўриниши) (86)**





39-расм. Рубивирус (87)

### Хусусиятлари

Тогавирусларни номлари (toga – плаш, ёпинчиқ дегани ) биринчи марта РНК тутувчи қобикли нуклеокапсиди кубсимон симметрияда тузилган вирусларга берилган. Бу оила вакиллари икки авлодга бўлинади:

Альфавируслар ва рубивируслар бўлиб улар бир-биридан тузилиши ва серологик хусусиятлар билан фарқланади. Яна иккита “сузиб юрувчи” авлодлари мавжуд: дельтавируслар(дельта гепатит вируси) ва Е гепатити вируси ва уларга ўхшаш вируслар. ТГВ нинг тарқалиш ареали бўғимоёкли ҳашаротлар тарқалган (тарқатувчиси) ҳамда табиий хўжайини-умуртқаликлар яшайдиган, айрим географик зоналар билан чекланган.

**Альфавируслар** бўғимоёклилар тарқатадиган 20 дан ортиқ антигенлари билан яқин турлари бирлашган. Рубивирусларда биттагина фақат одамда касаллик кўзғатадиган тур – қизилча вируси бор. Шунга ўхшаш вируслардан Синдбис вирусини кўрсатиш мумкин. Авлод таркибига венесуэла, отларни шарқий ва ғарбий америка энцефалити киради.Альфавирусларга хос хусусиятлардан бири пантропностьдир. Асосан биологик йўл билан тарқалади. Ҳаво-томчи усулида ҳам тарқалади.

**Тогавирулар** — ҳайвон вируслари ичида энг майда қобикли вируслардир. Вирионлари мономорф сферик диаметри 70 нм., вирионлардир. Нуклеокапсиди икосаэдр симметрияли диаметри 40 нм, РНК дан ташқари битта С оксиди (30-33кД) бор. Нуклеокапсиди икки қаватли липид мембрана билан ўралган. Липид мембрана хўжайин - хўжайранинг вирусспецифик полипептидлар тутувчи плазматик мембранасидан ўтади. Вирион юзасидан чиқиб турувчи 10 нм ли гликопротеин ўсимталар билан копланган. Улар 80 та тримердан иборат ва уларни ҳар бири учта

гликопротеинларни гетеродимерини (E1 ва E2) тутати. Тоговирусларни нуклеокапсиди ҳар бир оқсилни 240 та нусхасига эга.

Баъзи вирусларни қобиғи иккита эмас 3 та оқсилга эга: E1 (45—53 кД), E2 (53—59 кД) ва E3 (10 кД). Капсид оқсиллини ҳисобига структура оқсилларини 20% кетади.

Вирионни қайси еридан оқсил топилган бўлса, уларни қуйидагича номланади: альфавирусларда С-нуклеокапсид оқсилли, E1, E2, E3 – қобик оқсиллари. Рубивирусларни суперкапсиди қобиғида 2 гликозирилланган E1 (50 кД) ва E2(65кД) оқсиллар мавжуд.

**Геном чизиқли бир молекула**, бирзанжирли ўлчамлари 9,7 (рубивирусларда)дан то 11,8 тн (альфавирусларда) бўлган (+)РНК бир молекула чизиқли, бирзанжирли (+)РНК ўлчамидан 9,7 (рубивируслар) то 11,8 тн (альфавируслар). РНК нинг 5'-учида метилланган кэп структура бор. 3'-учи полиаденилланган. 2/3 5'-охири ноструктура оқсилларини кодлантиради.

**Тоговирусларни репликацияси** цитоплазмада бўлади. Вируслари ҳар хил хужайра культураларида юқори титрда кўпаяди. Хужайра культураларида вирус равшан кўринадиган ЦПЭ кўзгатади.

Вирус хужайра билан муносабатда бўлганда биринчи хужайра юзасидаги фосфолипид рецептор билан E1 оқсиллини боғланиши кузатилади, хужайрага киргандан сўнг у хужайрани E2 оқсилли билан боғланади. Вирус нуклеокапсидини хужайра цитоплазмасига кириши вирус қобиғини эндосомал мембрана билан бирлашиши орқали бўлади. Вирион РНК цитоплазмага кирганидан сўнг икки қайта трансляция бўлади. Аввал мРНК бўлиб хизмат қилаётган геном РНК трансляцияланиб полипротеин ҳосил қилади ва у кейин 4та ноструктура оқсилга парчаланати ва улардан иккитаси РНК-тобе вирус полимеразасини шакллантиради. Бу фермент тўлаўлчамли геном РНК сини негатив нусхасини транскрипция қилади ва кейинги геном (+)РНК нинг синтезида матрица бўлиб хизмат қилади. 2 тур (+)РНК синтезланади:

1) тўлаўлчамли геном РНКсини хужайрада инфекция жараёнини давом этдириш учун ва вирион авлодини ташкил қилиш учун;

2)26S субгеном мРНКни унга ўхшаш (идентичный) кетма- кетликда 3'-учли геном РНК(синтезида).

Субгеном РНК нинг трансляцияси натижасида катта миқдорда полипротеин ҳосил бўлади.У ўз навбатида индивидуал структура оқсилларга парчаланати, ҳамда нуклеокапсид С- оқсилли синтезланади.

Шундай қилиб, геном РНК аввал ноструктура вирус оқсилларини трансляция қилишда мессенжер РНК бўлиб хизмат қилади, ундан кейин эса комплементар (-)РНК синтезида матрица бўлиб хизмат қилади. Бу эса ўз навбатида икки турдаги РНК ни синтезида: янги геном (+)РНКси ва субгеном РНК нинг синтезида қатнашади.

**Нуклеокапсиди** эндоплазматик мембрана цитоплазмасида шаклланади ва плазматик мембранага қараб ҳаракатланади ва у ерда вирус гликопротеин пепломерлари тўпланган участкаларда тизилиб туришади.

Охири вирион куртакланиб плазматик мембранада шаклланади, гликопротеин пепломерларидан ҳосил бўлган киритмалар билан тўлатилган плазматик мембранадан нуклеокапсид куртакланиб вирион шаклланади. Вирионлар чидамли бўлмайди ва дезинфекциловчи моддалар билан осон активлигини йўқотади.

### **Тогавируслар антигени.**

**Альфавируслар структурасида** 3 та антиген домени ажратилган. Тур спецификлигини билдирадиган, гуруҳларичи ва авлодларичидаги алоқаларини билдирадиган доменлар ажратилган. Улардан иккитаси оксил қобиғини структура оксилларида жойлашган, биттаси нуклеокапсид оксили билан боғланган. Қобиқнинг оксили ва нуклеокапсиднинг оксиллари ўзаро бир-бири билан антигенлар орқали боғланмаган. Альфавирусларни активлигини нейтраллаш учун E1 ва E2 гликопротеинлар мутассадидир. E1 ва E2 гликопротеинларда тўртта ва учта эпитоплар аниқланган (соответственно).

Вирионлари сферасимон 60-70 нм. Нуклеокапсидининг диаметри 30—35 нм ҳўжайин ҳужайраси қобиғи билан ўралган. Барча штаммлари кучсиз температура сезгирдир, вирус урожайи - ҳосили 37°C га қараганда 35°C кўпроқ. Краснуха вирусни альфавирусларга қараганда секинлик билан кўпаяди: эклипс фазаси 10-12 соат гача боради, вирусни максимал тўпланиши 30-48 соат. Қизилча вирусни альфавирусларга қараганда анча секин кўпаяди: эклипс фазаси 10—12 соатга чўзилади, вирусни максимал тўпланиши - 30—48 соат.

Қизилчани структура оксиллари полипротеин (p110) шаклида трансляция қилинади. Кейинги парчаланиши натижасида капсид оксили (33 кД) ва иккита гликопротеин E1 (58кД) ва E2 (42-47 кД) ҳосил бўлади.

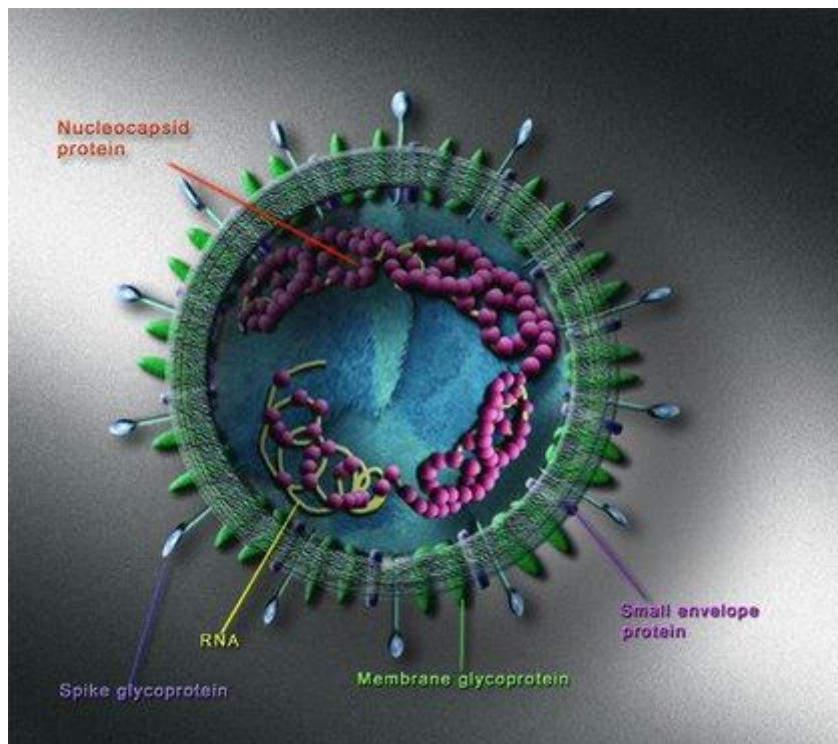
ГА-актив ва вирусни антителалар билан нейтраллаш учун E1 гликопротеинда 3та эпитоп аниқланган. Қизилчада биринчи эмлагандан сўнг узок муддатли имунитет ҳосил бўлади. Чўчка бу вирусни резервуари бўлиши аниқланган.

## **9.11. Coronaviridae оиласи (Коронавируслар) (88)**

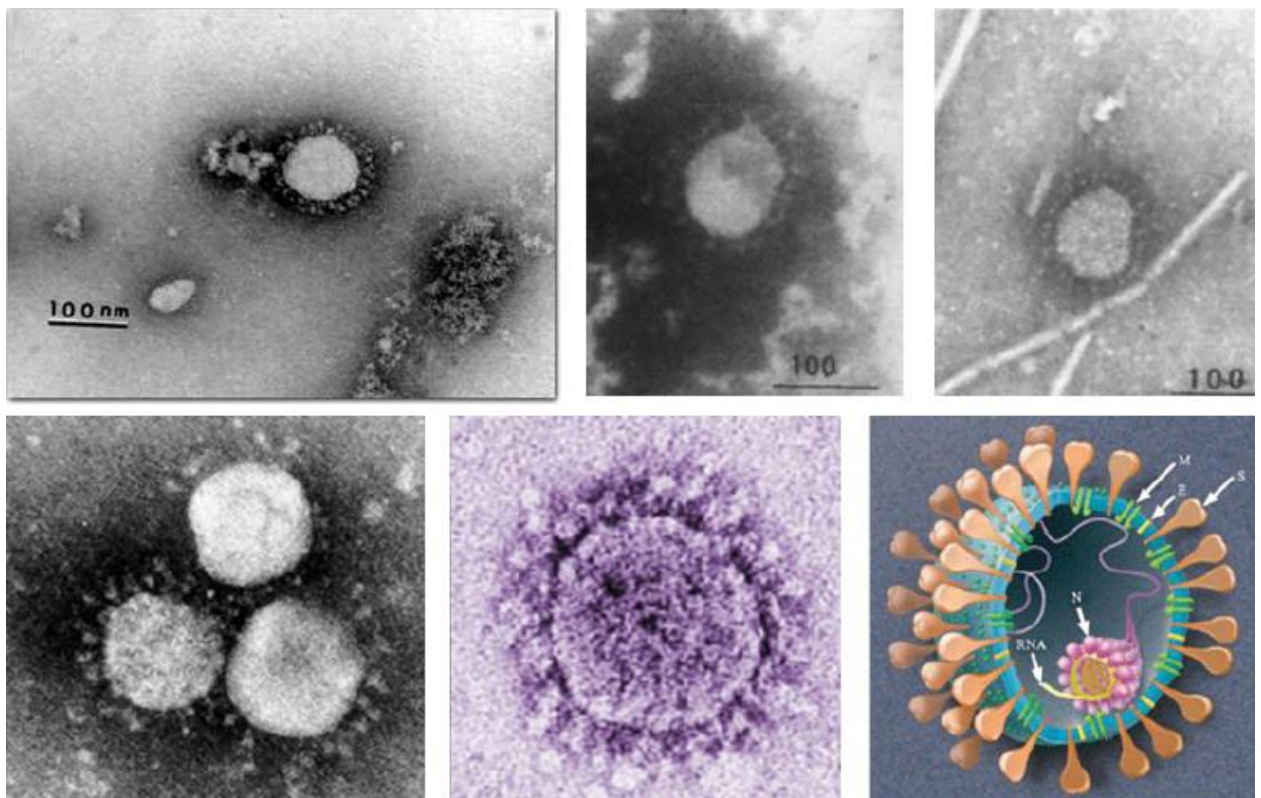
Coronaviridae оиласи икки авлодни ўз ичига олади:

*Coronavirus авлоди* (коронавируслар)

*Torovirus авлоди* (торовируслар)



40- расм. Коронавирус (89)



41-расм. Коронавируслар (электрон микрофотография ва чизма) (90)  
Хусусиятлари

Коронавируслар авлоди сутэмизувчилар ва қушларда респиратор касалликларни кўзгатувчи, энтерит, полисерозитлар, миокардитлар, гепатитлар, нефритлар, иммунопатология касалликларини кўзгатувчи энг аҳамиятли патоген вирусларни ўз ичига олади. Одамда коронавируслар бошқа вируслар билан биргаликда оддий шамоллаш синдромини кўзгатади.

Торовируслар авлодида иккита вирус бўлиб, улар отлардан ва КРС дан ажратилган. Кейинчали одамларда ва бошқа ҳайвон турларидан ажратилди.

Коронавирусларга молекулярно-генетик, структурно-морфологик ва серологик хусусиятларига асосланиб бир гуруҳга бириктирилган қобиқли вирусларни кўплаб вакиллари киради.

Кўплаб коронавирусларда яққол кўринадиган тропизм ҳодисаси бор. Улар нафас олиш йўлларининг хужайраларига ваичак трактига кучли тропизм бор. Коронавирусларни вакиллари юмалоқ шаклда бўлиб диаметри 80—220 нм. Вирионлари спирал симметрияда тузилган нуклеокапсиддан иборат ва гликопротеин қобиғи мавжуд. Уларни устида эса бир-биридан узоқроқда турувчи узунлиги 20 нм лик куёш тожига ўхшаш тўғнағичсимон ўсимталари бор. Баъзи коронавирусларда калтароқ 5 нм узунликдаги пепломерлар бор. Коронавируслар учта ёки тўртта структура оқсиллари бор: нуклеокапсид оқсили N; асосий пепломер гликопротеини S; трансмембрана гликопротеинлари M ва E. Баъзи вируслари булардан ташқари HE-оқсалига эга. Торовируслар ҳам худди шунга ўхшаш оқсилларга эга, аммо уларда E оқсили йўқ. Торовирус КРС да HE - оқсили бор (M, 65000).

Коронавирусларда учта антиген гуруҳлари бор.

Коронавируслар вакилларида қуйидаги структура оқсиллари аниқланган. У представителей рода коронавирусов обнаружены следующие **структурные белки**. Гликопротеин S (150—180 кД) вирион ташқарисида катта ўсимталар ҳосил қилади. КРС коронавирусларни (180 кД) S-оқсили.

Вирионни етилиши да ёки етилгандан сўнг хужайра протеазалари билан S1 ва S2 га парчаланеди, аммо вирион пепломерида ноковалент боғланган ҳолда бўлади. S оқсил вирус қобиғи билан хужайра мембранасини бирлашишига мутассадидир. S оқсил кўпфункционал оқсилдир.

**HE гликопротеин присутствует в структуре некоторых коронавирусов. HE антиген представляет собой димер (65—70 кД), который формирует короткие отростки на поверхности вириона. Его отсутствие у многих коронавирусов указывает на то, что он не участвует в репликации этого семейства вирусов.**

M гликопротеин вирион ташқарисида қисқа домен ҳосил қилади. Вирион қобиғида кичикроқ E оқсил бор (9—12 кД). M ва E оқсиллар вирионни шаклланишида ва уларни куртакланиб хужайрадан чиқишида катнашади.

Нуклеокапсид оқсили N (50—60 кД) геном РНК билан муносабатда бўлиб вирус нуклеокапсидини шакллантиради. Коронавируслар хужайра цитоплазмасида кўпаядилар. Қизвирионлар касаллангандан сўнг 6-8 соатдан

сўнг пайдо бўладилар. Коронавирусларни типик тури бўлиб кушларни инфекциян бронхити вируси ҳисобланади.

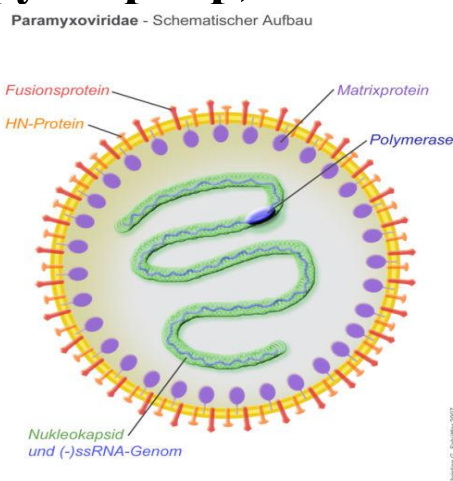
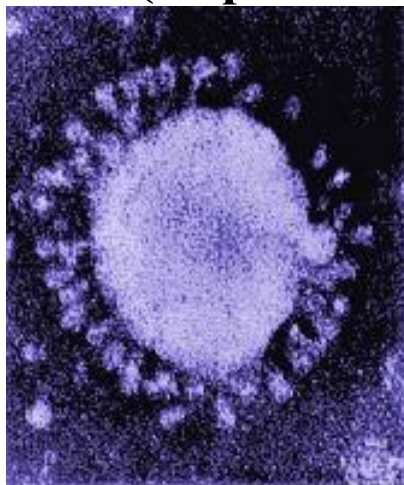
Этиология. Коронавируслар оиласи РНК тутувчи ўртача катталиқдаги плеоморф вирусларни бирлаштиради. Диаметри 80 дан то 220 нм.

Корона вируслар оиласига одам респиратор вируси киради. Коронавируслар ташқи муҳитга чидамсиз бўладилар, 56°C за 10-15 мин температурада парчаланеди.

Патогенези яхши ўрганилмаган. Респиратор касалликлар ичида коронавируслар этиологияси бўйича 4,5 до 10% ни ташкил қилади.

**Симптомлари.** Бу касаллик симптомлари респираторно-синцитиаль, парагриппоз вируслар ва рино-вирусларникига ўхшайди, ютганда оғриқ, аксириш, ҳолсизлик, ўртача бош оғриши кузатилади. Инкубация даври 2-3 кун. Касалликни умумий давом этиши 5-6 кун.

## 9.12. Paramyxoviridae оиласи (Парамиксовирусларлар) (91)



**42-расм. Парамиксовирус (чапда – электронмикротографияси ваўнгда – схематик кўриниши.) (92)**

*Paramyxovirus авлоди* (парамиксовируслар).

*Morbillivirusлар авлоди* (қизамиққа ўхшаш вируслар).

*Pneumovirus авлоди* (респираторно-синцитиал вируслар).

### Хусусиятлари

**Оилада икки кичик синф ва 5та авлод бор:** респиро-, рубула-, морбилли-, пневмо- ва метапневмовируслар. Парамиксовируслар оғир одам ва ҳайвон касалликларини кўзгатади. Уларга қизамиқ, паротит, ньюкасл ва бошқа вирус касалликлари киради. Оилада икки кичик оила ва бешта авлод мавжуд.

Парамиксовирусларни структураси ва хусусиятлари модел вирусларда – ньюкасл касаллиги вирусларида, 1 парагрипп вирусиди (Сендай вируси) ва маймунлар парагриппи ((SV5))да.

Вирионлари спирал симметрияли нуклеокапсид ва улардаги 8-20 нм узунликдаги пепломер ўсимталардан иборат. Вирионлари плеоморф бўлиб диаметри 100-300 нм сферасимон ёки овалсимондир. Нуклеокапсиди ипсимон шаклларининг узунлиги 600—800 нм, диаметри 13 нм (пневмовируслар) — 18 нм. Бу вируслар цитоплазмада кўпаяди плазматик мембрана орқали куртакланади. Парамиксовирусларни вирионлари 70% оқсил, 20—25% — липид ва 6% углеводдан иборат. Ўртача 70% вириондаги углеводлар гликопротеин ва 30% — гликолипид ҳолида. Липидлари икки қаватли мембранани марказий қисми вирус мембранасини ташкил этади ва ва структура каркаси ролини бажаради. Оқсиллари икки қаватли липид қаватни ташқи ва ички томонларида жойлашган.

Вирионнинг липопротеин мембранаси ўзгарган бўлиб, хужайра оқсиллари тўла вирусспецифик оқсиллар билан алмаштирилгандир.

**Геноми** бир молекула чизиқли негатив қутбли бир занжирли РНК ўлчами 15-16 тн. Кўпгина генларининг маҳсулотлари вирионнинг сруктура оқсилларидир. Парамиксовируслар таркибида 7 та оқсил топилган NP (ёки N), P, M, F, L ва HN (ёки H ёки G).

Парамиксовируслар ва морбилливируслар 6 тадан ген, рбулавирусларда - 7, пневмовирусларда - 10 ген га эга. Аммо пневмовирусларни 10 гени 10 оқсилни кодлантиради, бошқа вирусларни 6 ёки 7 гени эса 10-12 оқсилни кодлантиради. Кўп генларни маҳсулотлари вирионнинг структура оқсилдир. Пепломерларда 2 та гликопртеин: ёпиштириш оқсили (F-оқсил) ва гемагглютинин-нейраминидаза (HN-оқсил). Парамиксивирусларни кўпайиши цитоплазмада рўй беради. Вирионлари HN-оқсил ёрдамида хужайрани сиалогликопротеин ёки гликолипид рецепторларига ёпишади. Сўнгра F-оқсил вирус қобиғи билан хужайрани плазматик мебранасини бириктиради. Натижада нуклеокапсид у билан бириккан 3та оқсил билан (N, P и L) хужайрада бўлиб қолади, сўнгра вирионнинг РНК-тобе РНК полимеразаси ёрдамида (транскриптаза) транскрипция жараёни бошланади. Геномда транскрибция бўлади ва натижада битта промотордан кетма-кет узук-узук синтез натижасида 6—10 дискретн(непроцессированных) мРНК ҳосил бўлади. Геном РНК (+РНК) сининг тўла ўлчамли копияси ҳам синтезланади ва геном РНК (-РНК)сининг синтези учун матрица бўлиб хизмат қилади. Бу жараёнлар асосан транскрипция даражасида назорат қилинади.

Бошқа битта оқсилни кодлантирадиган генлардан фарқли ўлароқ, парамиксовирусларнинг кичиқ оиласи вакилларини P-гени 2-5 та ҳар хил оқсилларини кодлантиради.

Янги синтезланган N-оқсил билан ва трнскриптаза боғланган геном РНК лари нуклеокапсидларни шакллантиради. Вирионни етилишига қуйидагилар киради:

1) хужайра плазматик мембранасининг ўзгарган участкаларига вирус гликопротеинлари киритилади;

2) матрица оксилани (М)ни ва бошқа гликозилирланмаган оксилларни ўзгарган хужайра мембранаси оксилли билан боғланади;

3) нуклеокапсид суббирликларини М-оксилга жойлаштирилиши (размещение нуклеокапсидных субъединиц под М-белком);

4) етилган вирионларни шаклланиши ва куртакланиш йўлида эркинликка чиқиши.

РС-вирус структурасида 9 ёки 10 та полипептидлар аниқланган, улардан иккитаси G и F гликозилирланган ва вирионни устида жойлашган. F-оксилли иккита суббирликдан тузилган ва қўшилиш функциясини бажаради, G-оксилли эса ёпишиб олиш функциясини бажаради.

#### Одамларда касаллик қўзғатувчи вируслар

*Paramyxovirusлар:* парагрипп вирусларини 1, 2, 3 ва 4 типлари, тепки вирусли.

*Morbillivirusлар:* қизамиқ вирусли.

*Pneumovirus:* респиратор-синцитиал вирус

Ҳайвонларда касаллик қўзғатувчи вируслар

*Paramyxovirusлар:* ньюкасл касаллиги вирусли, парагрипп вирусини 1 типли (сичқонларни Сендай вирусли), 3 парагрипп вирусли (йирик шоҳли моллар), йирик шоҳли моллар вирусининг бошқа парамиксовируслари, қушлар парамиксовируслари.

*Morbillivirusлар:* қўй ва эчкиларда касаллик қўзғатувчилари ва ҳ. Вируслар.

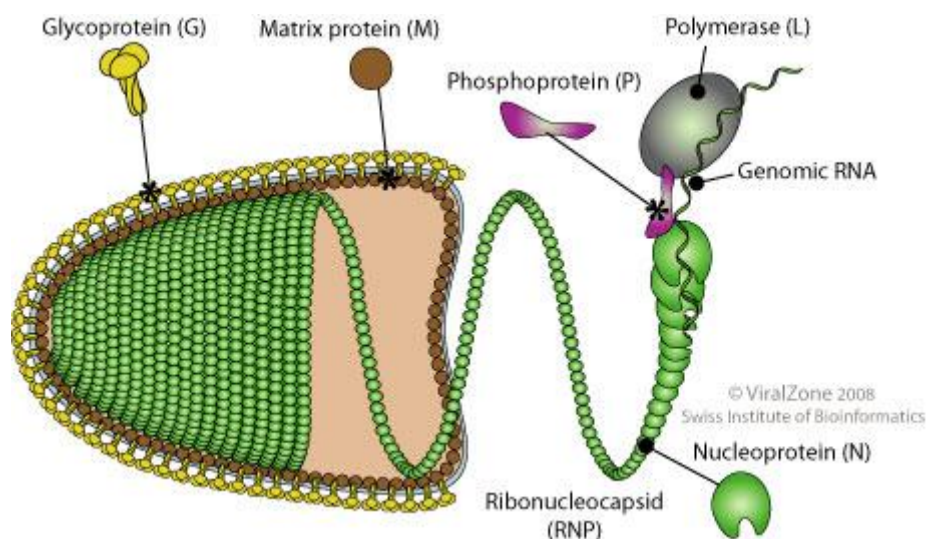
*Pneumovirusлар:* буқалар респиратор-синцитиал вирусли, сичқон пневмонияси вирусли.

Чидамлилиги. Вирусни юқумлилиги, иммуногенлиги, гемагглитинин активлиги 56°C 5 мин - 6 с. орасида. 37°C да бу ўзгаришлар бирнеча соатда, кунда, 20 и 8°C да ойлар ва йиллар бўлиши мумкин. Вирус рН 2-10 чидамли, аммо ультратовуш таъсирида эса тезда парчаланади, паст температурага чидамли, музлатилган ҳолатда вирус йиллар бўйи сақланиши мумкин. Формалин (1-2%), натрий гидрооксиди (1-2%), совунли крезол (1%-ный) ваи фенолада (3-4%) тезда нобуд бўлади. Кундузги ёруғликда 4 соатда юқумлилиги тезда пасаяди.

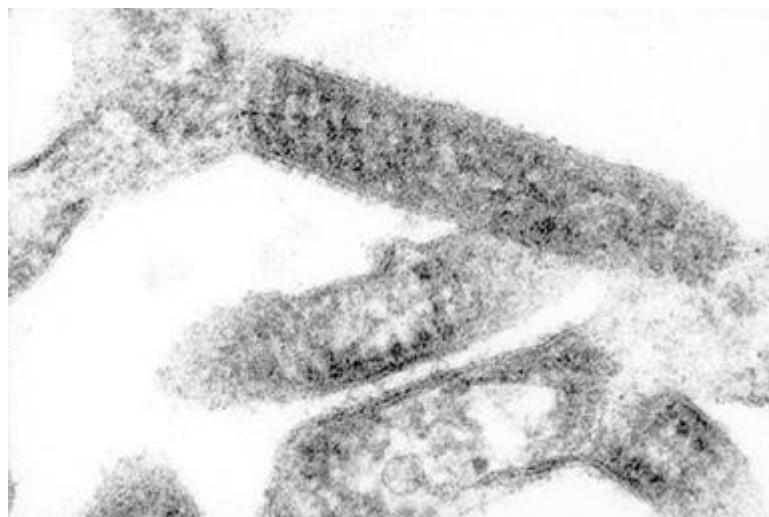
**Вируснинг локализацияси.** Вирус иликда ва бош мияда, мускулларда йўғон ва ингичка ичакларда ва ҳар хил ажратилган моддаларда сақланади. Касаллик авж олган вақтда вирус ҳаво орқали ҳам тарқалади.



### 9.13. Rhabdoviridae оиласи (Рабдовируслар) (93)



43-расм. Lyssavirusнинг тузилиши (94)



44-расм. *Vesiculovirus avloди* (везикуляр стоматит вируси ва унга ўхшаш вируслар) (95)

*Vesiculovirus avloди* (везикуляр стоматит вируси ва унга ўхшаш вируслар)

*Lyssavirus avloди* (кутириш вируси ва унга ўхшаш вируслар).

(номсиз) авлоди (ўсимликларнинг рабдовируслар гуруҳи).

Кўпгина сутэмизувчилар, қушлар, балиқлар, бўғимоёқлилар ва ҳоказо боқа бирорта гуруҳга киритилмаган вируслар.

#### Хусусиятлари

Оилага 75 тача умуртқали, умуртқасиз ҳайвонларлар ва ўсимликлар вируслари киради. Бу вируслар одам, уй ҳайвонлари ва донли ўсимликларни касаллантиради. Умуртқалиларни касаллантирадиган вируслар ўқсимон, ўсимлик вируслари бацилласимон шакли бўладилар. Вирус зарраларини узунлиги 130дан то 380 нм гача, эни 50 дан то 95 нм гача бўлади. Ташқи

қобиғида 5-10 нм ли ўсимталари бор. Нуклеокапсиди спиралсимон симметрияда тузилган, диаметри 50 нм. Ҳамма ўрганилган вирусларни 5 та оксиди бор. Везикуляр стоматит вирусининг (умуртқалилар рабдовируси оксиллари L (катта), G (гликопротеин), N(нуклеокапсид), NS(ноструктура) ва М (матрикс) деб аталади.

Геноми бир молекула бирзанжирли РНК бўлиб, м.м.си 3,5 - 4,5 мегадальтон. РНК-геном бирнеча тур и-РНК ларга ўлчами протеин структурасига мос ҳолда транскрипцияланади.

Нуклеокапсид таркибида РНК-муте РНК-полимераза бор ва нуклеокапсид юқумлилик хусусиятига эга. Репродукция жараёнида морфологияси билан фарқланадиган интерференция хусусиятли дефект Т-заррачалар ҳосил бўлади.

Рабдовируслар 2 гуруҳга бўлинади:

- 1) Умуртқалилар ва умуртқасизлар рабдовируслари;
- 2) Юксак ўсимликлар ва умуртқасизлар рабдовируслари.

**1) Умуртқалилар ва умуртқасизлар рабдовирусларига *Vesiculovirus* ва *Lyssavirus* авлодлари, ҳамда қатор авлодларга бўлинмаган умуртқали ва умуртқасиз ҳайвонлар вируслари киради.**

#### ***Vesiculovirus* авлоди**

Типик тури - везикуляр стоматит вируси, Индиана серотипи киради. Вирионлари ўқсимон 70X170 нм. Умурқали ҳайвонларда ва бўғимоёқлиларда кўпаяди. Авлод таркибига Аргентина, Бразилия, Кокал ва Нью-Джерси, Исфакон вируси, Пири ва Чандипура везикуляр стоматити вируслари киради. Бу вируслар серологик яқин вируслардир..

Чандипура (Индия, Нигерия) ва Пири (Бразилия) вируслари одам учун патогендир. Везикуляр стоматит вируси табиий ҳолда отлар ва ҳачирларда асосан касаллик кўзғатса ҳам, аммо улар одам учун ҳам юқумлидир.

#### ***Lyssavirus* авлоди**

Типик тури – кўча (да учрайдиган) кутириш вирусидир. Морфологияси Везикула вирусига ўхшайди, аммо уларда учрамайдиган икки кўшимча минор оксиди бор. Кўпайиши умуртқалиларда ва бўғимоёқлиларда бўлади. Вируслар орасида антиген боғлиқлиги. Таркибига Дувенхейдт (одамдан ажратилган), Котонкан ( *Culicoides* дан ажратилган)вируслар киради. Лагос кўршапалаклари вируси, Мокола (одам ва даласичқонидан ажратилган), Ободьян (чивинлардан ажратилган) вируслар ҳам киради.

Авлод таркибига кирмаган вируслар: Фореллар геморрагик септицемияси, Камесе, Керн-Каньон, Кьюралиба, Кимберли, Клатат, Кунунура, Кватта, Марко, Моссурил, Маунт Илгон кўршапалаклари, мовий карплар рабдовируслари, илонлар рабдовируси, ва ҳоказолар.

## **2)Юксак ўсимликлар ва умуртқасизлар рабдовирუსлари.**

Бу гуруҳга 50 га яқин вируслар киради. Вирионлари бацилласимон шаклда. Заррачани эни 50-80 пм, узунлиги 200-300 нм. Хона температурасида тезда активлигини йўқотади. Ҳашаротлар (шираларда) ва ўсимликларда кўпаяди. Бу гуруҳга кирадиган ўсимлик вируслари: картошкани сариқ пакана вирус, америка буғдойининг йўл-йўл мозаикаси вирус, вирус полосатой мозаики американской пшеницы, рус кузги буғдойи мозаикаси вирус, арпани сариқ йўл-йўл сарғайиши вирус, арпа мозаикаси вирус ва бошқалар.

### **Қутириш касаллиги**

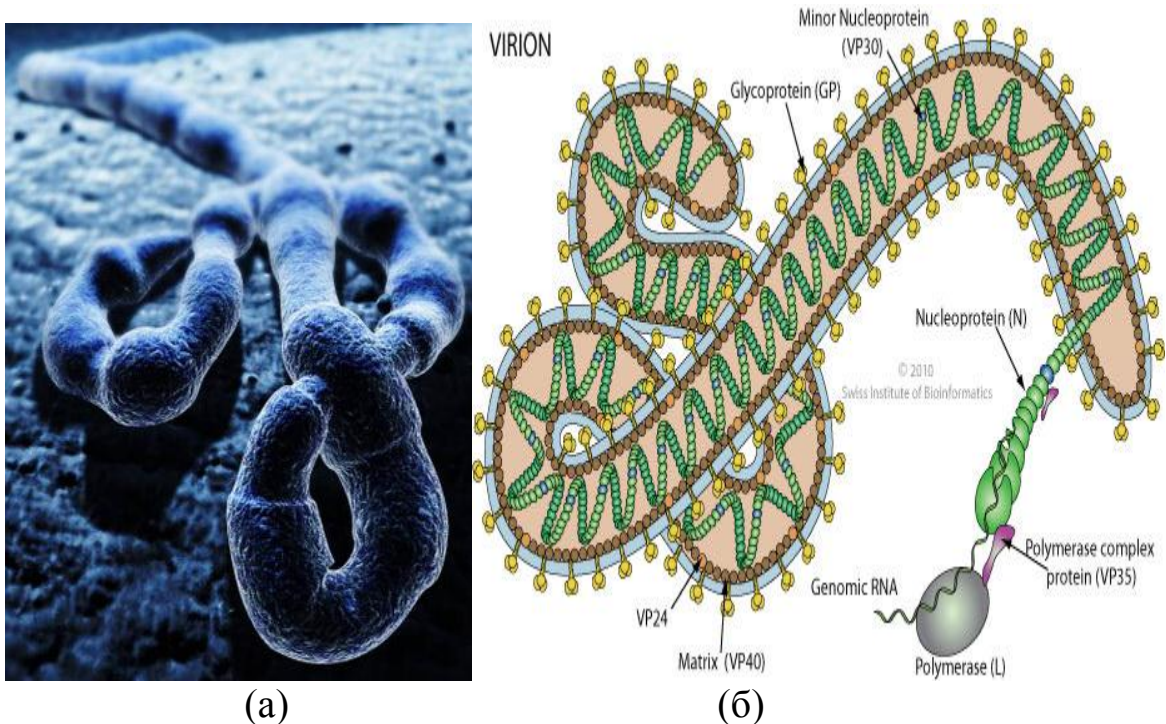
Қутириш (лат. rabies) – юқумли касаллик бўлиб вируслар кўзғатади. Марказий нерв системасини зарарлайди ўлимга олиб келади. Одамлар асосан тулки, ит, мушук ва бошқа ҳайвонлар тишлаганда, тирнаганда, сўлакларидан юқади. Инкубация даври 10 кундан бир йилгача. Қутириш – Марказий асаб системасини ўтқир юқумли касаллигидир. Бу касаллик барча сүтэмизувчиларга юқади ва юқиш биологик суюқликлар орқали, асосан сўлак орқали бўлади.

Асосан ҳайвонларни тишлаганида ва кам даражада қутириш вирус бор овқатга касал ҳайвонларини гўштини ишлатганда ва касалланган тўқимадан трансплантация қилинганда рўй беради.

**Этиологияси.** Қутириш касаллиги вирусни ўксимон шаклли бўлиб, ташқи қават билан ўралган, диаметри 75-80 нм. Геноми бирзанжирли РНК. Lyssavirusлар авлодига киришини серологик усулларда аниқланади. Қутириш касаллигини кўзғатувчисини антирабик зардоблар билан нейтралланади. Ташқи қобиғини бигизсимон гликопротеиди ўсимтаси холинорецептори билан боғланади ва вирусни нейропатоген ҳаракатини таъминлайди ва тормозлантирувчи гемагглитинация ва антителаларни нейтралзациясини амалга оширади.

**Эпидемиологияси.** Қутириш касаллиги Австралия, Океания ва Антарктидадан ташқари барча ерларда тарқалган. Касалликни асосий резервуари ёввойи ҳайвонлардир.

## 9.14. Filoviridae оиласи (Филовируслар) (96)



(a)

(б)

45-расм Эбола вируси (Filoviridae оиласига киради).

(а – ташқи кўриниши, б – вирионни тузилиши,) бешта тури бор: Заир, Судан, Кот-д'Ивуар, Бундибуджио ва Рестон турлари. (97)

Эбола вируси Filoviridae оиласига (филовирусов) киради ва бешта ҳар хил турлари бор: Заир, Судан, Кот-д'Ивуар, Бундибуджио и Рестон.

### Хусусиятлари

Филовируслар оиласида иккита авлод бор ва улар ҳозиргача номланган эмас.

**Биринчи авлоди Марбург** ва унга ўхшаш вирусларни ва **иккинчи авлоди Эбола** ва унга ўхшаш вирусларни ўз ичига олади. Филовируслар, зооноз вирусларга киради ва одамларда оғир касалликларни кўзғатади ва уларда одамларни кўплаб нобуд бўлишлари кузатилади. Улар айрим ўта хатарли вирус касалликларига киради. Аммо уларни экологик жойлари ва табиий ҳўжайин доиралари маълум эмас. **Филовируслар** ҳамма (-)РНКли сегментларга бўлинмаган геномли вируслардек умумий тавсифга эгалар.

Геноми би тартибда ва бир хил ташкил бўлган; вирион-РНК-полимеразага эга; нуклеокапсиди спиралсимон; мРНК нинг транскрипцияси битта промотордан кетма-кет узук-узук бўлиб синтезланади; вирионнинг етилиши нуклеокапсидни плазматик мембранаси орқали вирионларни куртакланиб вирус гликопротеин пепломерлари тўпланган жойлардан куртакланади.

**Филовируслар** вирионы плеоморфлиги билан ажралиб туради. Улар ипсимон шаклли, баъзан шохланган, ёки и-ўхшаш, ёки «б»-ўхшаш ёки халқасимон шаклларга эга. Вирионларининг диаметри 80 нм ва асосан ўзгариб туриши узунлиги ҳисобига бўлади (14 000 нм гача), аммо ~800 нм ли (Марбург) ва 1000 нм (Эбола) узунликдаги битта нуклеокапсидга эга. Вирионнинг узунлиги юқумлилиги билан боғлиқ бўлади (корелляцияланади). Марбург вирусининг юқумлилиги максимум чўққиси вирионаларни узунлиги 790 нм бўлганда, Эбола вирусиники эса -970 нм бўлганда рўй беради. Вирионларни ҳар хил ҳужайра экмаларида кўпайтирилганда уларнинг узунликлари 860 нм (Марбург вирусиники) ва 1200 нм (Эбола вирусиники).

Вирионлар спирал симметриядаги рибонуклеопротеинга эга, ҳужайра плазматик мембранасидан келиб чиқадиган қобиқ билан тифиз биркадиган мураккаб нуклеокапсид, узунлиги 10 нмли пепломерлар билан қопланган. Диаметри 50нмли нуклеокапсид ва унинг ичидаги 20 нмли ўқли бошлиқда жойлашади, спирал даври 5 нм га эга. Вирионнинг сузиш зичлиги 1,14гр/мл. Вирион бир молекула чизиклик бир занжирлик (—) РНК бўлиб, ўлчами 19,1 тн, у юқумликга эга бўлмаган ва у РНК геномлик негатив кутублик вирусларнинг энг йиригидир.

Филовируслар геноми 7та оксил синтезини кодлантиради.

Филовируслар ҳужайра экмаларида яхши кўпаяди. Масалан *Vegeta* жуда тез цитоплазматик киритма таначалар ҳосил қилиб цитопатик ўзгаришлар кўзгатади. Транскрипция бир промотер сайтдан бошланади, у вирус геномини 3'-охирида жойлашган. Натижада моноцистрон мРНК ҳосил бўлади, яъни ҳар бир оксилга айирим мРНК мос келади. Натижада мРНК промотерга яқинроқ жойлашган генлар билан кодлантирилади, узоқдагилар эса камроқ кодлантирилади. Генларни экспрессияси натижасида кўплаб структура оксиллари ҳосил бўлади. Улардан нуклеопротеинлар ва камроқ микдорда РНК-полимераза оксили синтезланади. Вириони етилиши нуклеокапсидни куртакланиши билан гликопротеин пепломерлари йиғилган жойда содир бўлади.

### **Эбола вируси**

Эбола вируси энг кўрқинчли вирус бўлиб у билан касалланганларни 90 фойизи нобуд бўлади. Эболани бешта тури тарқалган: Заир, Судан, Кот-д'Ивуар, Бундибуджио ва Рестон. Катта эпидемиялар патогенлиги юқори бўлган Заир, Судан ва Бундибуджио билан боғлиқдир. Бу янги очилгани тур бўлиб, 2007 йилдаги эпидемия шу вирус тури билан боғлиқ.

Бу касаллик геморрагик безгтак касалликларига киради, унда ички ва ташқи қон кетишлар бўлади, ҳамда ҳолсизланиш, мушак ва бош оғриш каби симптомлар кузатилади. Сўнгра қусиш, диарея, тошмалар пайдо бўлади, буйрак ва жигар функциялари бузилиши кузатилади. Леталлик 53-90 фойизни ташкил қилади. Эбола безгагига қарши самарали даво ҳозирча йўқ.

Эболани табиий резервуарлари Африканинг нам ўрмонларида, Тинч океаннинг ғарбий қисми районларида деб ҳисобланади. Аммо касалликни илдизи қаердалиги ҳозирча мавҳумлигича қолмоқда. Эбола Конго

республикаси ва шунга яқин худудларда шимпанзе, горилла ва антилопаларни мурдаларидан ажратилган. Аммо бу ҳайвонлар ҳам асосий резервуар ҳисобланмайди, балки касаллатириш жараёнидаги занжирни бир халқаси холос, деб ҳисоблашмоқда. Баъзи фикрларга қараганда кўршапалаклар тропика ўрмонларида касалликни манбаи бўлиши мумкин, чунки улар лаборатория шароитида касаллантирилганда улар тирик қолишди. Бу ҳозирча гипотеза холос. Одам касаллардан ажратилган биологик суюқликлардан (қон, организмдан ажралган ҳар хил ажратмалар) контакт вақтида касалликни юқтириши мумкин. Яна бошқа манба бу касалликни овқатлардан юқишидир. Фекалийлардаги Эбола вируси кондагига қараганда ўта ҳавфли ҳисобланади.

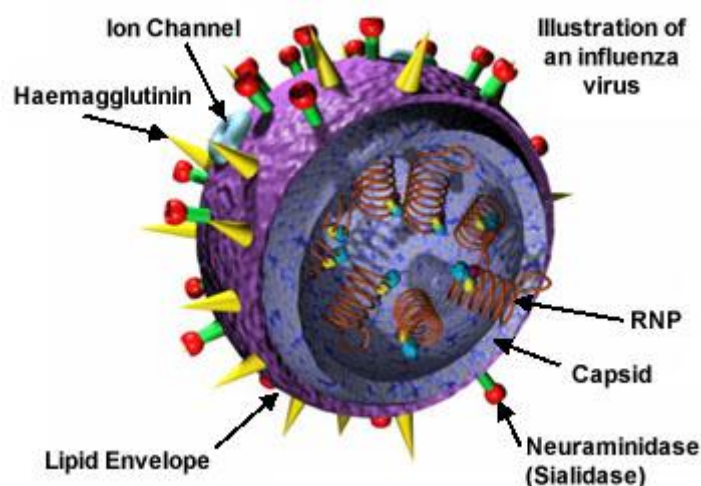
### **Марбург геморрагик безгаги.**

Бу касаллик ҳам оғир касалликларга кириб унинг вируси ҳам Эбола вируси гуруҳига киради. Бу вирусда ҳам леталлик жуда катта. Электрон микроскоп тагида вирусни ҳар хил шакллари кузатиш мумкин: узунчоқ ип, баъзан уни ҳар хил кўринишда чўзилган шаклига қараб вирусни буралган шаклларига қараб уни- Filoviridae оиласига киритилган. Вируслар ҳар хил бўлса ҳам касалликни клиник белгилари бир-бирига ўхшашдир. Касалликга қарши вакцина ҳам, махсус даволаш ҳам йўқ. Ҳозирча бу касалликни (Марбург ва Эбола вирусларини) резервуарини топиш учун экологик тадқиқотлар ўтказилмоқда.

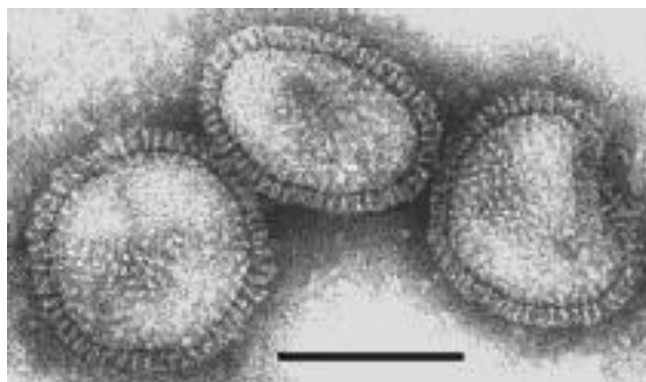
Инкубация даври 3 - 9 кун.

Сезгирлиги. Ҳамма ёшдаги одамлар бу касалликга сезгирдир.

## 9.15. Orthomyxoviridae оиласи (Ортомиксовируслар) (98)



46-расм. Грипп вирусининг схемаси (А ва В) (99)



47-расм. А грипп вирусининг (электронмикротография) (100)

Оиланинг номи **ортомиксовирулар** (от греч. orthos – правильный (тўғри), тухо – слизь (шилимшиқ))

**Ортомиксовируслар 4 авлодга эга:**

А грипп вирусининг, В ва С ва тогатовируслар.

Грипп вирусининг энг хавфли вируслар қаторига кириб вақти-вақти билан мавсумга қараб Ер шарининг баъзи худудларида пайдо бўлади ва у жуда тезлик билан тарқалиб ва бир мамлакат худудидан хар хил йўллари билан (хаво, темир йўл, сув йўллари ва ҳ.) орқали бошқа мамлакат худудларига ҳам тарқалади ва пандемияларга сабаб бўлади. Масалан, 2009 йил Мексика пойтахтида янги респиратор касаллиги - "*чўчка гриппи*" тарқалган эди. Тез кунлар ичида АҚШ, Канада, Бразилия, Янги Зеландия, Исроил, Туркия, Дания, Швейцария, Россия, Украина ва Европанинг бошқа қатор мамлакатларида ҳам ушбу касалликка чалиниш ҳолатлари аниқланган. У баъзи ҳолларда одамлар ўлимига сабаб бўлди. Шу боисдан Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ушбу касалликни "соғлиқни сақлашга халқаро даражада хавф соладиган" грипп тури деб эълон қилди.

Чунки фақат респираторли юқумли касалликларни кўзғатувчиларнинг ўзи бир неча юзтага етади.  $H_1N_1$  грипининг бу штамми ҳам шулар жумласидандир. Хорижлик мутахассислар томонидан ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, бу навбатдаги **вирус - мутант бўлиб**, у таркибида **парранда, чўчка ва инсон гриппи генлари бўлган гибрид** ҳисобланади. Янги вирусни юктирган одамда оддий гриппга ўхшаш ташқи белгилар пайдо бўлиши мумкин. Аммо у қатор ҳолларда ниҳоятда оғир асоратлар, шу жумладан, захарли пневмонияга сабаб бўлиши мумкин. Ушбу касаллик ҳаво-томчи орқали, яъни йўталганда, аксирганда, маиший алоқа йўли, масалан, умумий идиш ва гигиена воситаларидан фойдаланилганда юқади.

**Грипп (Grippe).** Синонимлари: испанка, эпидемик вирусли грипп.

**Кўзғатувчиси** - бактериал филтрлардан ўтувчи вирус. **1918-1919** йилларда катта эпидемияларга сабаб бўлган. Грипп вируси кўзғатган касаллик Америкада бошланиб сўнгра Европага, Осиёга ва бутун дунёга тарқалган. Бу вирус эпидемияси даврида бутун дунё бўйича 500 миллион одам касалланиб, уларнинг 20 миллиондан ортиғи ҳалок бўлган.

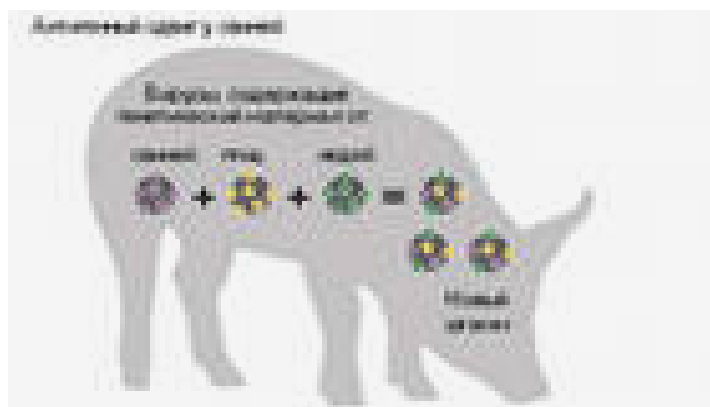
**1957** йилда гриппнинг янги эпидемияси Жануби-шарқий Осиёда бошланиб, (“осиё гриппи”) тезда Европага етиб боради ва у шу йилнинг кузигача бутун дунёни эгаллаган. **1959 ва 1962** йилларда грипп эпидемияси қайтарилади. Бу эпидемиялар ер шарининг катта қисмида тарқалгани учун уни **пандемия** деб аталади (Сморозинцев, 1965).

Грипп вирусининг А типи 1933 йили У.Смит, К.Эндрюс ва П.Лэйдлоулар, В типи 1940 йилда Т. Френсис ва Т.Меджиялар, С типи 1947 йилда Р.Тейлор томонидан аниқланган.

Грипп бир неча ўн йилда тезгина тарқалиб пандемияларни келтириб чиқариши билан бирга миллионлаб одамларнинг ҳаётига зомин бўлади. Биринчи грипп ҳақидаги ҳужжатларга асосланган хабарлар 1580 йилга тааллуқли бўлиб, касаллик Хитой ва Россия орқали Африкага ўтиб, ундан Европага етиб келган ва уларнинг аҳолисини сезиларли даражада қисқартирган. XX асрда бу вирус таъсирида учта пандемия бўлиб ўтган: 1918-19 й., 1957 й. ва 1968 йиллар. Бунинг энг ҳавфлиси “испанка” бўлиб, 1918-1919 йилларда 50-100 миллион кишининг ҳаётига зомин бўлган. Бу касаллик ҳозирги кунда Ер шарининг барча ҳудудларига тарқалибгина қолмасдан, Арктика кенгликлари ва Тинч океани оролларига ҳам етиб борган.

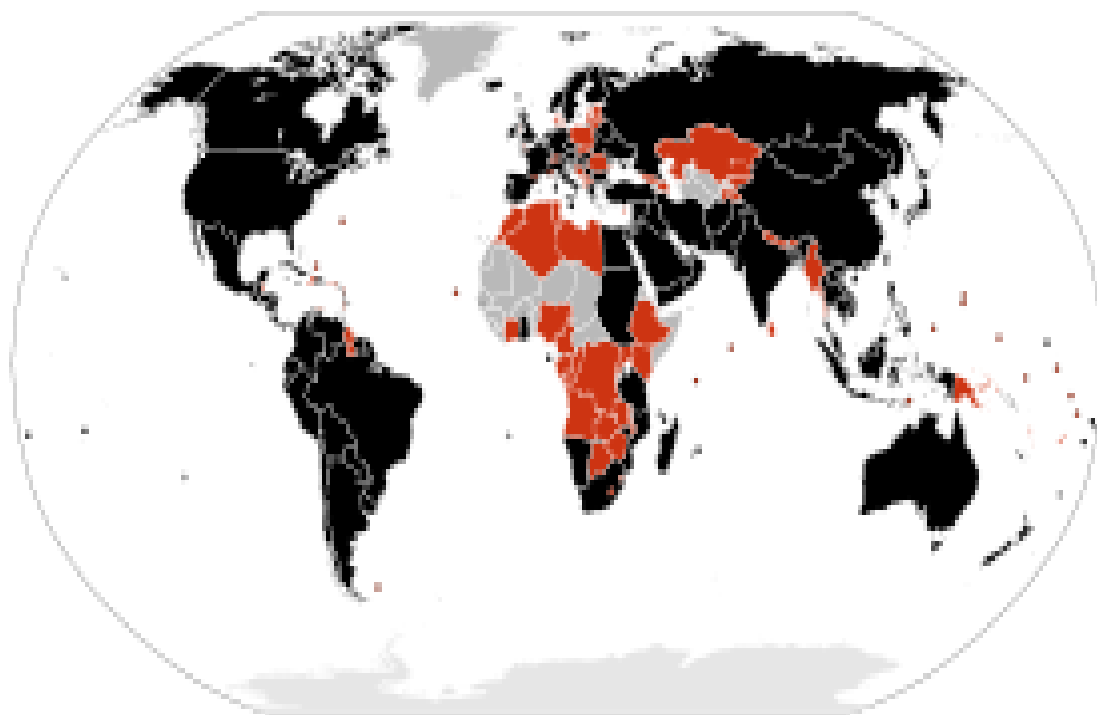
Грипп вирусининг “чўчка” ,”одам” ва “парранда” штамmlарининг генетик ҳосиласи  $H_1N_1$  штаммидир (48-расм).





48-расм. Чўчка организмида А/Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> штаммининг ҳосил бўлиши

Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> грипи Канада ва Туркияда юзлаб одамларни касаллантирди ва бугунги кунда Дания, Швецария, Украина ва Россияга ҳам етиб келди. Россияда ушбу вирус туфайли кўплаб одамларнинг касалланиши кузатилди. Бутун дунё соғлиқни сақлаш комитетининг 2009 йил август ойи ҳисоботида асосан бу касалликнинг тарқалиши кўйидаги харитада кўрсатилган (49-расм).



49-расм. 2009 йилда Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> грипи билан зарарланган мамлакатлар харитаси (қизил ранг - вирус тарқалган ҳудудлар)

Масалан, **1918 йилда “испанка” деб номланган гриппнинг пандемияси бир чеккадан одамларни ялпи касаллантира бошлади. Беморларда кислород етишмаслик аломатлари кузатилиб, ўпканинг хавфли шамоллаши пайдо бўлди ва бир ярим йил ичида дунёнинг барча давлатларига тарқалди. Миллиарддан кўпроқ аҳоли бу вирусдан касалланди. Касаллик натижасида 20 миллиондан ортиқ аҳоли нобуд бўлди. Тўрт йил давом этган**

биринчи жаҳон урушида ҳам бунча кўп одам ўлмаган эди. Грипп вирусининг натижасида ўлим билан тугаши анча кам деб ҳисобланади, аммо грипп билан касалланганда ўпка ва юрак қон-томир касалликлари сабабли ўлим кўпаяди. Грипп билан касалланмаганда бундай беморлар узоқ муддат яшашлари мумкин эди. Бу хавфли ва маккор вирус билан бир неча йиллардан буён кураш олиб борилади. Аммо унинг кўп сирлари ҳамон яширинлигича қолмоқда. Вакцинация касалликни бир ярим - икки баробарга камайтирди. Баъзи йиллари эса унинг самарадорлиги нолга айланди. Ортирилган иммунитет кейинги грипп эпидемияларидан қутқара олмади. Вирус қаердан келади ва эпидемиялар орасидаги муддатда у қаерда беркиниб ётади? Нима сабабдан ҳар гал вирус ўз хусусиятини ўзгартиради ва одам иммунологик тўсиғини четлаб ўтади? Бу муаммонинг ечими замонавий вирусологиянинг кун тартибидан олинган эмас. Ҳар сафар вирус ўз “кийимини” ўзгартиради, янги вирус типи янги вирус эпидемиясини кўзғатади.

## **2. Грипп вирусининг вируслар классификациясидаги ўрни**

В.М Ждановнинг “Эволюция вирусов” асарида вирусларни қуйидаги “оддийдан – мураккабга” принципи асосида тузилган (қавс ичида тартиб рақамлари келтирилган) вирусларни эволюцион нуқтаи назарда жойлаштирилган ҳолда берилган классификациясида грипп вирусини Ортомиксовиридае оиласига киритган У РНК тутувчи вирусларнинг қобиқлилар гуруҳини, геноми фрагментлардан иборат негатив геномлилари каторидан ўрин олган. Жданов томонидан тузилган вируслар классификацияси жадвалда у 34 ўринни эгаллаган.

## **3. Грипп вирусининг молекуляр тузилиши ва штаммлари**

Вируснинг тузилишига қарайдиган бўлсак, уларни ўрганиш электрон микроскоплардагина амалга оширилади. 1939 йилда А.В.Арден ва Г. Рускалар биринчи марта вирусларни электрон микроскопда ўргандилар. Шу вақтдан бошлаб вирусларнинг морфологияси ҳақида аниқ маълумотлар олина бошланди. Жумладан, грипп вирусини электрон микроскопда ўрганилиб уни мураккаб вируслар гуруҳига кириши аниқланди. Уларнинг нозик структураларини ўрганиш С.Бреннер ва Д.Хорннинг вирусларни негатив контрастлаб бўйаш усулини қўллашдан бошланди ва вирусларнинг структура элементларини (суббирликларини) ўрганиш имкони туғилди.

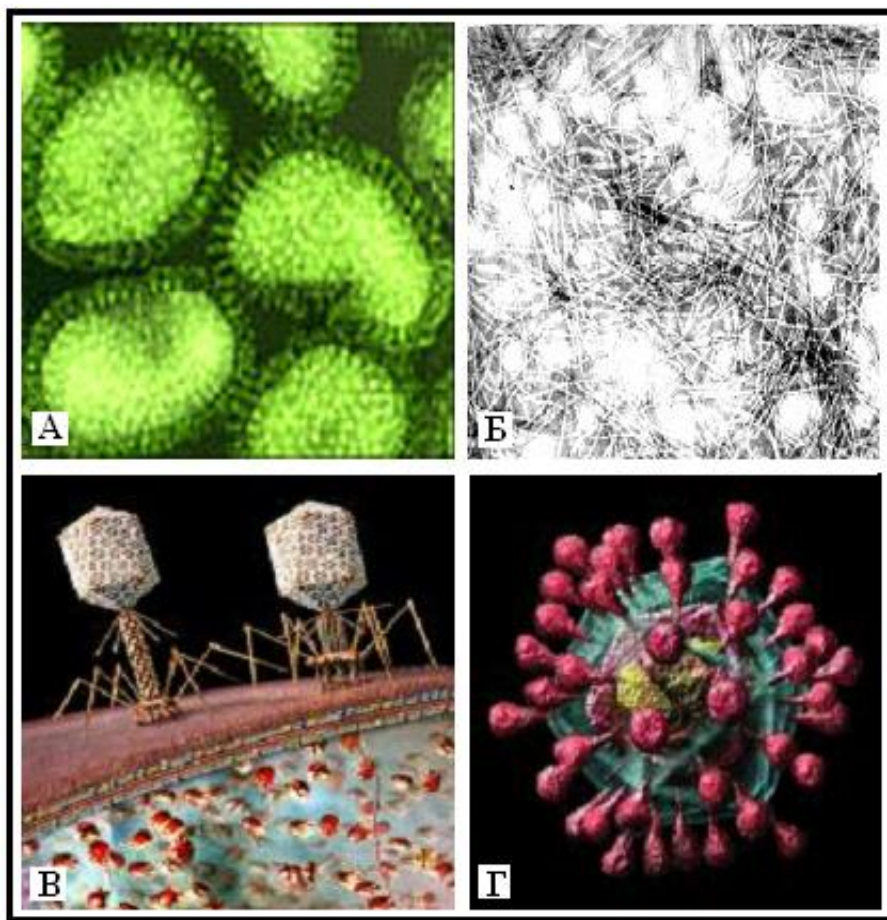
Грипп вирусининг вириони спирал симметрия асосида тузилган бўлиб, **А** ва **С** типларининг ўлчамлари 80-120 нм, **В** типиники эса 90-110 нм (50-расм, А). **Схематик кўриниши, унинг молекуляр тузилиши ва бошқа расмлар Фильдс ва Найпнинг тахрири остида чоп этилган “Вирусология” китобида ҳамда интернет сайтларида батафсил ёритилган (101, 102)**

Вирионнинг марказида оқсилга ўралган бир занжирли РНК (8 фрагментдан иборат) бор (50-расм, 4). Бу вирионнинг энг стабил қисми бўлиб, у вирус типига қараб доимо бир хилдир. Юқорида айтилгандек, 3 та

тип грипп вируси мавжуд – А, В ва С. Булардан пандемияларга сабаб бўладигани ва энг хавфлиси А типидир. В типи кам, С типи эса ундан ҳам кам учрайди. Демак, асосий касалликда рол ўйнайдигани А типли грипп вирусидир. Вируснинг марказидаги нуклеотид қисми - ўзаги ўта стабил бўлишига қарамай, унинг иккита оқсил – **гемаглютинин ва нейраминидаза** (50-расм, 1, 2) тутувчи ташқи қавати ўта ўзгарувчандир. Шу икки оқсили билан одам организми учрашади ва унга қарши иммунитет ҳосил қилади. Аммо бу ташқи қават оқсиллари ўта тезликда ўзгариб туради.

**Нуклеокапсиди** спиралсимон буралган диаметри 7 нм. Узунлиги 50-130 нм, 8 фрагментдан (қисмдан) иборат. Улар ички мембрана (матрикс) билан ўралган бўлиб, вирион ўзагини ташкил қилади. Ташқи липид қобиғи (4-расм, 3) устки гликопротеид - гемаглютинин тримерларидан ва нейраминидаза тетрамерларидан тузилган. Гемаглютинин молекулаларининг узунлиги 14 нм, диаметри 4 нм. Нейраминидаза молекулаларининг бошчасининг ўлчами 4 x 8,5 ва поясининг ўлчами 10 x 4 нм. Грипп вирусининг геноми бир занжирли РНК нинг 8 сегментидан тузилган ва ўлчамлари:  $PB_1$  – 2341 нуклеотиддан,  $PB_2$  – 2341,  $PA$  – 2233.  $NA$  – 1778,  $NP$  – 1565,  $NA$  – 1413,  $M$  – 1027 ва  $NS$  – 890 нуклеотидлардан тузилган. Вируснинг типларига қараб нуклеотидларнинг сони ва молекуляр массалари ҳар хил бўлади. А ва В типлариники кескин фарқ қилади. С типи 7 сегмент РНК дан иборат, уларда нейраминидаза гени учрамайди. Санаб ўтилган оқсиллар қуйидаги молекуляр массага эга: 96000 ( $PB_1$ ), 87000 ( $PB_2$ ), 85000 ( $PA$ ), 50000-60000 ( $NP$ ), 48000-63000 ( $NA$ ); гемаглютининнинг суббирликлари (қавс ичида углеводларнинг қўшимча молекуляр массалари кўрсатилган)- 36000 (11500) ва 27000 (1300). Иккита ген иккитадан оқсилни кодлайди:  $M_1$  (27000) ва  $M_2$  (15000),  $NS_1$  (25000) ва  $NS_2$  (12000). Табиийки, ҳар хил вирусларда бу катталик ўзгариб туради. Шундай қилиб РНКнинг 8 фрагменти 10 та оқсилнинг синтезини кодлайди (В.М.Жданов, 1990) (18). Грипп вирусини **1933** йилда ажратиб олинганда унга  $H_0N_1$  (гемаглютинин  $H_0$ , нейраминидаза  $N_1$ ) симболи билан белгиланди (49 ва 50-расмлар (А)).

1947 йилдаги грипп эпидемиясига вируснинг янги варианты  $H_1N_1$  сабабчи бўлди, нейраминидаза аввалгидек қолди, аммо унинг гемаглютинини ўзгарди. 1957 йилги “осиё” пандемиясида вируснинг иккала оқсили ўзгарди – унинг формуласи  $H_2N_2$ . Грипп вирусининг оқсили – антиген тузилиши вақти-вақти билан ўзгариб туради. Уларнинг  $A_1$ ,  $A_2$ , В ва С типлари маълум. ЖССТ таснифига биноан А вируслар гемаглютинини бўйича 13 та ( $H_1$ - $H_{13}$ ) ва нейраминидазасига кўра 10 та ( $N_1$ - $N_{10}$ ) кенжа типларга бўлинади. Шулардан одамларда касаллик қўғатувчи А вирус таркибига учта гемаглютинин ( $H_1$ ,  $H_2$  ва  $H_3$ ) ва иккита нейраминидаза ( $N_1$  ва  $N_2$ ) киради. Грипп В ва С типларининг антиген структуралари деярли ўзгармайди (Муҳамедов ва бошқалар, 2002).



50-расм. Ҳар хил вирусларнинг (таққослаш учун) электрон микрофотографияси:

А - грипп вируси; Б - картошка Х-вируси; В - бактериофаг Т4; Г - коронавирус;

Грипнинг бу ўзгарган оксиллари қаердан келади? деган саволга ҳозиргача аниқ жавоб йўқ. Тахминлар бор, холос.

Грипп вируси фақат одамларни касаллантириб қолмасдан, ҳайвонларни ҳам четлаб ўтмайди. Вирус биринчи ҳайвонларда аниқланган эди. 1932 йили чўчқалардан одам вирусига ўхшаш вирус ажратилган эди. Кейинчалик чўчқа, ит, от, бузоқ сингари кўплаб уй ва ёввойи ҳайвонлар ҳамда паррандалардан грипп вируси ажратилди. Масалан, **1968 йили “гонконг”** гриппи пайдо бўлди. Ундан 4-5 йил илгари эса иккита грипп вируси - Украинада ўрдаклардан, АҚШ да отлардан ажратилди.

Шундай қилиб, вируснинг одам ва ҳайвонлар орасида циркуляция қилиши аниқланди ва шунга асосланиб, ҳар бир янги вирус бу ҳайвон ва одам вирусларининг рекомбинантлари (ўзаро чатишиш)дир ва рекомбинация одамдан ташқарида пандемиялар орасидаги муддатда табиатда қаердодир содир бўлади ва бу вирус янги “кийимга” ўралиб қайтади. Энди вирус ташқи қавати янги хусусиятларга эга бўлиб, одам иммун системасидан осонликча ўта олади. Қачон вирусдан қутуламиз? деган саволга ҳар ҳолда яқин орада эмас, деб жавоб бериш ҳозирча ўринлидир. Жавобнинг ижобий бўлиши

вируснинг ташки каватидаги оксилларини қандай ўзгартириши ва пандемиялар оралиғида вирус қаерга “шўнғиб” янги хусусиятлар билан қайтиб келиши сабабларининг аниқланишига боғлиқ.

1977 йили 1957 йилдан сўнг йўқолиб кетган  $H_1N_1$  вируси **1977** йилда 20 йилдан сўнг яна пайдо бўлди. Нега у 20 йилга йўқолиб кетди ва яна қайтадан пайдо бўлди? Эҳтимол, у ҳайвонларда сақланиб ва улар орасида циркуляция қилиб юргандир ёки яна рекомбинация асосида янги вирус синтезлангандир.

Грипп вируслари товуқ эмбрионининг хориаллантоис қобиғида ва маймунларнинг буйрак тўқималарида кўпайтиради. А типидagi грипп вируслари икки кичик типларга бўлинади. Грипп вирусининг барча типларига хос хусусият – уларнинг ўзгарувчанлигидир, айниқса, эпидемия вақтида янги штаммлари пайдо бўлади. Вируснинг адсорбцияланиши ва хужайрага кириши 51-расмда келтирилган.

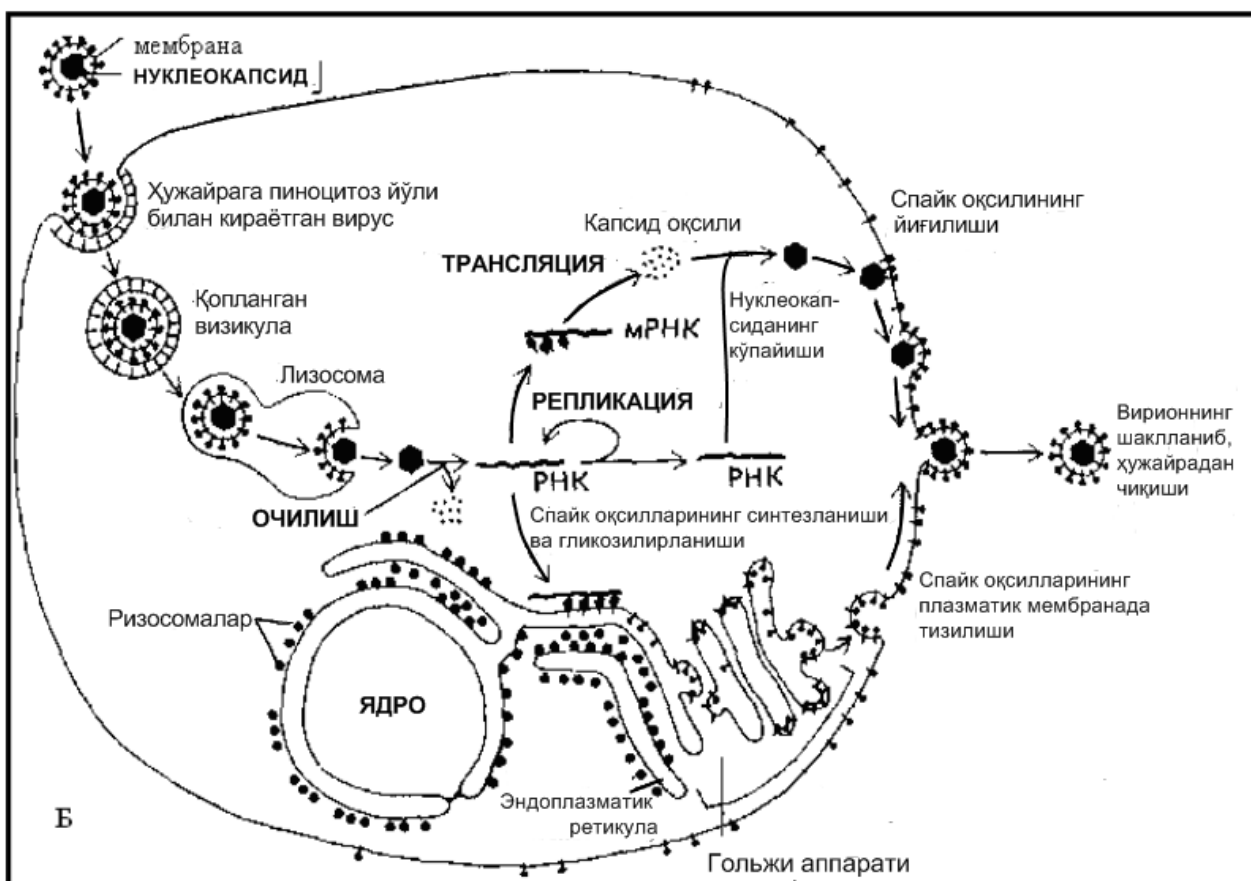
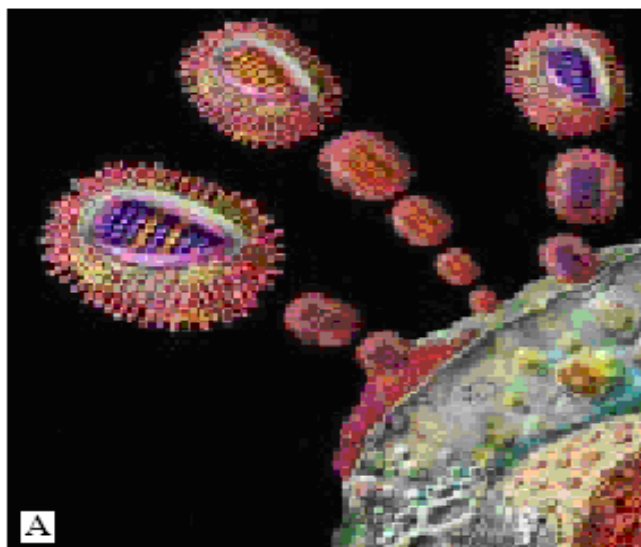
#### 4. Грипп вирусининг ва хусусиятлари

**Тарқалиши:** аксирганда, йўталганда ва гапирганда ҳавода тарқаладиган суюқлик томчилари орқали бўлади (6-расм). **Грипп вируси** – бронхит, плеврит каби “иккиламчи касалликларга” йўл очиб беради. **Морфологик ва культурал хусусиятлари.** Грипп вируси шарсимон шаклли, товуқ эмбрионида ва тўқималар культурасида ўсади.

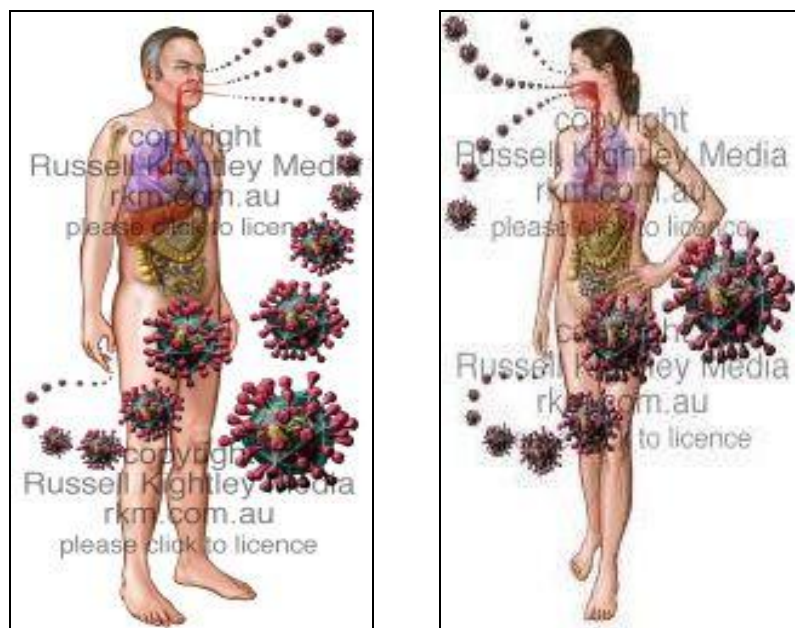
**Антигенлик хусусиятлари ва типи.** Антигенлик хусусиятига кўра грипп вируси **4 типга (А, В, С, Д)** бўлинади. Грипп вирусининг антигени эрувчан хусусиятга эга. Бу антиген узоқ сақланади, у  $100^0C$  да парчаланиб кетади (Ю. Аҳмаджонов, 1964). Бу антиген рибонуклеопротеиддан иборат бўлиб, вируснинг типига спецификдир, лекин вируснинг антигенлик хусусияти ўзгариб туради. Агар грипп вирусини кучсизлантириб, у билан иммунизация қилинса, организмда иммун модда - антителолар ҳосил бўлади. Иммун модда касаллик натижасида вируснинг эрийдиган қисми - антигенига қарши ҳосил бўлади.

**Токсигенлиги.** Грипп вирусининг захарли моддаси борлиги ҳайвонларда синаб аниқланган. Вирусни қуён ёки денгиз чўчкасининг кўзига киритилса, токсин таъсирида кўзда **кератит** пайдо бўлади. Агар грипп вирусини тухум эмбрионида ўстириб, аллантоис суюқлигидан сичқонга қон томиридан ва миясига киритилса, сичқон 24 соатда захарланиб ўлади.

Грипп вирусининг захарли моддаси грипп касаллигининг бошланғич даврида одам қонида ҳам топилади. Бу захарли модда вирус заррасининг хусусиятига боғлиқдир. Вируснинг типларига кўра, унинг захарли моддаси ҳам ҳар хил бўлади, улар ўзига мос келадиган иммунмоддали (гомологик) қон зардоби билан нейтралланади. Грипп вирусининг токсини грипп касаллигидан тузалганларнинг қон зардоби билан нейтралланади.



51-расм. Грипп вирусининг хужайрага адсорбцияланиши, кўпайиши (А) ва етилиши (Б).



**52-расм. Грипп вирусининг тарқалиши**

**Чидамлилиги.** Грипп вируси чидамсиз бўлиб, уй температурасида бир неча соатда ўлади. Музлатилган ҳолда бу вирус вирулентлигини бир неча ойлаб сақлайди. Лиофиль усулда вакуумда қуритилиб, паст температурада сақланса, бу вирус бир неча йилгача тирик қолади.  $65^{\circ}\text{C}$  да грипп вируси 5-10 минутдан сўнг ҳалок бўлади. Ишқорий ва нордон муҳитга, эфир таъсирига ҳамда дезинфекция қилувчи моддаларга чидамсиздир. Ультра бинафша нур, ультратовуш таъсирларига сезгирдир, глицеринда бир қанча ой сақланиши мумкин.

**Патогенлиги ва патогенези.** Грипп вируси оқ сичқон, оқ каламуш ва оқ сассиқ кўзанга патогендир. Бу ҳайвонларнинг нафас йўллари шикастлайди. Бу вирус юмронқозиқ ва бошқа ҳайвонларга осонлик билан ўтади.

Гриппни **қўзғатувчи пневмотроп вирус** одамга ҳаво билан юқори нафас йўлларида кириб, шиллиқ пардада кўпаяди ва у ердаги цилиндрик эпителий ҳужайраларини некрозлантириб нобуд қилади, айна вақтда вирус бутун организмни ҳам захарлайди. Кейин вирус нафас йўлининг бошқа қисмларига ёйилиб, бронх ва альвеолаларга етиб бориши мумкин.

**Клиник белгилари.** Гриппда инкубацион давр кўпинча 2-10 соат (баъзан 48 соат ва ундан кўп ҳам бўлиши мумкин) давом этади. Касаллик симптомлари оғир захарланиш ва нафас йўллари яллиғланиши, одатдаги типик ҳолатларда касаллик 10 кунда ва ундан ортиқроқ кунда ўтади ва тўла тузалиб оёққа туриши бир ойга чўзилади. Болаларда, ёши катта ва сурункали касаллар билан оғриган одамларда грипп ўпка, бош мия ва юрак мусулларида асорат бериши мумкин. Гриппнинг оғир ўта юқори токсик ҳолатларида (гипертотксик) қон кетишлар, мия, юрак ва ички органларнинг

ишлари бузилади ва летал ҳолатга олиб келиши мумкин. Касалликнинг асосий клиник белгилари расмда келтирилган (53-расм).



53-расм. Чўчқа грипининг асосий касаллик аломатлари

Юқорида айтилганидек, вирус, одатда, касал одам йўталганда, аксирганда, ҳавога сачраган тупук заррачалари воситасида юқади. Шу билан бирга бемор қаттиқ иситмайди, боши оғрийди. Айниқса, кўз косачаси атрофида оғриқ бўлади, тана қақшайди, касал дармонсизланади, йўталади. Тумов белгилари пайдо бўлади ва баъзан касалнинг овози бирқадар бўғилади, иштаҳаси пасайиб, оғиз мазани ажрата олмайди. Қонда лейкопения бўлиши гриппнинг доимий белгисидир. Касалнинг муҳофаза кучлари пасайгани учун организмдаги нормал ва шартли патоген микрофлора фаоллашиб, бир қатор кўшимча инфекциялар аралашади. Кўпинча бронхит, синусит, пневмония ва бошқа инфекциялар рўй бериши мумкин.

Грипп ўтмишда ҳам, ҳозирда ҳам катта эпидемия тусида тарқалган, баъзан эса пандемияга айланувчи касалликдир.

## 5. Диагности ва профилактикаси

**Диагнози.** Грипп диагнози клиник белгиларга ва лаборатория текширувига асосланади. Микробиологик диагноз учун қуйидаги усуллардан фойдаланилади:

1. Касал оғзини чайган сувни текшириб вирус борлигини аниқлаш. Бунинг учун комплемент боғловчи реакция ёки гемагглютинация реакцияси қўлланилади. Гемагглютинация реакциясининг асоси шуки, грипп вируслари одам, товуқ, ит ва денгиз чўчқасининг эритроцитларини агглютинация қилиш хусусиятига эга. Мазкур хусусиятга асосланиб, вирус ташқи структуралари ва эритроцитлар орасидаги муносабатни ўрганилади. Бу реакция диагностикада ишлатилмоқда, уни Хёрст реакцияси (1941 йил) ҳам дейилади.



Грипп вирусининг бу хусусиятини нейтраллаш йўли ҳам топилган. Агар гемагглютинация пайтида эритроцитларга вирусни нейтралловчи иммунмодда қон зардобидан аралаштирилса, бундай шароитда эритроцитлар агглютинация бўлмай қолади. Бундай ходисани агглютинацияни тўхтатиш реакцияси дейилади. Бу реакция ёрдамида грипп вирусининг типини аниқлаш мумкин.

В.Д.Соловьёв ва А.К.Шубладзелар гемагглютинация реакциясини буюм шишасида бажариш йўлини топишган. Буюм шишасига касал оғзини чайган сувдан 1-2 томчи олиб, унга товукнинг (ёки денгиз чўчқаси) эритроцитларидан 2% ли аралашмасидан бир томчи қўшилса, 2-3 минутда эритроцитлар агглютинация бўлади. Бу реакция грипп касаллиги учун характерлидир, аммо специфик реакция эмас.

2. Касалдан олинган материални (оғиз чайилган сувни) товук эмбрионига юктириб, вирусни топиш усули ҳам бор. Аммо бу усул билан касаллик кеч аниқланади. Бу усул вирусни кўпайтириб, вакцина тайёрлаш учунгина қўлланилади.

3. Касалдан олинган материални оқ сичқонга нафас йўли орқали юктириш усули ҳам бор, лекин бу усулда вирусни топиш учун вирусли материални сичқондан кетма-кет бир неча марта пассаж қилиш лозим. Ҳайвон 1-2 кунда ўлади, сўнгра сичқон ўпкасини эзиб олиб, гемагглютинация реакциясини қўллаб кўрилса, вирус борлигини аниқлаш мумкин.

4. Вирусли материални электрон микроскоп ёрдамида ҳам махсус усуллар билан кўриш мумкин, яъни касалланган ҳайвон тўқимасининг ўта юпка кесмаси вирусли суюқликни формвар ёки коллодий пардали мис тўрларга солинади. Кейин фосфор вольфрам кислотаси билан контрастлаб ёки вирус тоза препаратини махсус усулларда тозалаб, сўнгра уни платина металлари билан чанглатиб кўрилади (Ахмаджонов, 1964).

Касалликка ташхис қўйиш учун бурун-ҳалқумдан суюқлик ва суртмалар, летал ҳолларда шикастланган ўпка тўқималаридан, трахея ва бронхларнинг шиллик қаватларидан кирмалар олинади. Бундай қўлланиладиган усуллар олинган материаллардаги антигенни аниқлашга асосланган. Олинган материаллар ИФ ва бошқа замонавий усулларда (ГАР, КБР, ГАТР, НР ва ИФ реакциялари ёрдамида махсус иммун зардоблардан фойдаланиб идентификация қилинади) аниқланади (Муҳамедов ва бошқ., 2002).

**Даволаш.** 1950-йиллар адабиётларида берилишича, гриппни даволаш учун Смородинцев иммун моддалик зардобни тақлиф этган. Антибиотиклардан экмолин қўлланилган. Синтетик препаратлардан эса кутизон ишлатилган. У касалликнинг давомийлигини қисқартиради. Булардан ташқари, сульфамид препаратлар ва пенициллин ҳам кенг қўлланилади. Улар кўпинча грипп пайтида рўй берадиган пневмония ва бошқа қўшимча инфекциялардан сақлаб туриш учун ишлатилган (Ахмаджанов, 1964).

**Ҳозирги кунда** гриппдан даволанишда қуйидаги тавсиялар берилляпти. Касал организмдаги вирус ривожланишини тўхтатиш, интоксикацияни камайтириш чоралари кўрилади, касалнинг бошланишида беморга иммуномодулин, интерферон берилляди. Кимёвий моддалардан ремантадин яхши натижа беради. Касаллик оғир кечганда иккиламчи инфекцияларнинг олдини олиш учун антибиотиклар ва сульфаниламид препаратлар қўлланилади (Мухамедов ва бошқалар, 2002). Бундан ташқари, гриппга қарши иммунизация қилинган отларнинг антизардоблари (қуритилган ва суюқ ҳолдаги), антибиотиклар, сульфаниламид препаратларини қўллаш орқали олиб борилляди. Ҳозирги кундаги интернет маълумотларига қараганда, вакцина орқали 95 % одамни ушбу касалликдан асраш мумкин.

Гриппга қарши ишлатиллядиган янги препаратлардан - ремантадин препарати яхши натижа бермокда. Профилактика қилиш учун тирик ва инактивация қилинган **вакциналар** ишлатилляди. Булардан ташқари, ахборотлардан маълум бўлган янги дори препаратлари - адамантанлардан амантадин ва ремантадин, грипп нейраминидазаси ингибиторларидан озельтамивир ва занамивир каби дори воситалари мавжуд. Даволашда вирусни ўзига ва уни кўпайишига озельтамивир препаратининг самарали таъсир қилиши исботланган. Унинг йўқлигида эса ЖССТ (ВОЗ) занамивирни, агар касаллик енгил ўтадиган бўлса, арбидолни тавсия этилляди. Ҳароратни пасайтиришда ибупрофен тутувчи препаратлар ва парацетамолдан фойдаланиш мумкин.

Нафас олишнинг қийинлашиши, мия фаолиятини пасайиши ва юрак-қон томир системасининг бузилиши – ҳарсиллаш, нафас олишнинг қийинлашиши, цианоз (терини кўкариб кетиши), хушдан кетиш, рангли балғамнинг пайдо бўлиши, қон босимини пасайиб кетиши, кўкракда оғриқ пайдо бўлишида тез тиббий ёрдамга мурожаат қилиш зарур. Касалликнинг озгина енгиллашиб, сўнгра касал аҳволининг ёмонлашиши ва тўртинчи кунда ҳам юқори хароратнинг сақланиши кузатилса, албатта шифокорга мурожаат этиш зарур.

**Профилактикаси.** Организмни чиниқтириш, касални бошқалардан тезда ажратиш, хоналарни вақти-вақти билан шамоллатиб турилляди ва дезинфекция қилувчи моддалар билан артиб турилляди, овқатдан олдин қўлни совун билан, касалнинг идиш-товоғини албатта қайноқ сувда ювиш ва чайиш лозим.

Организмни ўта совуқ қотишидан асраш керак. Чунки бундай ҳолларда, касал организмда ҳимоя фактори ҳисобланган интерферон ишлаб чиқилиши секинлляшади.

Профилактика мақсадида грипп вирусларидан тайёрланган ўлик ёки тирик вакцина ишлатилляди.

Шахсий профилактикада интерферон, антигриппин, оксалин малҳами каби препаратлардан фойдаланилляди ( Мухамедов ва бошқ., 2002)

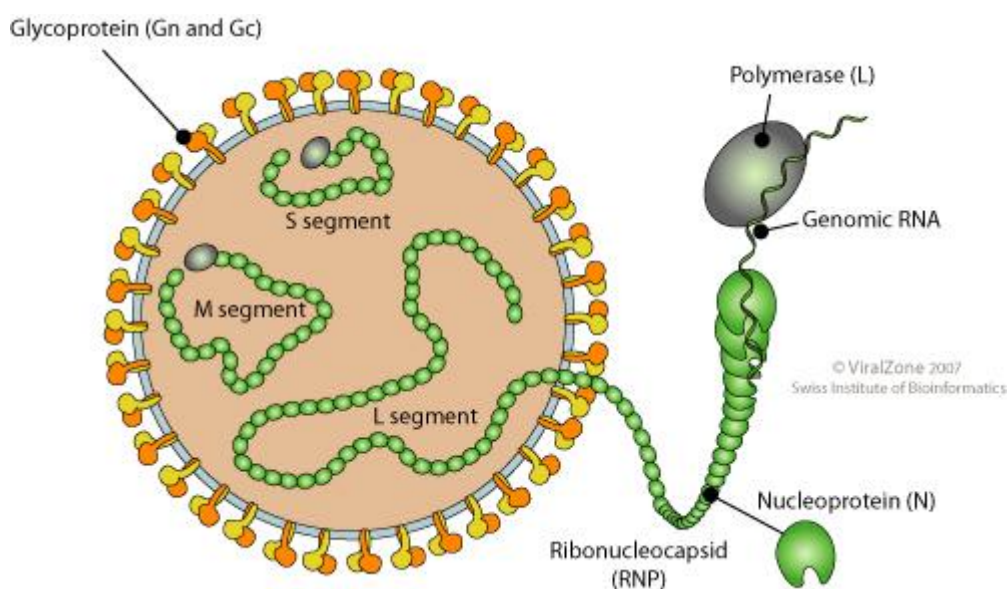
**Иммунитети.** Гриппда биринчи ҳафтанинг охиридан бошлаб организмда вирусга қарши иммун модда тўплана боради. 2 ҳафтадан сўнг

кучли иммунитет пайдо бўлса-да, лекин бу иммунитет бир йилдан кейин йўқолиб кетади.

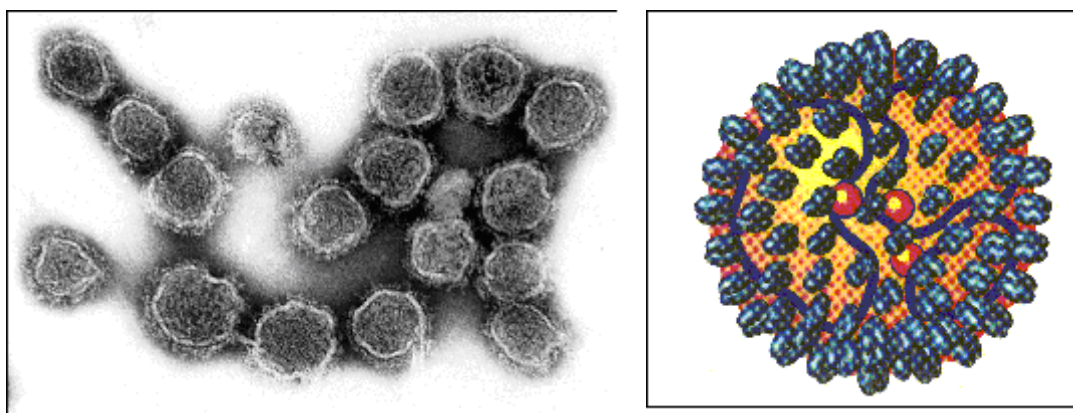
Гриппда пайдо бўладиган иммунитет вируснинг типига мослашади, яъни касалликни қайси типдаги вирус кўзгаган бўлса, иммунитет ҳам ўша типдаги вирусга нисбатан пайдо бўлади. Шунинг учун бошқа типдаги вирус шу пайтда яна касаллик кўзғатиши мумкин.

Гриппдаги иммунитетда вируснинг токсинини нейтралловчи ва гемагглютинацияга қарши иммун модда пайдо бўлиши, нафас йўлидаги тўқималар вирусга чидамли бўлиб қолиши исботланган.

## 9.16. Bunyaviridae оиласи (Буньявируслар) (103)



54-расм. Буньявирус вирионининг тузилиши.. Диаметри 80 - 120 нм.  
(104)



55-расм. Буньявирус (чапда электронмикротографияси. ўнгда– ташқи кўриниши (схемаси) (105)

Буньявируслар оиласи қуйидаги авлодларни ўз ичига олади:  
*Bunyavirus авлоди* (Буньямвер супергурухи).  
*Phlebovirus авлоди* (москит безгаги вирус).  
*Nairovirus авлоди* (қўйларнинг Найроби вирусига ўхшаш вируслар).  
*Uukuvirus авлоди* (Укуниеми вирусига ўхшаш вируслар).

### Хусусиятлари

Буньявируслар авлоди: бунья-, флебо-, наиро- и ханта - вируслар авлодларини ўз ичига олади. Оилага 300 дан ортиқ кон сўрувчи бўғимоёқлилар тарқатадиган, энг кўп чивинлар тарқатадиган вируслар киради. Буньявируслар одам ва ҳавонларни касаллатиради. Масалан, Рифт водийси ва Найроби касаллиги вируслари қўй, эчки, йирик қорамоллар касалликлари Шарқий ва Жанубий Африкада тарқалган ўткир трансмиссив касалликларга киради.

Буньявирус авлоди 18 та серогуруҳ ва 160 дан ортиқ вирусларни ўз ичига олади. Прототип бўлган Акабане вирус 30 дан ортиқ одам ва уй ҳайвонларида касаллик қўзғатадиган вируслардир.

Хантавируслар авлодига 22 вируслар кириб персистен усулда вирус билан касалланган кемирувчилар орқали тарқалади.

Флебовируслар авлоди га иккита серогуруҳ киради, чивинлар орқали тарқаладиган 50 дан ортиқ вирусни ўз ичига олади. Прототип вирус бўлиб Рифт водийси вирусини олиш мумкин.

Наировируслар гуруҳига еттита серогуруҳ киради, 33 та вирусни ўз ичига олади. Прототип вирусга қўйларни Найроби вирус киради.

Буньявирулар вирионлари сферасимон қобикли вирус бўлиб диаметри 80—120 нм. Уларни нуклеокапсиди спирал симметрияли, қалинлиги 10—12 нм липопротеин қобикқаэга. Ташқи юзасида 10-12 нм ли гликопротеин ўсимталари бор. Улар икки қаватли 5-7 нм ли липид қобикни тешиб ўтади. Вирион марказида учта циркуляр спиралсимон нуклеокапсид сегменти жойлашган, улар ўзаро 3' и 5'-охири ҳар бир РНК-геномн сегменти ноковалент боғлар билан бириккан. Уччала РНК сегментни охири учлари бир хил кетмакетликка эга, аммо ҳар ҳил авлодниги бир-биридан фарқ қилади. Бир вирионга 270—1400 пепломер тўғри келади, улар вирус гликопротеинлари G1 и G2 гетеродимерлардан тузилган, аммо флебовирусларни озроқ қисмини юзасидаги суббирликлари гомодимерлардан тузилган. Гомодимерлар, балки бошқа авлод димерларида ҳам тузилгандир. Флебовируслар сферасимон тигиз жойлаштирилган 10—11 нм морфологик бирликлар билан қопланган (марказий бўшлиғини диаметри ~5 нм).

Буньявирусларда, бошқа РНК тутувчи қобикли вируслардан фарқли ўлароқ мембрана (матиксли) оқсиди йўқ. Нуклеокапсидни оқсиди тўғридан-тўғри икки қаватли липид қаватни ички юзасига ёпишиб

туради. Буньявирусларни вирионлари 58—70% оқсил, 20—33% липид, 7% углевод ва 1—3% РНК дан иборат.

Уларда учта асосий оқсил бўлиб, уларни иккитаси гликопротеиндир. G1 и G2 гликопротеинлар вирион ташқарисида жойлашган ва ўсимталар ҳосил қилади, уларни протеолетик ферментлар билан йўқотиш мумкин. Бу ўсимталарни йўқотилган вирусларни юкумлилиги бирдан пасаяди. Гликопротеинлар вирусларни сезгир хужайра юзасига адсорбцияланишида бевосита қатнашади деб тахмин қилинади.

Битта вирионга 2000—2500 та N- оқсили молекуласи, 20—40 та L- оқсили, 600—700 G1 и G2 гликопротеин молекуласи тўғри келади.

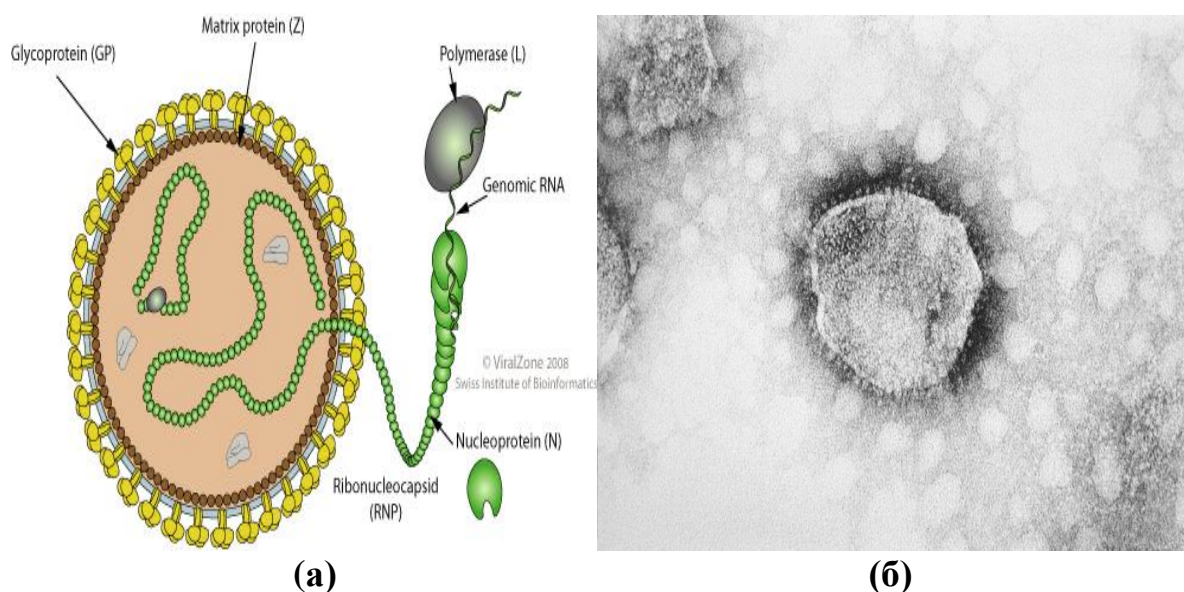
G1 и G2 гликопротеинлар специфик антиген детерминанталари бўлиб, нейтралловчи антителаларни ҳосил бўлишини таъминлайди.

Рифт водийси безгак вирусларининг изолятлари 1977 йилдаги Египет эпидемиясида ажратилган ва 1987 йили Мавританияда ажратилган изолятлари антигенлари билан фарқланади.

Вирионларида учта бирзанжирли РНК-геномли сегмент бор: катта - L(6,3-12 th), ўртача - M (3,5-6,0 th) и кичик - S (1,0-2,2 th). Барча вирусни ген сегментлари бирхил комплементар нуклеотидларга эга. Вирусни уч ген сегменти комплементар 3' ва 5'-охири бирхил нуклеотидларга эга.

Рифт водийси безгаги вируси йирик шохли молларда, қўйларда учрайди ва касалланганда кучли безгак тугади, некротик гепатит кузатилади. Ёш ҳайвонларда касаллик ўлим билан тугайди. Африка континентида тарқалган. Одамларни ҳам касаллантириши мумкин, 1977 йили шу вирусдан Египетда 200 000 одам касалланган. Улардан 600 таси нобуд бўлган. Касалликдан тузалганларда иммунитет узоқ муддат сақланади.

### 9.17. Arenaviridae оиласи (Аренавируслар) (106)



56-расм. Аренавирус вириони. Диаметри 60 то 300 nm. (а-тузилиши, б- электрон микрофотографияси) (107)

*Arenavirus авлоди.* (аренавируслар).

Аренавируслар оиласини битта авлоди бор бўлиб, уни серология ва генетика хусусиятларига асосан икки субгурухга бўлинган. Биринчи субгурухга Эски дунё вирус лимфоцитар хориоменингити, Ласса вируси ва бошқа аренавируслари киради. Иккинчи субгурухга Янги дунё аренавируслари киради (Такарибе-комплекси ареновируслари).

### **Хусусиятлари**

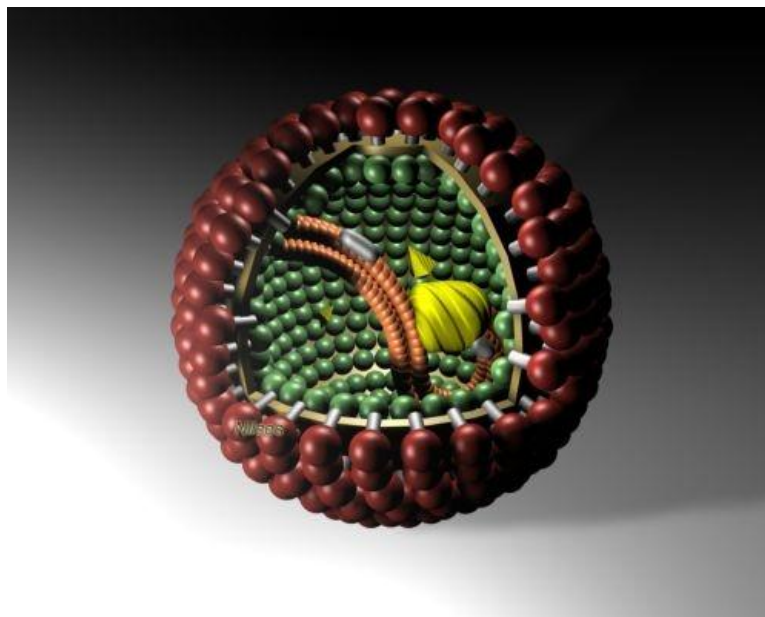
**Ареновирусларни** вирионлари плеоморф заррачалар бўлиб диаметри 60-300 нм. Уларни кўпларини диаметри 110—130 нм. Вирионларини қобиғида узунлиги 8-10 нм ли гликопротеинли пепломерларга бор, улар гликопротеинларни GP1 и GP2 (тетрамеридир). Вирионни марказий қисмида иккида циркуляр нуклеокапсид бор, улар худди мунчоққа ўхшаб туради. РНК геномни сегментлар бир-бири билан ўзаро консерватив комплементар кетма – кетликлар 3' и 5' охирида бирлашагандур. Вирион каналини ичида, кумларни эслатувчи хужайрани нефункционал рибосомаси бор. Геноми икки сегментли оцРНК L (7,2 тн) ва S (3,4 тн) фрагментлардан иборат. Уларни вириондаги миқдори 1:2 нисбатдадир. Вирионлари икки геном сегментини нусхаларини тутуди, кўпинча S-РНКтни нусхалари учрайди. Геномни кўп қисми негатив кутблидир, аммо L сегментни 5'-охири позитив кутблидир.

**Вирус оқсиллари нуклеопротеин (NP) ва РНК** — муте-РНКполимераза, икки гликопротеин, цинк-боғлиқ оқсил ва миноксиллардан иборат.

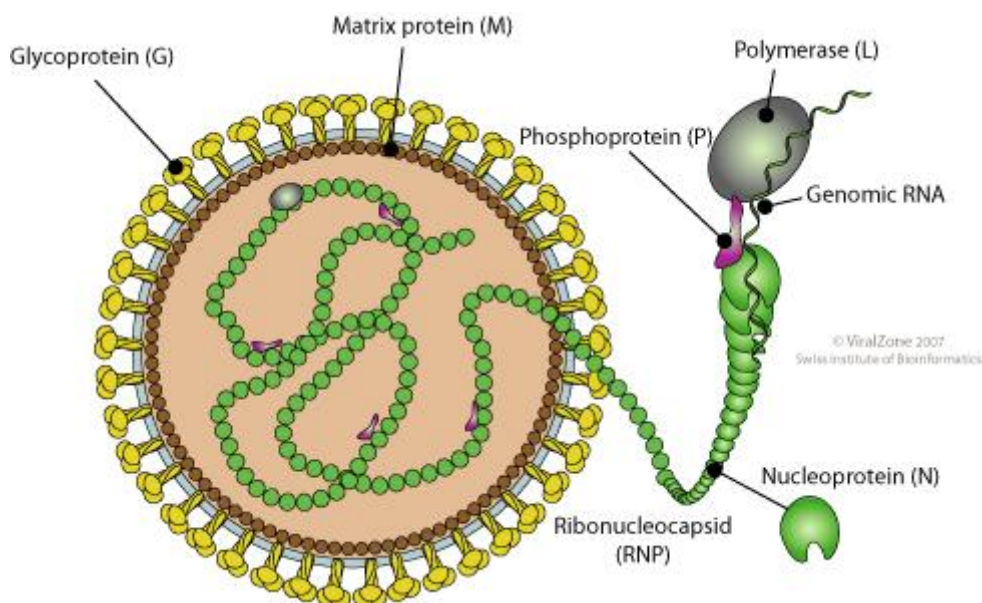
Аренавируслар цитоплазмада кўпаяди, хужайра экмаларида катта концентрацияда тўпланади. Геноми бирзанжирчали негатив кутблидир, у бевосита транскрипцияланиши мумкин. Геном РНК сида вирионнинг РНК-муте РНК полимеразаси ёрдамида комплементар геном мРНК си транскрипцияланиши мумкин. NPгенлар ва РНК-муте РНК полимераза L ва S РНК — сегментларни 3' охирида бўлади, шунга мос ҳолда L и S РНК 3' охири L и S РНК — сегменти м-РНК транскрипцияси орқали экспрессияланади. Анча мураккаб репликанишлар асосида етилган вирус зарраси ҳосил бўлади хужайрадан куртакланиш йўлида плазматик мембранадан ажралади. Барча аренавируслар одам учун патогендир.

Одам ареновируслар билан вирус ташувчи каналар орқали вирус юктиради.

## 9.18. *Bornaviridae* оиласи (Борнавируслар). Борн вирус касаллиги (108)



57-расм. Борнавирусниг кесмаси (молекуляр структураси) (109)



58-расм. Борн касаллиги вируси, диаметри от 70 до 130 нм. (110)

### Хусусиятлари

Борн касаллиги вируси оила ва авлодни бирдан -бир вакилидир. Бу касаллик бутун дунёда тарқалган. Бу касаллик кўпинча отларда, қўйларда мушук, ит ва страусларда учрайди. Бу вирусни табиий хўжайини отлар ва қўйлардир. Уларда вирус невралгик симптомлар ҳосил қилади, баъзан нобуд ҳам қилади. Кўп ҳолатларда бу вирус билан касалланган ҳайвонда касалланиш симптомлари кўринмайди, бу эса хужайин организмине вирус ташувчиликга олиб келади. Отларда бу касаллик вертикал усулда тарқалади. Табиий шароитда бу касаллик йирик шохлик молларда ва мушиқларда

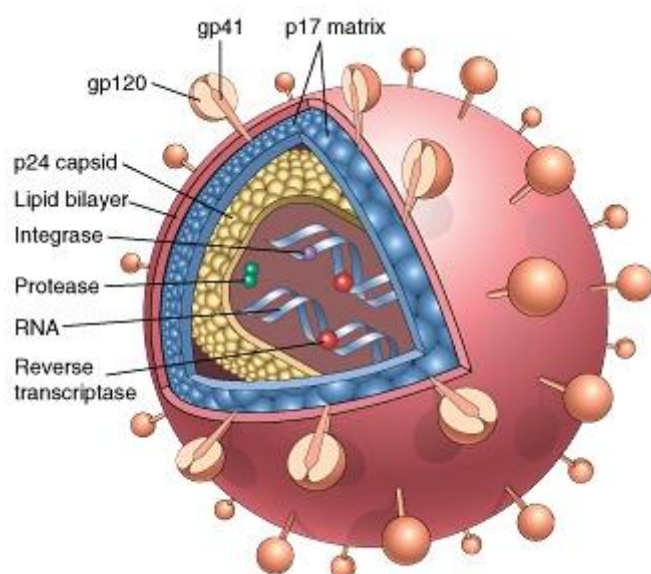
учрайди. Баъзан касаллик ит, хачир ва бошқа ҳайвонларда **спорадик** учрайди. Экспериментал шароитда бу вирус келиб чиқиши ҳар хил бўлган (филогенетик ҳар хил ҳайвонлар) кушлардан тортиб кемирувчилар ва одамсимон приматларни ҳам касаллантиради. Серологик ва молекулярно-эпидемиологик тадқиқодлар кўратишича бу вирус одамларни касаллантириб нерв системасини психик бузилишларга олиб келади. Бу касаллик умуртқалиларни кўпларида марказий нерв системасини касаллантиради ҳамда у марказий нерв системаси вирус инфекцияларида персистентликни ўрганиш модели бўлиб хизмат қилади.

Борн касаллиги вируси нерв ва нерв тўқмаларини цитолитик ҳужайра экмалари линияларида кўпаяди.

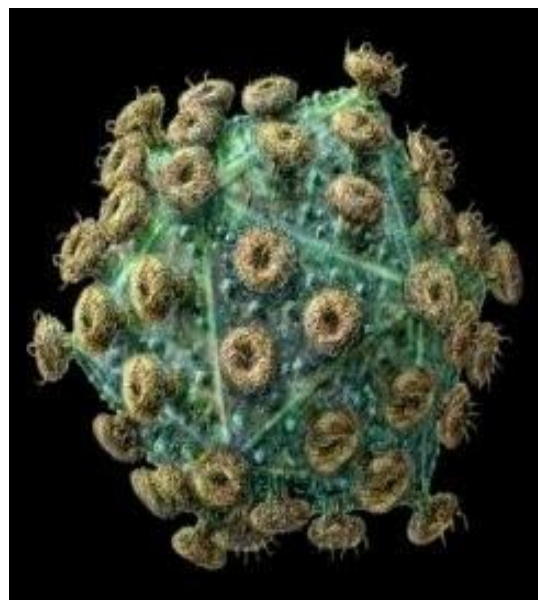
Вирусни ПЦР ва нишонланган антителолар ёрдамида аниқланади. Вирус антигени ядрога бўлади. Вириони сферик заррача бўлиб 70-130 нм, унинг қобик билан ўралган ўзагида (50-60 нм). Бу қобик узунлиги 7 нм бўлган пепломерлар билан ўралган. Вириони рН=5,0—12,0 да чидамли бўлади.

Вируснинг геноми бир молекула негатив қутубли бир занжирли РНК бўлиб, ўлчами 8,9 тн молекуляр массаси  $\sim 3 \times 10^6$  D. у олтига оқсилни кодлантиради: р40, р24, р18, р16, р56 ва р180. р40, р24, р16 полипептид фосфопротеин (N), транскрипция активатори (Р) ва матрикс оқсил (М) лар нуклеопротеин таркибига киради. G оқсил (56кД) гликопротеин қобикни, М оқсил (180 кД) РНК тобе РНК полимераза ва оқсил (18кД) гликопротеиндирлар.

Бу вируснинг транскрипцияси ҳужайрада бўлади.



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.



59-расм. ВИЧ вирионининг (чапда) тузилиши, (ўнгда) ташқи кўриниши (112)



Oncovirinae кичик оиласи (РНК-тутувчи онкоген вируслар гуруҳи).

*Авлоди:* (номсиз (С типигади онковирус).

*Авлоди:* (номсиз) (В типигади онковирус).

*Авлоди:* (номсиз) (D типигади онковирус).

Кичик оила Spumavirinae (кўпикланувчи вируслар)

*Авлоди:* Spumavirus (кўпикланувчи вируслар).

Кичик оиласи: *Lentivirinae* (висни/мэди гуруҳи вируслари).

*Авлоди Lentivirus* (висны/мэди гуруҳи вируслари).

### **Хусусиятлари**

Ретровируслар икки геном молекуласига ўхшаш геномли РНК ва РНК- тобе ДНК - полимерга эга (тескари транскриптаза , ревертаза). Ретровируслар ҳар хил турдаги ҳайвонлардан ажратилган ва улар ҳар хил патогенликни намоён қилади. Ретровируслар оиласи 7та авлодни ўз ичига олади: альфа-, бета-, гамма-, дельта-, эпсилонретровируслар, лентивируслар ва спумаивируслар. Оилада одам ва кўпгина ҳайвонларга патоген бўлган вируслар мавжуд. Кўп ретровируслар лимфа ҳужайраларига нисбатан тропизм хусусиятини намоён қилади. Ретровируслар инфекциялари билан курашиш учун асосан уларни юқиш йўллари йўқотиш зарур.

**Ретровирусларни вирионлари** думалоқ қобиқли диаметри 80-100нм. Заррачалар ноёб уч қаватли структурага эга. Марказий қисми нуклеопротеин комплексга эга, уни таркибида 30 молекула ревертаза бўлиб, улар спирал симметрияга эга. Бу структура ўлчами 60 нм ли икосаэдрик капсид билан ўралган. Бу структура ҳужайра мембранасидан келиб чиққан қобиқлан иборат ва уни устида глкопротеин пепломерлар жойлашган.Лентивируслар юзсида 72 та шишкага ўхшаш узунлиги 10 нм ли пепломерга эга, буни учи тухумсимон зичлашган структурага эга.

Ретровируслар диплоид геномга эга. У бир занжирли икки молекула чизиқли позитив қутбли инвертацияланган димердир. Ҳар бир молекулада 7-11 т.н. ва полиА кетма-кетликга эга 3'-охири ва 5'-охирида КЭП-структуриси бор. Ретровирусларни геномини ноёблиги шундаки улар:

- 1) ягона диплоидли;
- 2) вирус РНК си стезиланади ва ҳужайра мРНК сини ўзгартирадиган механизм ёрдамида ўзгаради;
- 3) бу ягона геном бўлиб, РНК нинг функциясини бутунлайича бирламчи репликацияга узатади;
- 4) бу ягона бз(+)РНК бўлиб юқиш жараёни бўлгандан сўнг бу мРНК функцияси бўлмаган ягона РНК дир;
- 5) у қайталама транскриптазани кодлантирадиган ягона геном бўлиб, у ўз-ўзича ҳам ноёбдир.

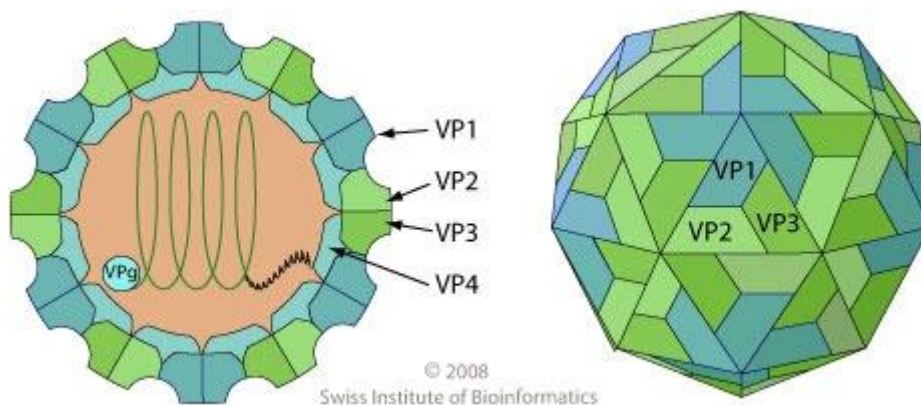
Продуктив инфекция жараёни юз берганда вирион шаклланади ва цитоплазматик мембранадан куртакланиб эркинликка чиқади. Баъзи ретровируслар ўсма ҳосил бўлишини қўзғатади.

Иммун танқислиги вирусининг (ВИЧ) уй ҳайвонларининг (мэди-висна, эчкилар энцефалит артрити лентивируслари геноми билан қисман геномининг гомологияси бор. Энг кўп гомология мэди-висна вируси геноми билан аниқланган.

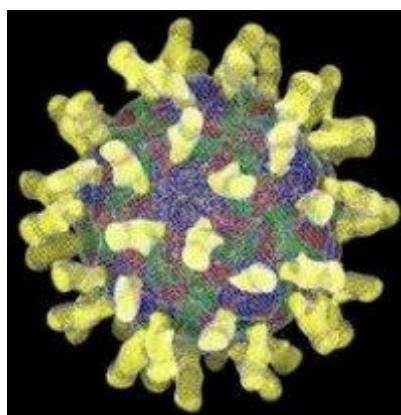
Йирик шохли молларнинг иммунодефицитга ўхшаш касалликлари вируси генетикаси ва антигенлари борасида ВИЧ-1 билан қариндошдир, мушукларни иммунтанқислиги вируси мушукларда СПИД га ўхшаш касалликларни кўзгатади.

Ретровирусларни гликопротеинлари антиген детерминанталар вазифасини бажаради, булар ҳар бир вирусни индивидуал спецификлигини аниқлайди. Улар билан ҳўжайин спектри, тўқимага бўлган спецификлик, вирионни адсорбцияси ва уни хужайрага кириши, интерференция спецификлиги, нейтралловчи антителолар синтезининг индукцияси ва ҳимоя хусусиятларини белгилайди.

## 9.20. Picornaviridae оиласи (Пикорнавируслар) (113)



60-расм. Пикорнавирус вириони (114)



61-расм. Риновирус вириони (115)

*Enterovirus* (энтеровируслары).

*Cardiovirus* (энцефаломиокардит вирусига ўхшаш вируслар ўхшаш).

*Rhinovirus* (риновируслар).

*Aphthovirus* (яшчур(оқсим, оксил) вируси).

### Хусусиятлари

Мазкур оила 200 дан ортиқ вирусларни кириб, уларни 6 та авлодга бирлаштирилади. Одамларда касаллик қўзғатувчилар 4 турга кирса. Ҳайвонларда касаллик қўзғатувчилари 6 турга киради: энтеро-, афто-, кардио-, рино-, гепато- парэховируслар. Бу авлодха хос ва дифференциация қилишда ишлатиладиган хусусиятлари уларни рН га чидамлилигидир. Афтовирулар рН 7,0 да беқарор – чидамсиз бўладилар; риновирусы — рН 5,0дан пастда; энтеро-, гепато-, кардио ва парэховируслар рН=3,0 га чидамли бўладилар. Вириондари қобиксиз, сферасимон диаметри 27 нм бўлган силлиқ юзага эга. при рН=3,0. 5'-нетранслируемая область генома кардио- и афтовирусов содержит длинный поли (С) участок, отсутствующий у представителей других родов. Афтовирусы уникальны по наличию в геноме трех подобных, но не идентичных участков, кодирующих белок VPg.

**Геноми** бир молекула бир занжирли (+)РНК ўлчами 7,2—8,4 тн. Геномная РНК полиаденилланган ва 3'-учида VPg оксили бўлиб 5'-учи билан ковалент боғланган. Геномная РНКси юқумлилик хусусиятига эга ва мРНК дек функцияга эга. (имеет одну открытую рамку считывания) Битта полипротеин ҳолида трансляцияланади ва сўнгра 11 та айрим оксилларга парчаланари. Пикорнавируслар ҳар бир 4 оксилдан 60 та нусхаларга эга. : VP1, VP2 ва VP3 ( ҳар бирини м.м. 30000) ва VP4 (м.м. 7000-8000) ва 1 та кичикроқ оксилини нусхасиники VPg (м.м. ўзгариб туради); афтовируслар 3 вариант VPg ни кодлантиради). Бундан ташқари кўп пикорнавирусларда функцияси номаълум бўлган минор оксиллар учрайди.

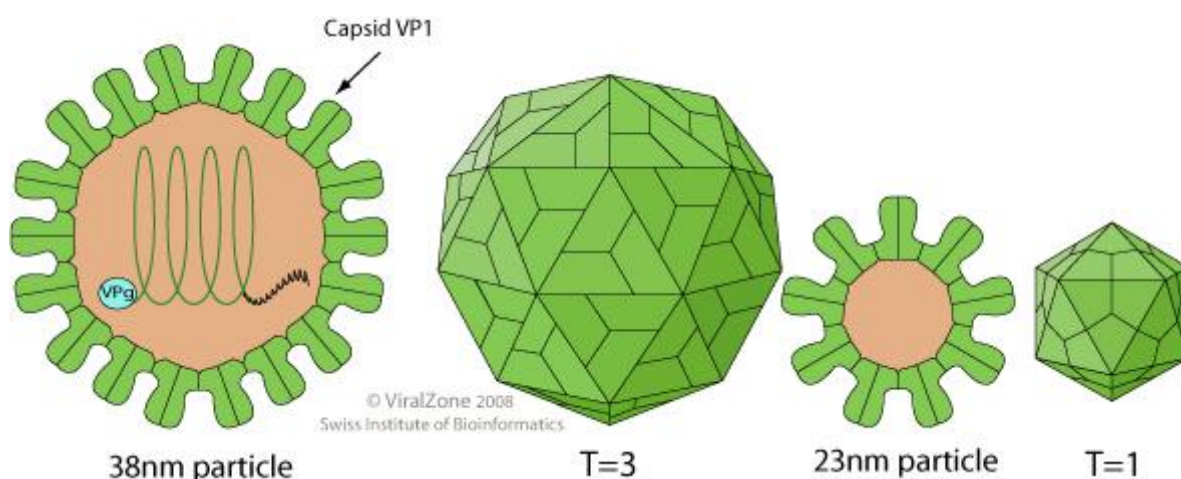
Учта структура окселига ўхшаган VP1, VP2 ва VP3 оксиллар ташқи вирион қаватини ташкил қилади, VP4 оксили эса капсид ичида бўлиб геном РНК билан боғлангандир ва РНК нинг репликациясида қатнашади. VPg оксили РНК нинг репликациясида қатнашади ва инкапсидация жараёнида сигнал функциясини бажаради. Поли- ва риновирусларда VP1, VP2 ва VP3 лар биттага бирлашиб, 5-томонлик структурани ўраб оладиган « » ҳосил қилади. Каньон ичидаги аминокислоталар вариабеллик хусусиятига эга. Каньон тубида жойлашган консерватив аминокислоталар вирусларни бирикишида ёрдам берадиган рецепторларни шакллантурса керак, уларни иммун механизмлардан ҳам муҳофаза қилади деган фикрлар мавжуд.

Каньон структурасига эга бўлмаган силлиқ қобикли яшчурга ўхшаш риновирусларни вирионларидаги қаварикларучида ҳужайра рецепторларига ёпишадиган рецепторлари жойлашган бўлса керак. Бу участкалар ўта антигенликка эга бўлиб яшчур вирусини серологик – серотипик спецификлигини белгилайди. Пикорнавирусларни антиген структураларида умумий қонуният аниқланган яъни иммунизация қилишдан(146 S-заррачалар билан, аммо 12-14 S-суббирликлар билан эмас) сўнг вируснейтралловчи антителаларни ҳосил бўлиши кузатилади.

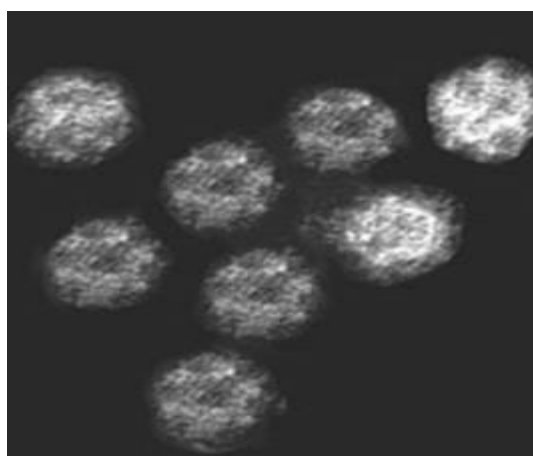
### Ящур. Афтовирус авлоди. Яшчур вирус.

**Ящур** — контакт орқали тез юкадиган вирус касаллигидир. Касалланган жуфтуёқли ҳайвонларда **везикулалар** ва ҳазм қилиш органларининг шиллиқ қаватлари туёқларининг орасида ва бошқа жунсиз участкаларида эрозияланиш кузатилади. Кўп мамлакатлар учун яшчур долзарб муаммолигича қолмоқда. Кичик шохли молларни ва чўчқаларни вакцинация қилингани билан яхши ижобий натижа олинмаяпти. Яшчур вирусининг антиген структуралари катта вариабелликга эга. Еттита антиген типлари маълум: О, А, С, SAT1, SAT2, SAT3 ва Осиё 1. Бу штаммларни биттаси билан касалланган ҳайвон бошқа штаммлардан муҳофазалана олмайди. Иммунизация битта тип вирус билан қилинса у ҳайвонни бошқа тип вируслардан қутқараолмайди. Яшчур вирус узоқ муддат сақланадиган вирусдир. Вирус билан касалланган йирик шохли молларни томоғидан ажратилган вируслар 539 кун гача ҳам сақланган.

## 9.21. Caliciviridae оиласи (Калицивируслар) (116)



62-расм. Калицивируслар вириони



63-расм. Чўчқаларни везикуляр экзантема вируси (117)

Caliciviridae оиласи морфологиялари бир хил, аммо антиген структуралари билан фарқланадиган РНКпозитв бирзанжирли катта гуруҳ вирусларни бирлаштиради, вирионлари қобиғи юзасидаги косасимон чуқурчалари борлиги билан характерлидир, уларни номини келиб чиқши ҳам шундан олинган, яъни calyx, ёки calice – коса деган маънони билдиради.

#### **Оиланинг таркибида 4 та авлод бор:**

Везивируслар авлоди (Vesivirusлар),

Лаговивируслар авлоди (Lagovirusлар),

Норфолкга ўхшаш вируслар авлоди (норовивируслар) (Norovirusлар) ва

Саппорога ўхшаш вируслар (саповивируслар) (Sapovirusлар).

Биринчи икки авлод вируслари ҳайвонларда касаллик кўзғатади, иккита кейингиси эса одамларда касаллик кўзғатади.

Калицивирусларни касаллантирадиган хўжайилари доираси жуда кенгдир, яни уларни чўчқа, мушук, денгиз шери, морж, одам, бузоқ, жўжа, норка, рептилий, амфибий ва ҳашаротлардан ажратилди.

**Оиланинг типик вируси** чўчқаларни везикуляр экзантемакасаллиги вирусидир. Бу касаллик 1932 йили Жанубий Калифорнияда ажралилган ва АҚШда 1956 йилда бутунлай йўқотилган. 1972 йили бу касаллик Сахалин оролидаги чўчқачилик хўжалигида топилган.

Калицивирусларни вирионлари қобиқсиз кубсимон симметрили диаметри 35-40 нм. Уларда 180 бир хил ўхшаш оксил молекулалари (м.м. 60 000) бўлиб, улар дугсимон димер бўлиб тўпланган структура бирликларини ташкил қилади, улар ўз навбатида 32 та косасимон чуқурчаларни ҳосил қилади ва бу эса уларни вирионларига ноёб кўринишларни беради.

Структура оксиллари вирионни 82 % ни ташкил қилади. Вирионда битта энг асосий полипептид ва битта минор полипептид бор. Ундан ташқари яна битта кичикроқ полипептид бўлиб (VPg), у вирусни юкумлилигини белгилашда рол ўйнаб, вирион РНК си билан ковалент боғлангандир.

Бу оксилларни молекуляр массалари 60-70, 15-19, 10-15 кД ни ташкил қилади. Минор оксил вирионни 2% ни ташкил қилади. Олимлар бу полипептид хужайрага қарашли бўлиши ҳам мумкин деган фикр билдиришади. Вирионда 180 та асосий молекулалар ва 12 та минор полипептид молекулалари бор бўлса керак деб ҳисоблашади.

**Геноми бир молекула чизиқли бирзанжирли РНК бўлиб, унинг ўлчами** 7,4—7,6 пн. уни 5'-учи кэпп структурали бўлиб VPg оксил билан ковалентбоғланган, 3'-учи полиаденилланган. Геном РНК ва бирқанча субгеном РНК лар репликация жараёнида ҳосил бўладилар, етилган оксиллар икки хил йўлда ҳосил бўладилар, полипротеинни парчаланишидан ва субгеном мРНК ни трансляциясидан. Геном РНК юкумлилик хусусиятига эга.

Вируслар нисбатан иссиқликга чидамли, аммо рН ни пасти даражаларига ўта сезгидир (99% и рН =3,0 бўлганда актилигини йўқотади).

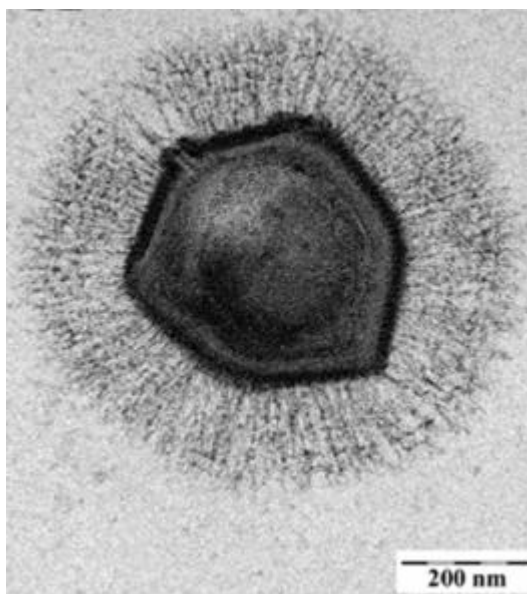
Калицивируслар цитоплазмада кўпаяди.

Геном РНК ни репликацияси оралик(—)РНК синтези орқали бўлади. Вирионлари цитоплазмада аморф ва паракристал ҳолатда тўпланади. Вирионлари хужайрани лизиси натижасида эркинликга чиқади.

## 9.22. *Mimiviridae* оиласи (мимивируслар (118))

*Mimivirus авлоди* (мимивируслар)

Мимивируслар оиласи битта авлод *Mimivirus авлодини ўз ичига олади*. Ундаа бирдан бир тур аниқланган тур *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (APMV) бор, холос. 2011 йил октябргача бу вирус ягона вирус ҳисобланди. Аммо шу йили ундан йирикроқ вирус *Megavirus chilensis* очилди. Мимивирусни диаметри 500 нм бўлган бўлса мегавирусники ундан анча катталиги аниқланди. Бошқа вируслардан фарқли ўлароқ мимивируслар пораларининг диаметри 0,22 мкм ли филтрлардан ўтаолмайдиган ва оддий ёруғлик микроскопида кўриш мумкин бўлган вирусдир. Бу энг кичик бактерияларга – микоплазмаларга яқин. Унда 1,2 миллионов пар нуклеотид бўлиб геноми жуда мураккаб структурага эгадир.



### 64-расм. Мимивирусларни электрон микроскопда кўриниши (119)

Керакли маълумотларни камлигидан баъзи бу вирусларни биринчилар катори очган олимлар бу вирусларни бактериялар ва вируслар орасидаги занжирнинг етишмаётган ҳалқаси бўлса керак деган фикрлар ҳам билдиришди. Бактерияларга ҳам, вирусларга ҳам ўхшамайдиган янги олам организмлари бўлиши мумкин, деган фикр ҳам билдиришди.

**Номнинг этимологияси.** Бу вирусга ном беришда “микробга ўхшаш мимикрияланган” -«мимикрирующий под микроб» (англ. *mimicking microbe virus*) деб фикр билдирилди. Чунки анча вақтгача уни ўлчамини катталигига,

ҳивчинга ўхшаш оқсил иплрига қараб ва Грам усулида мусбат бўялишларига асосланиб микроб деб ҳисоблаб келинди.

**Қашф қилиниши.** АPMV биринчи марта 1992 йили *Acanthamoeba polyphaga* амёбасидан ажратиб олинди ва уни шарафига шу ном берилди. Организмни Bradfordcoccus деб амёба ажратилган районнинг номи билан аташди (Брэдфорд, Англия). Бу организмни бактериялардек мухитларда ўстиришга уринишлар самара бермаганлигидан сўнг ва бактерияларни генларини аниқлайдиган 16S рРНК типларга ажратадган универсал праймерлар ёрдамида олиб бориладиган ПЦР реакциялари ҳам аниқлашга имкон бермади. Намуна совуқхонада 10 йил сақлангандан сўнг Францияга берилди ва уерда кўшимча тадқиқодлар бажарилди. Натижада Bradfordcoccus ни гигант вирус эканлиги тасдиқланди. Олинган натижалар 2003 йили «Science» журналида чоп этилди.

**Классификацияси.** Мимивирус авлоди Mimiviridae оиласига киради. Бу оила эса йирик ядро-цитоплазматик ДНК-тутувчи вирусларни системаланмаган(системадан ташқари бўлган) вирусларига (инглизча nucleocytoplasmic large DNA viruses, NCLDVs) киради. Бу гуруҳга поксвируслар, иридовируслар, асковивируслар, асфарвируслар ва фикоднавируслар киради. Бу вирусларни барчасининг ўлчамларининг катталиги, молекуляр тавсифларини бир-бирига ўхшашлиги, ҳамда мураккаб геномга эгалиги билан ажралиб туради. Мимивирусларни репликацияда қатнашадиган қатор оқсиллари, йирик ядро-цитоплазматик ДНК-тутувчи вирусларнинг оқсиллари билан гомологик оқсиллар эканлиги аниқланди. Бу эса ўз навбатида уларни келиб чиқиши умумий эканлигини кўрсатади. Мимивирусларни кўпгина оқсиллари ҳозиргача аниқ бўлган оқсиллар билан ўхшаш эканлиги кузатилмайди. Бундан ташқари мимивирусларнинг геноми катта миқдордаги эукариотларни ва бактерияларни оқсилларига ўхшаш оқсилларини кодлантиради. Бу генлар мимивируслар билан иккинчи марта ўзлаштирилган бўлиб, ва улар вирус хўжайини геномидан ва унинг паразитидан келиб чиққан бўлиши мумкин.

Mimiviridae оиласи халқаро вируслар таксономияси қўмитаси томонидан шу вақтгача бирор-бир отрядга бириктирилган эмас. 2012 йили бу ва бошқа йирик вирус оилаларини Megavirales деб номланган янги отряга бирлаштириш таклиф қилинган эди.

Балтимор классификацияси бўйича мимивируслар 1- гуруҳга киради (РНК стадияси бўлмаган икки занжирли ДНК тутувчи вируслар). Бу гуруҳга яна иридовируслар, поксвируслар ва бошқа вируслар киради.

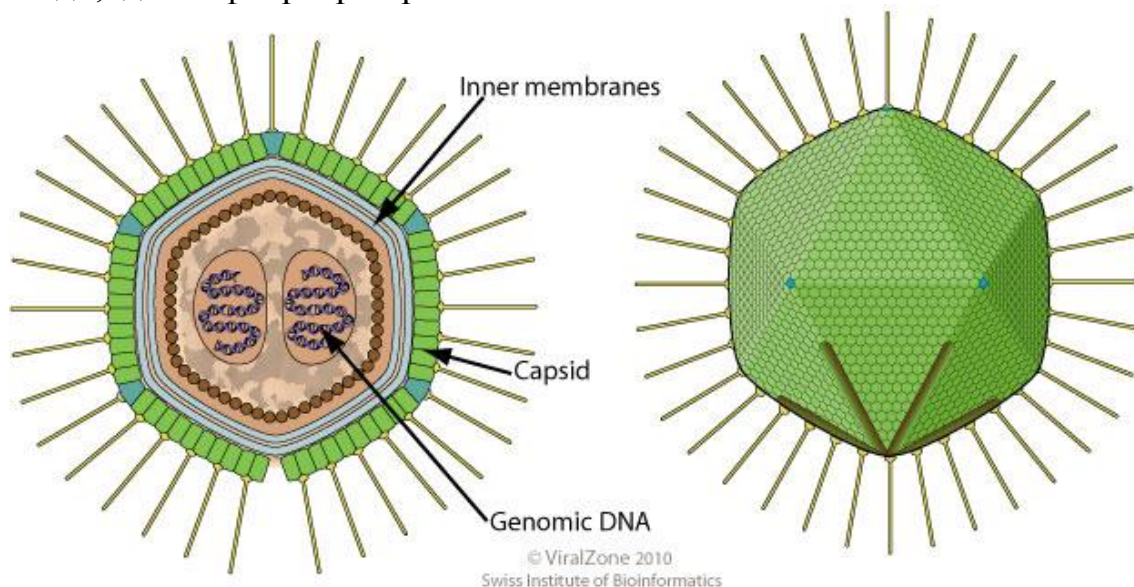
### **Капсид ва ташқи қобикнинг структураси.**

Мимивируслар икосаэдр капсидга яқин бўлиб, диаметри 450-500 нм. Капсиди узунлиги 80-120 нм бўлган кўплаб оқсил иплари билан қопланган. Илмий адабиётларда вирионнинг размери 400-800 нмгача берилган, бунда балки капсидни диаметри ҳамда вирусни умумий узунлиги ва оқсил ипларини кўшиб ўлчалган бўлиши мумкин. Вируснинг капсомери ромашка

кўринишида гексогонал жойланган: 6 капсомер, улар орасидаги битта чуқурчани ўраб туради. Капсид таркибида пўстлоқ структура **оқсили L410** топилган ва икки домендан иборат. Бу оқсил капсидни ташкил қиладиган бирлиги бўлган гетеромер капсомерни шакллантиради. Капсомерлар гексогонал шаклда “ромашкага” ўхшаб жойланишган: олтита капсомер битта чуқурчани ўраб туради. Капсид таркибида яна L410 пўстлоқ (**корвий**) оқсили бор.

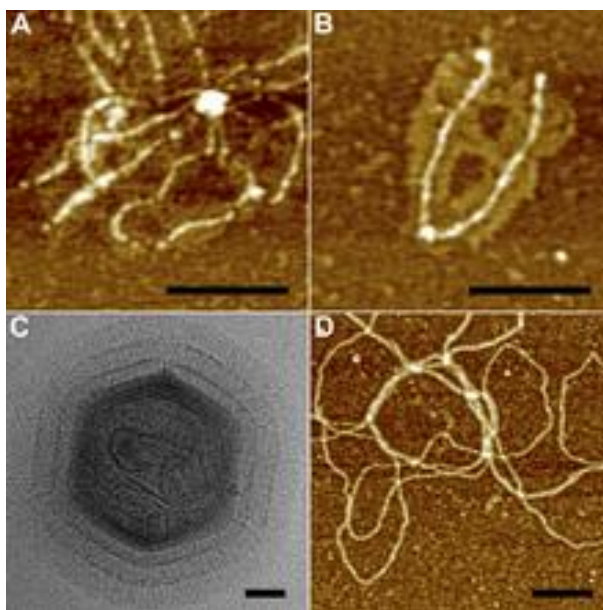
Капсидни бир чўққисида юлдузсимон структура топилган бўлиб, унинг нурлари учбурчак томонларни ҳосил қилади. Нурларини эни 50 нм, қалинлиги - 40 нм ва узунлиги -200 нм бўлиб қўшни чўққигача етиб боради. Бу структурани бўлиши вирион томонларини жойланишини ўзгартиради ва оқибатда унинг шакли идеал икосаэдрдан сал четлашади: вириондан фақат битта юлдузсимон структурани чўққисидан ўтадиган беш нурли ўқ ўтказиш мумкин бўлади. Хўжайин ҳужайрани касаллантиришда бу структура катта рол ўйнайди: вирус юқишида бу жойдан юлдузсимон “**застёжка**” очилади ва вирус ДНК си капсиддан чиқади. Шу сабабли юлдузсимон структурани “юлдуз эшиклар” ҳам дейилади.

Мимивирусларда ташқи қобикни бўлмаслигидан улар касалланган ҳужайрани эндоцитоз йўлида ташлаб кетмайди. Мимивирусни капсидини узун куюқ оқсил қавати қоплаб туради. Бу ипларни электрон микроскопда (атомно-силовой микроскоп )кузатилганда, улар умумий бир структурага бирлашган бўлиб бир глобулани ҳосил қилади. Ҳозиргача улар капсид юзасидаги уни қайси участкасига бирикканлиги номаълум. Бу оқсил иплар лизоцим билан ишлов берилгунча протеазага чидамлидирлар. Бу уларни пептидогликан билан қопланганликларидан дарак беради. Бу ўз навбатида мимивирусларни Грам усулида бўялиши сабабини тушунтиради. Ипларни устини қалин гликозирилланлиги хўжайин- амёбани жалб қилишда рол ўйнайди, деган фикрлар бор.



**65-расм. Мимивирусларни тузилиши (120)**





66-расм. Мимивирусларни оқсил иплари. А, В — иппнинг ташқи юзаси, (атомно-силовая микроскопия); С — лизоцим ва бромелайн билан ишлов берилган мимивирус (криоэлектрон микроскоп); D — ички оқсил иплар (атомно-силовая микроскопия) (121)

### **Нуклеокапсиди.**

Мимивирус бошқа йирик ядро-цитоплазматик ДНК-тутувчи вирусларни хусусиятларига эгадир. Масалан мимивирус капсидини тагида мембрана ролини бажариши мумкин бўлган иккита электрон зич қават мавжуд. Уларни тагида эса чизикли иккизанжирли вирус ДНК сини қоплаб турган 7 нм қалинликдаги оқсил қават бор.

Таърифланган барча структуралар нуклеокапсидни ташкил қилади. Нуклеокапсидни девори капсид деворидан 30 нм узокда жойлашган бўлиб, юлдуз структурали жойда улар нуклеокапсидни юзаси сал ботиқ шаклда бўлади. Тахмин қилинишича, юлдузсимон структура чўққиси билан нуклеокапсид орасидаги жой гидролитик ферментлар билан тўлатилган бўлиб улар вирус хужайрага кирадиган вақтда керак бўлар экан. Капсид ва нуклеокапсид орасида ички оқсил иплар бўлиб улар нуклеокапсидни капсид ичида стабил туришини таъминлайди.

Ноструктуравий оқсиллари ва РНК.

Капсидда структуравий оқсиллардан ташқари вирион таркибида бошқа бирқанча функционал гуруҳ оқсиллар мавжуд:

- Транскрипцияда қатнашувчи оқсиллар,
- 5 суббирлик ДНК-муте РНК-полимераза,
- 2 хеликаза (R350, L540),
- Кэпловчи фермент,
- 4 транскрипция факторлари (L377, L538, L544, R563),

Оксидланиш йўллари оксиди (вирусни оксидланувчи стресслардан ўтишида ёрдамлашувчи, хўжайин-хужайра системасини активлашиши билан боғлиқ бўлган оқсиллар), липид ва оқсилларни модификацияловчи оқсиллар,

протеинкиназалар, протеинфосфатаза, фосфоэстераза, липаза, ДНК метаболизмида иштирок этувчи оксиллар, топоизомераза, IA ва IB топоизомеразалар, ДНКни зарарланган қисмларини ультрафиолет нур билан коррекцияловчи эндонуклеазалар.

Оқсил ва ДНК дан ташқари вирионда ҳар хил ДНК-полимеразани (R322) кодлантирувчи мРНК ва ҳоказолар мавжуд.

Мимивирусларни геноми чизикли иккизанжирли ДНК 2004 йили тўла секвенирланган. Унда 181 404 жуфт асос бор бўлиб, фақат *Megavirus chilensis* (2012 йил натижаларига қараганда) дан кейин турувчи геноми катта вирусдир. Унда ҳужайрали организмларни 30 тасини генетик ахбороти мавжуд.

#### Генлари

Мимивируснинг ярим генларининг гомологлари замонавий билимлар базасида учрамайди. Фақатгина 24% нигина мўлжалланган функцияси маълум холос.

Мимивирусларни геномларида барча йирик ядро-цитоплазматик вирусларга хос бўлган генларини асосий гомологлари топилган. Мимивирусларда топилган гомолог генларни кўплари ноёб генлардир.

Масалан, мимивирус геноми трансляция аппаратидаги бирқанча оксилларни кодлантиради: тирозил-, аргинил-, цистеил- ва метионил-тРНК-синтетаза, трансляцияни инициациялаш гомолог факторлари eIF4E (L496), eIF4A (R458) ва SUI1/eIF1 (R464), трансляциянинг элонгация факторлари eEF-1 (R624) ва трансляциянинг терминация фактори eRF1 (R726). Трансляцияда қатнашадиган оқсил генларидан ташқари 6 та ген бўлиб, улар лейцин, триптофан, гистидин, ва цистеин кодонини танувчи тРНК ни кодлантирса керак. Мимивирус тРНК ва рРНКдаги урацил қолдиғини метиллайдиган иккита РНК-урацил-5-метилтрансфераза (R405, R407) ферментини гомологлари кодлантиради.

Мимивирус яна углевод, липид и аминокислота метаболизми ферментларини кодлантиради.

#### Мимивирусни ҳаётий цикли.

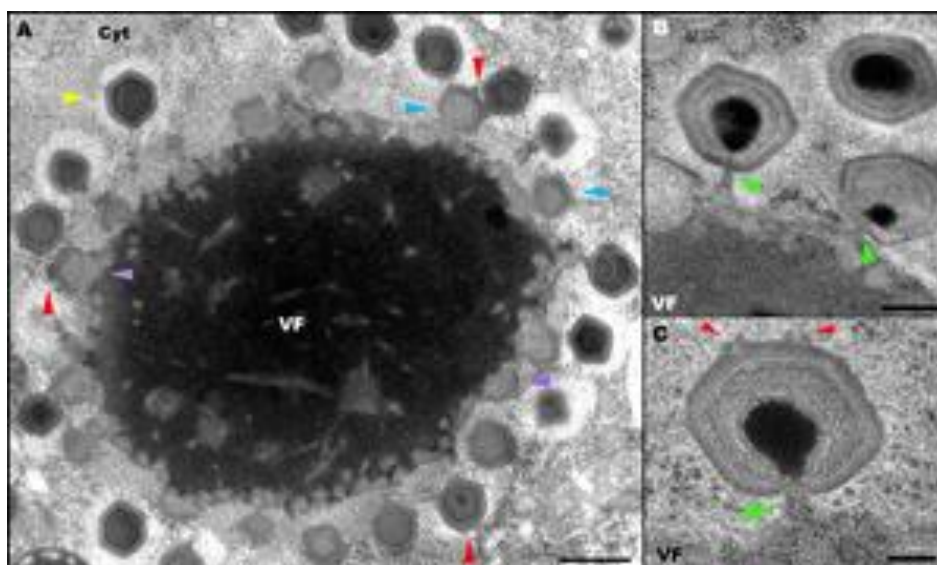
Хўжайин –ҳужайраси. Биринчи маълум бўлган вируснинг хўжайини амёба *Acanthamoeba polyphaga* дир. Бошқа бир ва кўп ҳужайрали организмларни экспериментал касаллатирилганда фақат *Acanthamoeba* авлодининг — *A. castellanii* и *A. mauritaniensis* турлари касалланди холос ва улар мазкур вирусни хўжайинлари бўлишлари мумкин. Фан оламида олинган натижалар мимивирус макрофагларга ҳам кириши ва кўпайиши мумкинлигини кўрсатди.

#### Репликация цикли (-расм)

Мимивирус 24-соатлик ҳаёт фаолиятига эга. Эклипс фазаси 4-5 соатни ташкил қилади. Барча ҳаёт цикли цитоплазмада ўтади. Мимивирусларни амёбани касаллантириш қуйидагича рўй бериши мумкин:

1. Мимивирус вириони амёбани овқати билан эндоцитоз усулида ютилади;

2. Оксил иплари қисман эндосомада лизисга учрайди, натижада капсид эндосомал мембрана билан муносабатда бўлади;
3. Капсид юлдузсимон структуралар олдидан очилади ва уни ичидаги унсурлар цитоплазмага тушади, ички мембрана ва эндосомани мембраналари қўшилади (слияние) (бу вирус инфекцияси рўй бергандан 2 соат ўтганда содир бўлади);
4. Пўст заррача қисмини(коровая часть) цитоплазмага чиққанидан сўнг (нуклеокапсидни ички қисми), вирус аппаратини борлиги сабабли транскрипсияланади, вирус мРНК си синтези бошланади. Бу мРНК лар пўст зарранинг ичида грануллар кўринишида тўпланади. Биринчилар каторида РНК полимераза таъсирида ААААТТГА-промотор назоратидаги генлар транскрипцияланади;
5. Вирус билан касалланиш бўлганига 4-5 соат ўтгандан сўнг вирусДНКсизаррачани пўст қисмидан чиқади ва деконденсирланади, ва репликация бошланади. Натижада пўст заррачани бўш қобиғи ёнида “вирус фабрикаси” –вирус қисмларини синтези жойида шаклланади ва вирус заррачаларини йиғилиши бошланади. Агар хужайрага бирнеча вирус кирган бўлса вирус фабрикалари ҳам шунча ҳосил бўлади ва улар шакллантирган вирус фабрикалари қўшилиб кетади ва деконденсирланади, уни репликацияси бошланади;
6. Касалланиш жараёнидан 6—9 соат ўтгандан сўнг капсидларни йиғилиши, уларда ДНК ни жойланиши жараёнини кузатиш мумкин. Бу охириги жараён “вирус фабрика”сини четки қисмларида бажарилади. Мимивирусларни одатдан ташқари хусусияти шундаки, уларни йиғилиши ва фабрикадан чиқиши икки хар хил тешиқларда рўй беради;
7. Инфекция жараёнини 14—24 соатида амёба хужайрасини лизиси рўй беради ва вирионлар эркинликга чиқадилар, бу вақтга келиб хужайрада 300 дан ортиқ вирион тўпланади.



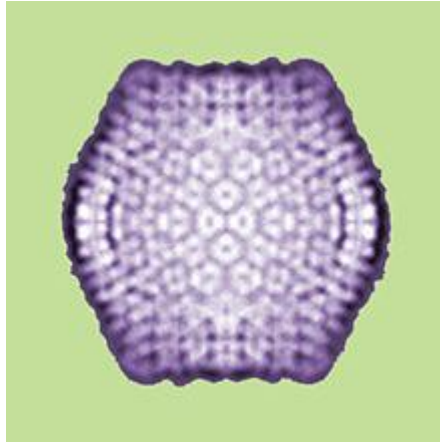
67-расм. Вирус фабрикалари ва уларда мимивирус ДНКси ни жойлашиши(трансмиссион электрон микроскоп). VF — вирус фабрикаси; Сут — цитоплазма. А — вирус фабрикаси ва вирус зарраларини ҳар хил етилиш даврлари. В, С —ДНК ни вирионга жойлашиши (яшил стрелкалар ёки камон ўқлар билан вирус заррачасига ДНК ни келтириш тешиклари кўрсатилган. (121)

**Патогенлиги.** Баъзи гипотезаларга қараганда мимивируслар одамларда пневмония касаллигини кўзғатиши мумкин экан. Аммо шу вақтгача бу назария фойдасига фақат билвосита гувоҳликлар келтирилган. Биринчидан экспериментларда мимивирусларни фагоцитоз усулида кириб макрофагларни зарарлаши ва репликацияланиши аниқланган.

Иккинчидан баъзи кам сонли пневмония билан касалланган беморларда мимивирусларга қарши антителалар топилган. Бирдан бир мимивируслар культураси билан ишлайдиган лаборантда пневмония кузатилган. Унинг ҳам қонида мимивирусларга қарши антителоларни миқдори ошиқ бўлган. Антителоларни бўлиши уни патогенлигини кўрсатмайди, балки мимивирус кучли иммуногенлик хусусиятига эгалигидир. Бирорта ҳолатда мазкур пациентлардан, суюқликлари намуналаридан тоза вирус ажратиб олинган эмас. ПЦР реакцияси ҳам бирорта пациент намунасида ижобий натижа бергани йўқ. 2012 йили 109 та пневмония бўлган пациентдан мимивирус аниқлангани йўқ, аммо учтасидан вирус антигенлари топилган. Мимивирусни одамга патогенлиги масаласи ҳозирча очик қолмоқда.

**Мимивирусларни вирофаглари.** Мимивирусларни кашф қилган гуруҳ олимлари мимивирусларга ўхшаш вирусларни, ҳамда сал улардан каттароқ бўлган мамавирусларни (ингл. Mamavirus) ажратиб олишди. Бу вирусларни ҳам “вирус фабрикасини ” ўрганилганда уларда кичикроқ бўлган бошқа вирус вирионларини аниқлашди ва уни йўлдош (спутник) (ингл.. Sputnik) (Рис. 41) деб аталди. Бу йўлдош вирус ўзича мустақил амёбани касаллантираолмас ва унда кўпаяолмас экан. Лекин у биргаликда мама- ёки мимивируслар билан биргаликда бажариши мумкин, шунинг учун уни вирус-сателлит деб классификация қилинди.

Спутник иккизанжирли ДНК тутувчи эукариот ҳужайраларда кўпаядиган биринчи спутник-сателлитдир. Бу вирусни олимлар оддий вирус эмас балки бактериофаглар каби бактерия вирусини ёки вирофаг (**вирусни вирусини**) деб атадилар. Вирофаглар хўжайин-ҳужайра ва ва вирусни ўзини кўпайиши учун хужайин-ҳужайрани репликатив аппаратини ишлатади. Бугунги кунда иккинчи мимивирусни вирофагини СL штамми очилди.



68-расм. Вирофагни спутниги (122)

### 9.23. Прионлар ёки секин кечадиган инфекциялар

Прионларни Мухамедов ва сафдошлари томонидан чоп этилган Тиббиёт вирусологияси китобида секин кечадиган инфекцияларга киритади. Унинг фикрича маълум бир шароитда одатдаги вируслар келтириб чиқарадиган секин кечувчи инфекцияларни икки гуруҳга бўлинади. Биринчиси гуруҳни касаллик кўзғатувчилари одатдаги вируслар (қизамиқ, қизилча, канали энцефалит, цитомегалия, аденовирусли инфекциялар, ОИТС) бўлса ва иккинчи гуруҳнинг кўзғатувчиларига “прионлар” деб номланган юқумли оқсилларни киритади (Мухамедов ва б., 2012). Куйида у томонидан берилган тавсифни келтирамыз. Прионлар одамларда ва айрим турдаги ҳайвонларда аниқланган бўлиб, улар алиментар йўлда бошқа ҳайвонларга ва камдан-кам ҳолатда одамга юқиши мумкин. Ҳайвонларда – (сигирлардаги “кутуриш”, норкаларнинг касалликлари ва ҳ.). Мухамедов ва унинг сафдошларини (2012) фикрича одамларда 5 та шакли топилган. Уларни энг кўп тарқалгани Крейсфелд-Йакоб касаллиги ва Куру касаллигидир. Бошқа касалликларга фатал уйқусизлик Герстман-Штраусслер-Шеинкер синдроми ва ёш болаларда учрайдиган энсефалопатия киради.

Прион касалликлари юқумли ва ирсий касалликдир. Юқиши ҳар хил тиббий инструментлардан фойдаланилганда ва айрим ҳайвон биопрепаратлари юборилганда юқади.

Прионлани тузилишига келсак улар – **PrP-sc юқумли оқсиллар** (сиалогико-протеидлар) бўлиб, ҳужайравий оқсил **PrP-c** нинг ўзгарган туридир. Меъйорда PrP-c оқсил организм ҳужайраларининг ташқи мембраналарида бўлади, айниқса улар нейронларда кўпучрайди. Бу оқсиллар ҳужайранинг ўзаро бир-бирини танишида, синапсларнинг пайдо бўлишида ва уйқуни бошқаришда қатнашади (PrP-c вазифалари охиригача ўрганилмаган).

Паталогик прионли оқсилларлар PrP-s мейоридаги PrP-c оқсилдан тузилиши билан фарқланади, яъни уларни изомерлари ҳисобланади.

Чидамлилиги: Прионлар физик ва кимёвий омилларга ўта чидамли. Уларни 134° С да бир соатда автоклавда ёки 90% ли фенол эритмаси таъсир етдириб нобуд қилиш мумкин.

PrP-sc прион молекуласи нейрон ёки глиал ҳужайрага кириб, мейордаги PrP-c оксил молекуласи билан таъсирлашади ва унга ўзининг патоген ҳолатини ўтказиб, унинг конфигурациясини ўзгартиради. Шу йўл билан мейордаги оксил патологик прионга айланади. Бу жараён геометрик прогрессия равишда ўсиб боради.

Паталогик прионли оксиллар ҳужайра протеазасига таъсирига чидамли, интерферонга сезгир эмас. Улар кўп миқдорда тушганда барча янги ҳужайраларни ўлимга олиб келади. Мия энцефалитини ривожлантиради.

Клиник белгилари куйидагича бўлади: сезги аъзоларини вазифаларини пасайиши билан сезувчанликни бузилиши;

Фалажлик ривожланиши билан ҳаракатчанликни бузилиши;

Депрессия, уйқувчанлик, ақлий фаолиятни пасайиши каби рухий ўзгаришлар; Прионли инфекцияларда интерферон ҳосил бўлмайди, организмда иммун жавобни чақирмайди. Клиник белгилар ва аутопсия натижалари асосида прионли инфекция ташхиси қўйилади (лаборатория усуллари ишлаб чиқилмаган) (Мухамедов ва б.).

# **IV–қисм. Вирус эпифитотийларини ривожланиш қонуниятлари асослари**

## **10 –боб. Вирус эпифитотийларини ривожланиш қонуниятлари асослари ҳақида**

### **10.1. Вирус касалликлари ўчоқлари**

Одам ва ҳайвонларни касалликларини бир давлат ҳудудида тарқалиши эпидемия деб номланиб, касалликни бир давлат ҳудудидан ташқи давлатларга ҳам тарқалишини пандемия деб номланади. Эпифитотия деганда эса ўсимликларда тарқаладиган касалликларни эпидемияларини тушунилади ва уларни касалликларини кўзғатувчилари эукариот ва прокариот организмлар ва вируслар бўлиши мумкин. Бу мавзуда фитовирус касалликларини эпифитотийлари ҳақида сўз боради. Вирус касалликларини бирор ҳудудда (“ўчоқ”да), бирор организм(лар)да бирор вирус кўзғатади. Бу айтилган фикрлардан кўринадики уч фактор асосан вирус касаллигини тарқалиб эпидемия, пандемия ва эпифитотия даражасига етиши ва жуда катта зарарлар етказиши мумкин. Бу ерда тарихда грипп вирусидан кўрилган катта зарарни - 20 миллионлаб одамларни қурбон бўлганлигини, ўсимлик вируслари таъсирида гўза, картошка, тамаки, томат, полиз экинлари, шафтоли ва бошқа дарахтлардаги вирус касалликларини Боуден эслатганидек ( ) фитовирусларни касалликлари орқали қишлоқ хўжалиги бирқанча миллионлаб зарар кўриши ва баъзи ўсимлик навларини бирор ҳудудда экиш мумкин бўлмай қолишлари кузатилган. Баъзи ноёб ўсимликларни навларини касаллик оқибатида бутунлай йўқолиб кетганлиги кузатилган. Касалликни зарар келтиришидаги уч факторни доимо назоратда олиб юриш, уни зарарини йўқотишга қараб ташланган қадам бўлади. “Вирус”ни (касалликни кўзғатувчини) “ташувчи омил” (ҳашаротлар, одамлар, ҳайвонлар ва ҳ.к.) касалликга “мойил организм”га (ўсимликга) олиб бориши ва касаллик кўзғатилиши юзага келади. Демак, бу бир “уч ҳалқалик занжир” бўлиб, уни бирорта ҳалқасини узиб ташлаш касалликни рўёбга чиқишини камайтиради; икки ҳалқасини узиб ташлаш эса касалликни янада рўёбга чиқиш фойизини камайтиради ва ҳ. Учинчи ҳалқа эса ўз навбатида бу ўсимлик бўлса, уни вирусга мойиллиги, иммунлиги, физиологик ҳолати ва бошқалар унда касаллини рўёбга чиқишини камайтиради. Ундан ташқари агротехник омиллар, яъни экиладиган ўсимликларни экилганда вирус ва касалланадиган ўсимлик орасига ҳимоя воситаси бўлган ўсимликларни экиш ва ҳоказоллални қўллаш, ўсимликларни сийрак ёки қалин экилганлиги ҳам касалликни рўёбга чиқиши билан боғлиқлигини ҳисобга олиш, ўсимликларни экиш муддатларини ўзгартириб, ташувчинини хали камлиги вақтида экиш,

ташувчини умуман биологик, кимёвий омиллар билан йўқотиш, ташувчи ва вирус резерваторларини эса кимёвий, биологик усуллар билан йўқотиш ва ҳ. ларни эътиборга олиш мақсадга мувофиқ бўлади. Ўрни келганда айтиб ўтиш жойиз бўлса керак, Қ.С. Давранов томонидан жўхорини сариқ пакана мозаикаси вирусини Ўзбекистонда аниқлаб, уни резерватори ғумайни Далапон ва ташувчиси ширага қарши БИ-58 ни қўллаб, мазкур вирус касаллигига қарши кураш чорасини ишлаб чиқишни, З.Н. Қодирова томонидан рапс, шолғом, редис вирус касалликларига қарши “Битоксибациллин” номли *Bac. thuringiensis* асосида тайёрланган биологик препаратни қўллаб, вирус ташувчи омил-шираларга қарши кураш чорасини қўллаганлигини эслаш мумкин.

Юқорида айтилганлардан хулоса қилиб шуни айтиш керакки Ю.И.Власовни Е.Н. Павловский назариясини фитовирусологияда қўллаш ва уни вирус эпифитотийларини ривожланиш қонуниятларини ўрганиши вирусларга қарши кураш чораларини ишлаб чиқишда энг самарали ишлардан эканлигини кўрсатди. Павловский назариясида айтилишича “барча вирус касалликларини табиатда ўчоқлари мавжуд бўлиб, улар орқали касаллик кўзгатувчи (вирус), специфик тарқатувчиси ва ҳайвонлар – касаллик кўзгатувчининг резервуарлари авлодларини ўзгариши давомида, чегараланмаган узок муддатда, ҳаёт фаолиятини одамга боғлиқ бўлмаган ҳолда, ўз табиий ўчоқларида аввал ўтган эволюциясида ва ҳозирги даврда ҳам ҳаёт фаолиятини давом этдиради”. Унинг кўрсатиши бўйича, табиий ўчоқли касалликларга узок шарқ энцефалити вирусини энг яхши мисол бўлаолади, яъни бу касаллик вирусини каналар орқали трансовариал тарқалади ва уларда қишлайди. Каналар ҳар хил ёввойи ҳайвонларни вирус билан касаллантиради ва улардан вирус янги соғлом каналарга ўтади ва уларга вирус касаллигини юқтиради. Бу ҳолатда одам бу касалликга сезгир бўлса ҳам вирусни тарқалишига ва табиатда сақланишига ҳеч қандай алоқадор бўлмайди. Одамни касалланиши уни фақат вирус табиий ўчоқларига кирганидагина рўй беради. Демак, “табиий ўчоқ” тушунчаси ўз ичига “касалликни кўзгатувчиси” (вирус) – “ташувчиси” – “касалликга мойил организм”ни қамрашини тушунилади. Табиий ўчоқнинг бўлишини фундаментал асоси табиий ўчоқда касалликни кўзгатувчисини доимо циркуляция қилишидир (Ю.И. Власов, 1974; 1982; Паршин, 1976; Давранов, Вахобов, 2016). Бу соҳада Ю.И. Власов томонидан вирус касалликларини табиий ўчоқларини ўрганиш борасида катта ишлар қилинган. У бу муаммони назарий томонларини, улар билан курашишни амалий томонлари ва вирус эпифитотийларини прогноз қилиш билан боғлади. Табиий ўчоқлар соҳасидаги таълимотни амалий аҳамияти ҳам бор бўлиб, унда қишлоқ хўжалик ўсимликларига хатарли инфекция манбаларини аниқлашни, патогенни маълум бир ўчоқда циркуляцияланиш хусусиятларини аниқлаш, эпифитотийларни ривожланишини олдини оладиган чораларни ишлаб чиқишни тақазо этади (мужассамлаштиради). Ҳар бир гуруҳ ўз специфик хусусиятларга эга. Эпифитотийларни ривожланиши вирус табиий ўчоқлари,



экология омиллари (шароитлари) , вирус патогенлиги, вирус инфекциясини юқиш механизми, хўжайин ўсимликни вирус юқишига мойиллиги, агротехника омиллари ва ҳ.лар билан узвий боғлиқдир.

## **10.2. Ўсимлик вирус касалликларини табиий ўчоқлари ва типлари**

Типик табиий-ўчоқли касалликларга ёввойи ўсимликлар – ташувчилар - ёввойи ўсимликлар схема бўйича циркуляция қиладиган касалликлар киради. Бу гуруҳга кирувчи вируслар баъзан маданий ўсимликларда эпифитотийларга сабаб бўлса ҳам, бу вирусларни циркуляциясида маданий ўсимликлар мажбурий звено ҳисобланмайди. Мазкур вирус ёки вирус касалликларини қуйидаги гуруҳлари мавжуд:

1. Типик табиий-ўчоқли касалликлар;
2. Кўзгатувчиси маданий ўсимликлар орасида ҳам муқим циркуляцияга эга табиий ўчоқли касалликлар;
3. Кўзгатувчилари табиий ўчоқлар билан қисман алоқани сақлаган касалликлар;
4. Табиий ўчоқлар билан алоқаси тасдиқланмаган касалликлар

### **10.2.1. Типик табиий-ўчоқли касалликлар**

Вирус кўп йиллик бегона ўтларда кишлайди. Баҳорда, ёзнинг бошларида *Aphis fabae* бирламчи хўжайинидан (калина, жасмин) бегона ўтларга ўтади, юқади ва ундан экилган дуккакларга ўтади. Шираларни бир қисми эса бегона ўтларга ўтиб янги ўчоқ ҳосил қилади. Демак, вирус доимо табиий ўчоқларда бегона ўт – шира- бегона ўтда циркуляция қилади. Унинг табиатда муқим сақланиши дуккаклиларни бор йўқлигига боғлиқ эмас. Вируснинг биологиясини ўрганиш қуйидаги факторларга эътиборни тортади. Биринчидан табиий ўчоқ яширин латент бўлиши мумкин, чунки кўпинча бегона ўтларда касаллик симптомлари ёрқин бўлмайди. Иккинчидан, битта эмас балки бирнеча бегона ўтлар “вирус – ташувчи” бўлиши мумкин. Буларни барчаси дуккаклилар сариқлиги ва унга яқин вируслар табиий ўчоқларда циркуляцияси муқим бўлишини тасдиқлайди (19-жадвал).

Беда жароҳати ўсмаси, Оддий бодиринг мозаикаси, Ғўза баргини буралиши, Қилтаноксиз костер мозаикаси, Шоли паканалиги вируслари ҳам “Типик табиий-ўчоқли касалликлари” гуруҳига киради. Уларни ҳам ўз специфик касаллантирувчи ўсимликлари, ташувчи ҳашаротлари, ўз циркуляциялари мавжуд. Бу қонуниятларни, хусусиятларни ўрганиш ва уларга амал қилиш вирус эпифитотийларини олдини олади.

---

## Типик табиий-ўчоқли касалликларни белгиловчи факторлари

Касаллик-лар (вируслар)	Симптомлар и	Тарқатувчи ҳашаротлар	Уруғ орқали тарқалиши	Резерватори	Циркуляц ияси	Адабиёт
Нўхотлар ва дуккаклила рни сарғайиши	Хлороз, юқори барглари буралиши ва майдалаши ши, ўсиш ва ривожлани шда орқада қолиши	Дуккакл иларни қора шираси- Aphis fabae Scor. яна ловия, вика, беда ширалари	Уруғ орқали ўтиши исботланма ган	Cirsium arvense (L.) Scor., Chenopod ium album L. иккиламчи ўчоғи беда	Вирус кўп йиллик бегона ўтларда қишлайд и.	Власов, 1964; 1966

### 10.2.2. Маданий ўсимликлар орасида ҳам қўзғатувчиси муқим циркуляцияга эга табиий ўчоқли касалликлар

Ю.И.Власов ва унинг ҳамкасблари томонидан Украина, Закавказье, Краснадар ўлкаларида томатни доғли зарҳалланиши (сўлиши) вируси (*Lycopersicon virus 3 Smit*) ҳар томонлама ўрганилиб, бу вирусни резерваторлари, ташувчи ҳашаротларини ўрганиш натижасида мазкур касалликни “маданий ўсимликлар орасида ҳам қўзғатувчиси муқим циркуляцияга эга табиий ўчоқли касалликлар” гуруҳига кириши ҳақида кўплаб маълумотлар олишди ва уларни ўчоқлари аниқлашди. Бегона ўтлар (*Datura stramonium L. eskulentum*, *Sisymbrium officinale Perg.* (гулявник)), билан бир қаторда мазкур вирусни маданий ўсимликларни – картошка, картошкагул, қалампирни касаллантириши ва бир йилдан иккинчи йилга картошка ёки картошкагулни туганаклари орқали тарқалишини исботланди. Вирусни бегона ўтлардан ҳамда буларга боғлиқ бўлмаган ҳолда маданий ўсимликлардан трипсларни ҳар хил турлари (*Thrips tabaci Lind.*, *Franklinella insularis Frank*, *F. maltoni Frank* ва ҳ.) орқали ташилишини аниқлашди. Демак, бу вирус маданий ўсимликлар орасида ҳам муқим ташувчилар орқали циркуляция қилади. Бу гуруҳга жуда кўп вирус касалликлари киради. Уларнинг циркуляцияси қонуниятларини Томатни доғли зарҳалланиши (сўлиши) вируси *Lycopersicon virus 3 Smit*. мисолида кўрамиз. Бу касалликни 1941 йилда Эристави Е.М. биринчи марта Россияда кашф қилган. Кейинчалик бу вирус биологиясини Развязкина Г.М., Сухов К.С лар тамаки ва махорка ўсимликларида ўрганганлар. Бу вирусни тарқатувчиси *Thrips tabaci Lind.* ва уни бирқанча турлари касалликни тарқатади. Вирус ҳашарот танасида қишлайди. Вирусни Украинада махоркада тарқалган штаммини “юқори хлороз” ёки рус тилида “верхушечный хлороз” деб номланади.

Украинада аниқланган бу штамми Томатни доғли зархалланиши вирусни гуруҳига киритилади. Қишлаб чиққан трипсдан ташқари вирусни тарқатувчи манбаларига баъзи бегона ўтлар, жумладан гулявник *Sisymbrium officinale* Pers кирди. Маълум микдорда резерватор бўлиб картошка ҳам катта рол ўйнайди. Бу вирусни биологиясини Власов ва шогирдлари Краснодар ўлкасида, Абхазияда ўрганишган. Субтропика иқлим зоналарида бу вирусни ўрганишда, уни тарқалиши ва сақланиши гулявникни иштирокисиз ҳам бўлиши мумкинлигини кўрсатилди. Абхазия, Адлер худудларида гулявник умуман учрамаса ҳам томатни зархалланиши касаллиги тарқалганлини аниқланди. Вирус инфекцияси *Datura stramonium*да учраши аниқланди. Демак вирусни тарқалишида бу ўсимлик маълум ролни ўйнаши мумкин. Вирусни қишлаб жойини аниқлаш маълум даража ўрганишни тақозо қилади. К.Смит бу вирусни энг аҳамиятли хўжайинларидан бири деб картошкагулни ҳисоблайди. Бу ўсимликни туганаклари орқали вирус кейинги йилга ҳам берилиши ва бошқа худудларга тарқалиши мумкин. Томат экилган ерлар картошкагул экилган худудларга яқин бўлса касалликни кўпайиши ва узоклашганда акси кузатилади. Демак бу натижалардан қуйидаги хулоса қилиш мумкин: гулявник учрамайдиган худудларда вирус бегона ўт ҳисобланган дўрмонда учрайди, маданий ўсимликлар ичида вирус резерватори бўлиб картошкагул хизмат қилиши мумкин.

Полтавада бу вирусни резерватори бўлиб қора итузум ва мингдевона (белена)ни кўрсатиш мумкин. К.Сухов ва Г.М.Развязкнани фикрлари бўйича вирус касал ўсимликдан зарарланган трипснинг танасида қишлаши ва вирусни сақлаши мумкин ва у вирус тарқатадиган доимий ўчоқ бўлиши мумкин.

## 20-жадвал

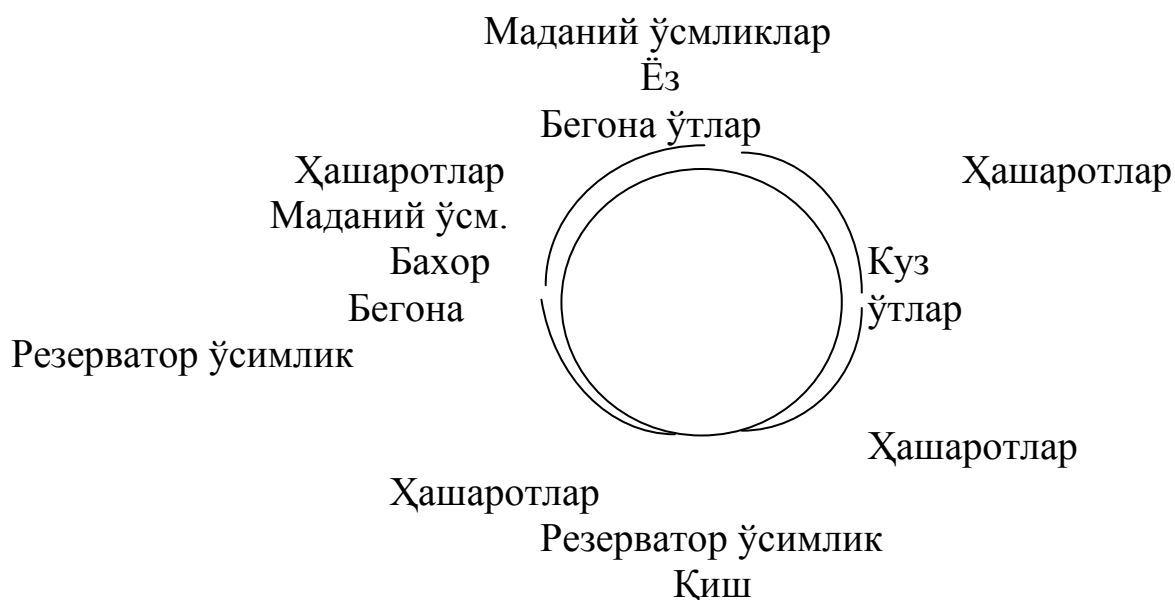
### Табиий-ўчоқларининг қўзғатувчилари маданий ўсимликлар орасида ҳам муқим циркуляцияга эга касалликлар.

Касалликлар ва вируслари	Симптомлари	Тарқатувчи хашаротлар	Уруғ орқали тарқалиши	Резерватори	Циркуляцияси

<b>Томат ни доғли зархал ланиш и (сўлиш и)виру си Lycoper sicon virus 3 Smit</b>	Томат баргларида зархалланган халқали доғлар ҳосил бўлабошлайди ва кейинчалик кўпайиб зархаллик барг юзасини қоплайди. Доғлар секин аста некрозлашади, қуриydi. Қуриш юқори барглардан бошланади. Касалланган меваларда нормал сарик ранглар ва ўта қизил концентрик ранглар пайдо бўлади.	Thrips tabaci Lind., Franklinella insularis Frank, F.maltoni Frank ва х., механик усулда	Туганаклар	Бегона ўтлардан: Datura stramonium L.eskulentum, Sisymbrium officinale Perg (гулявник), маданий ўсимликлардан: картошка, қалам пир картошкагул ва уни туганаклари	Вирусни бегона ўтлардан ҳамда буларга боғлиқ бўлмаган холда маданий ўсимликлардан трипсларни хар хил турлари (Thrips tabaci Lind., Franklinella insularis Frank, F.maltoni Frank ва х. ) орқали ташилишини аниқлашди. Демак бу вирус маданий ўсимликлар орасида ҳам муқим ташувчилар орқали циркуляция қилади.
--	--	--	------------	---	--

### 10.2.3. Қўзғатувчилари табиий ўчоқлар билан қисман алоқани сақлаган касалликлар

Бу гуруҳга контакт орқали юқадиган вируслар киради. Бу вируслар табиий ўчоқларга эга эмас, улар маданий ўсимликлар орасида муқим тарқалиши мумкин. Аммо бу вирус касалликларининг ҳам табиий ўчоқлар нуқтаи назаридан қарайдиган бўлсак, уларнинг баъзи штамлари масалан тамаки мозикаси вирусининг зубтурумда тарқалган штамми (Гольдин, 1953) табиий ўчоқларда табиий йўллар орқали тарқалиши мумкин. АҚШда бу штамм физалис ва паслэнда (Дулитл, 1956 (Власовдан олинди) Власов ишларида ТМВ ни гулявникни *Sisymbrium loeselii* (Polak, 1965) касаллантириши тасдиқланган. Х вирусни бедада учраши R. Goth, R. Wilcoxon, 1960; 1961 олимлар ишларида келтирилган (Власов дан олинди, 1974).



69-расм. Вирус циркуляциясининг фаслга қараб амалга ошишининг схематик равишда ифодаланиши.

Касаллик кўзгатувчи вирусларни ташувчи хашаротлар ёрдамидаги циркуляцияси (стрелкалар соат милига монанд хашаротни вирус ташувчилигини кўрсатади)

Бу вирусларни Власов ва унинг шогирдлари томонидан олиб борилган ишларда ТМВ ва ХВК ни табиий ўчоқлари борлиги тасдиқланган. Бундай ишлар ЎЗМУ нинг аспиранти Файзиев томонидан ҳам тасдиқланган ва яна янги табиий ўчоқлари аниқланган (Файзиев В.Б., 2012). Табиий ўчоқлар билан қисман алоқаси сақланган касалликларга яна картошкани S вируси, картошкани M вирусларини киритиш мумкин.

21-жадвал

Табиий ўчоқлар билан қисман алоқаси сақланган касалликлар

Касалликлар ва вируслари	Симптомлари	Тарқатувчи хашаротлар	Уруғ орқали тарқалиши	Резерватори
ВТМ	мозаика		Томат уруғлари орқалигина	Гулявник Sisymbrium Loeselii (Polak,1965)
ХВК	Мозаика, хол-холлик	ширалар	туганаклар	бедада учраши R. Gloth, R. Wilcoxon,1960 ; 1961

#### 10.2.4. Табиий ўчоқлар билан алоқаси тасдиқланмаган касалликлар

Табиий ўчоқлар билан боғлиқлиги аниқланмаган вирус касалликларига соя мозаикаси, оддий ловия мозаикаси вируси, бодрингни оч яшил ва оқ мозаикаси, арпа штрихли мозаикаси, вигна мозаикаси вируслари ҳамда

бирқанча мевали дарахт, бута ўсимликлари касалликлари киради. Бу гуруҳ вирусларини “ихтисослаши”ини кўриб чиқадиган бўлсак, бу термин “фитовирусология”да анча чалкаш ва мураккабликларга эга. Баъзи тор ўсимлик доирасини касаллантирадиган вируслар деб ҳисобланган вирусларни экспериментал касаллантирилганда кутилмаган ўсимликларни касаллантириши аниқланди. Масалан, арпа штрихли мозаикаси вируси табиатда фақат донли ўсимликларда тарқалган бўлса экспериментал юктирилганда эса у шўра ўсимлигини ҳам, некрозлар ҳосил қилиб касаллантириши аниқланди. Баъзи мевали дарахтлар вируслари сунъий юктирилганда бодринг ўсимлигини, шўра авлодига кирувчи ўсимликларни касаллантиради. Картошкани Х вирус касаллиги систематик ўрни жихатидан жуда узоқ бўлган кулупнай гулни некрозлар ҳосил қилиб касаллантиради. Бундай ҳолатлар адабиётда кўплаб учрайди.

Уруғ орқали тарқалиши арпа штрихли мозаикаси, оқ ва яшил мозаикали бодринг ловияни оддий мозаикаси вирусларида уруғ орқали тарқалиши аниқланган.

Шундай қилиб айтиш мумкин, агар касаллик табиий ўчоқлар билан боғланмаган бўлса, бундай касалликлар касал ўсимликлар табиий ўчоқлар билан алоқаси бўлмаган вируслар уруғ орқали бошқа соғ ўсимликларга юқиши аниқланди.

Умумий хулоса қилиб айтилганда бу гуруҳ вирус касалликларини бирданига кўпайиб “тарқалиши” («вспышкаси») сабаблари – дастлабки материални ўзини касалланган бўлиши, яни уруғни ва бошқа экиш материалларини вирус билан касалланган бўлиши ва касалланишни бирданига ривожланишига муҳим оптимал шароитни тўғри келишидир.

Шундай қилиб юқорида вирус ўчоқлари ҳақида, уларни вируснинг табиати, унинг ташувчилари, резерваторлари ва уларнинг турларига экологик, ҳудудий жойлашишларига қараб Власов бўйича фитовирусларни гуруҳлари ва уларга ўз хусусиятлари билан, кўзғатувчиси, ташувчиси ва касаллантирадиган ўсимликлари ва бу асосда уларни циркуляциялари ўрганилиб вирус эпифитотийларин маълум ҳудудларга мослаб ўрганилди.

22-жадвал

Табиий ўчоқлар билан алоқаси тасдиқланмаган касалликлар

Касалликлар ва вируслари	Симптомлари	Тарқатувчи хашаротлар	Уруғ орқали тарқалиши
<b>Соя мозаикаси</b>	Табиатда бу вирус фақат сояни мозаика симптомлари ҳосил қилиб касаллантиради	Ҳар хил шира турлари	Узоқ Шарқда ҳам вирус фақат сояни касаллантиради. Украинада уруғи орқали. Соболевани олган натижалари бўйича Ўзбекистонда ҳам уруғи орқали тарқалади (4 – 56%.)

<p><b>Вигна мозаикаси</b></p>	<p>Вигнани баъзи намуналарини мозаика ҳосил қилиб касаллантиради</p>	<p>Ҳар хил шира турлари</p>	<p>Уруғи орқали</p>
-------------------------------	--	-----------------------------	---------------------

Бу қилинган ишлар бошқа ҳудудларда тарқалган вирус касалликларини аниқлаш, циркуляцияларини ўрганиш ва уларни профилактикаси, прогнози ва эпифитотийларини ривожланиш қонуниятларини очиб берилишига йўналтиради. Касалликни юзага чиқмаслиги учун ҳар бир ҳудудга муносиб асосий факторлардан бўлган вирус, вирус ташувчи, ўсимлик тизими шўналишида иш олиб бориш кераклигини тақозо этади.

**10.2.5. Эпифитотийларни ривожланишига таъсир қилувчи асосий факторлар.** Эпифитотийларни ривожланишига таъсир қилувчи асосий факторларга ўсимлик вирус касалликларини табиий ўчоқлари, экологик факторлар, инфекцияни тарқалиши механизми, хўжайин-ўсимликни касалликга мойиллиги, вирусни патогенлиги, агротехник омилларни кўрсатиш мумкин. Ана шу факторларни ҳар томонлама ўрганиш ва улар асосида хулосалар қилиш албатта вирус эпифитотийларини ривожланишини олдини олишга катта ёрдам беради.

Экология омиллари (шароитлари). Экологиянинг вирус касалликларига таъсири икки хил бўлиши мумкин, яъни а) экологик омилларни (намлик, температура, ёруғлик, рН, вирусни ҳолати) вирус касалликларини ривожланишига ва б) тарқалишига таъсири бўлади.

а) экологик омилларни вирус касалликларини ривожланишига таъсири ўсимлик вирус билан касаллангандан сўнг ташқи таъсир патологик жараёнга таъсир қилади. Боуден Ф. нинг айтишича касаллик симптомларини тавсифлаганда атроф муҳит шароитларини ҳам кўрсатилиши керак бўлади. Уларни ўзгариши билан касал ўсимликни ташқи кўриниши бутунлай ўзгариб кетиши мумкин. Ўсимликни ўстириш шароити, унга вирусни юқиш мойиллигини, симптомлар ҳосил бўлиш муддатини ўзгартириб юбориши мумкин. Бунда вирус ва ўсимлик орасидаги муносабатлар ҳам ўзгаради, натижада касалланиш симптоми маҳаллий ёки тизимли бўлиши мумкин. Баъзан касаллик симптомлари юзага чиқмаслиги ва латент шаклда бўлиши мумкин.

б) тарқалишига таъсири. Ташқи таъсир касалликни тарқатувчи хашаротларни активлигига ноқулай бўлиши мумкин. Натижада касаллик кенг масштабда тарқалаолмайди. Ташқи таъсирни ноқулайлиги тупроқда вирусни сақланиш муддатига ҳам таъсир этади. Бу ҳолатларни тушуниб етмаслик олинган натижаларни нотўғри талқин қилишга олиб келади. Ю.И.Власовнинг томат ўсимлиги касалликларига ташқи таъсирни ўрганиш борасидаги кўп йиллик ишлари бу касалликни вирусини (ВТМ) иссиқхона шароитида ўстиришда температура ва ёруғликни таъсирида ҳар хил симптомлар ҳосил бўлишини кўрсатди

### 10.3. Вирус инфекциясини юқиши

Патогенни юқиш ва тарқалиш механизмини билиш механизм занжиридаги бир занжир ҳалқасини узиш орқали вирус касалликларига қарши кураш чораларини ишлаб чиқишда катта рол ўйнайди. Л.В. Громашевскийни (1962) аниқлашича касалликни кўзгатувчини бир организмдан иккинчисига ўтиши уч босқичдан иборат бўлади: 1) вирусни ташқи муҳитга чиқиши, 2) ташқи муҳитда бўлиши ва 3) янги организмга кириши.

Вирусни касалланган организмдан ташқи муҳитга чиқиши ҳар хил йўлларда амалга ошиши мумкин. Ташувчи ҳашаротга вирусни келиб тушиши ҳашаротни касал ўсимликдан озикланиши орқали амалга ошади. Тупрок орқали тарқаладиган вирусларда эса касал ўсимлик илдизидан ажралган эксудатлардан, касал ўсимлик қолдиқларидан, вирус касал ўсимликдан уларга ишлов берилганда пайдо бўладиган жараҳотлар орқали ажралиши мумкин. Бунда юқумли шира билан қўллар ва ишлов бериш асбоб-ускуналар инфекцияланади. М.И.Гольдиннинг махсус тажрибаларида тупрок орқали юқадиган вирусларни касал организмдан чиқиши кўрсатиб берилган. ТМВ билан касалланган ўсимлик илдизидан ажралган маълум миқдор вирус эритмага ўтади. Табиатда вирусларни тарқалишига яна бошқа бирқанча факторлар таъсир қилади. Булардан вируснинг патогенлигини, хўжайин-ўсимликни вирус юқишига мойиллиги (восприимчивость), агротехника омилларини кўрсатиш мумкин.

И.А.Карташова ўзининг “Сельскохозяйственная фитовирусология” китобида Власовни юқорида келтирилган “табiiй ўчоқлар” ҳақидаги фикрларини қисқача қилиб вирусларни оилалари бўйича 4 гуруҳга бўлади ва уларга кирган вирусларни қисқача тавсифлайди.

Биринчи гуруҳга бодринг мозаикаси вируси, ялтирбош мозаикаси вируси, нўхот мозаикаси вируси, физалис вируси ва ҳ.ларни киритади.

Иккинчи гуруҳга картошкани У вируси, гулкарам мозаикаси вируси, томат зархалланиши вирусиларини киритади.

Учинчи гуруҳга эса ТМВ, картошкани Х вирусларини киритади ва уларни учрайдиган маданий ўсимликларини (тамаки, томат, қалампир, картошка), ҳамда ёввойи ўсимликларда (гулявник, физалис, цикорий) ўсимликларида учрашини кўрсатади. ТМВ ни уруғ орқали ўтиши, картошкани Х вирусини туганаклар орқали ўтиши уларни қишлоқ хўжалик ўсимликларида муқим циркуляцига мослашганлигини кўрсатади.

Тўртинчи гуруҳга эса тобамовируслар авлодига кирувчи бодринг мозаикаси (хол-холлиги) вирусини, потивируслардан соя мозаикаси вирусларини келтиради. Уларни тор доирадаги ўсимликларни касаллантириши ва улар уруғ ва экиш материаллари орқали контакт усули ёки вирус ташувчилар орқали тарқалишига эътибор қаратади. Баъзи вирус касалликлари фақат пайвандлаш орқали ўтишини кўрсатади.

Ю.И.Власов томонидан айрим патогенлар – табiiй ўчоқли касалликларни кўзгатувчиларини биологиясини ўрганиб, бу натижаларни бирқанча назарий



аспектларини вирус касалликларга қарши кураш чораларини ишлаб чиқишда ва вирус касалликларини эпифитотийларини прогноз қилишда маълум натижалар олинди. Бу хусусиятга эга бўлиб вируслар ва микоплазмаларни резерваторлари - ёввойи ўсимликлар бўлиши мумкин. Бирламчи табиий ўчоқ маданий ўсимликга боғлиқ бўлмаган ҳолда фаолият кўрсатиши - яшаши мумкин. Маданий ўсимликларни касаллантириш учун уларни инфекция ўчоғи зонасида ўстириш ҳамда табиий ўчоқдан ташувчини қишлоқ хўжалик экинларига ўтишига шароит бўлиши керак.

Бирламчи табиий ўчоқлар билан бир қаторда иккиламчи табиий ўчоқлар мавжуд бўлади. Улар маданий ўсимликларда тарқалган вирус кўпйиллик ва ёввойи ўсимликларни касаллантиришидан ҳосил бўладиган зоналарда пайдо бўлади. Вақт ўтиши билан ёввойи флора вакиллари у ёки бу патогенни доимий табиий хўжайинига айланади. Инфекцияни ҳарқандай табиий ўчоғи патобиоценоз ҳисобланади, чунки уни таркибига касалликни қўзғатувчиси ҳам киради. Бу ҳолатда патобиоценоз деб маълум ташқи шароитда муҳитда эволюция натижасида ҳосил бўлган ўсимлик-хўжайин, ташувчи ва патоген ( вирус, микоплазма) тушунилади.

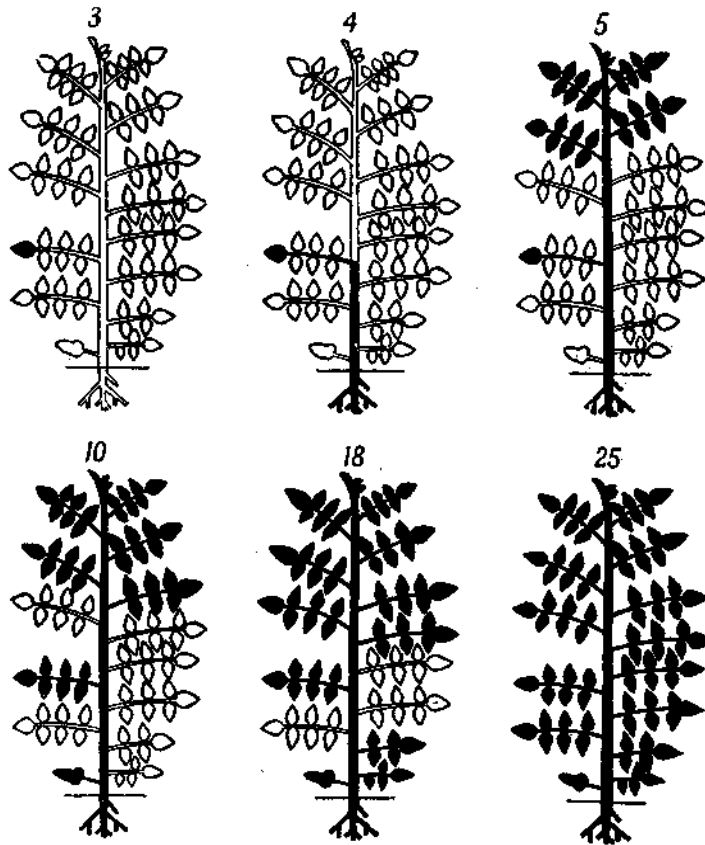
Ҳозирги вақтда кўпгина ерлар ўзлаштирилиши натижасида бирламчи вирус ўчоқлари қисқарди. Бунинг натижасида энди маданий ва ёввойи ўсимлик, касаллик қўзғатувчи ва ташувчи орасида янги алоқалар пайдо бўлди. Бу алоқалар ҳам қандайдир даражада табиий ўчоқлар тушунчаси билан тавсифланади. Баъзи вируслар ўзини тор ўсимликлар доирасида ихтисослашганлиги сабабли улар табиий ўчоқларда умуман тарқалмайди. Хуллас бу йўналишдаги ишларни ҳам назарий, ҳам амалий томонларини янги, замонавий усуллар ва технологиялар ёрдамида ўрганиш яқин келажакдаги олдимиздаги долзарб вазифалардандир. Шу кунгача Ўзбекистонда барча ўрганилган (томат, тамаки, шолғом, рапс, редис, картошка, беда, ғўза, жўхори, булғор қалампери) вирусларини бир қанча хусусиятлари ҳақида маълумотлар мавжуд. Аммо уларни табиий ўчоқлари ва гуруҳлари ва уларни секин аста маданий ўсимликларни касаллантириши ва янги вирус ўчоқларини пайдо бўлишлари ҳақида маълумотлар йўқ ва улар ҳозирги кунгача ўрганилмаган. Шуларни эътиборга олган ҳолда биз Ўзбекистонда ўрганилган баъзи вирусларни табиий ўчоқлари гуруҳларга бўлинишини аниқлаш олдимизда турган долзарб масалалардандир.

? Саволлар

1. Вирус касалликларининг ўчоқлари деганда нимани тушунаси?
2. Павловский назарияси нима ва уни вирус тарқалишидаги ролини кўрсатиб беринг?
3. Власов томонидан фитовируслар касалликлари ўчоқлари назариясини ишлаб чиқиш ва қўллаштини айтиб беринг.
4. Табиий ўчоқли касалликлар деганда нимани тушунаси?

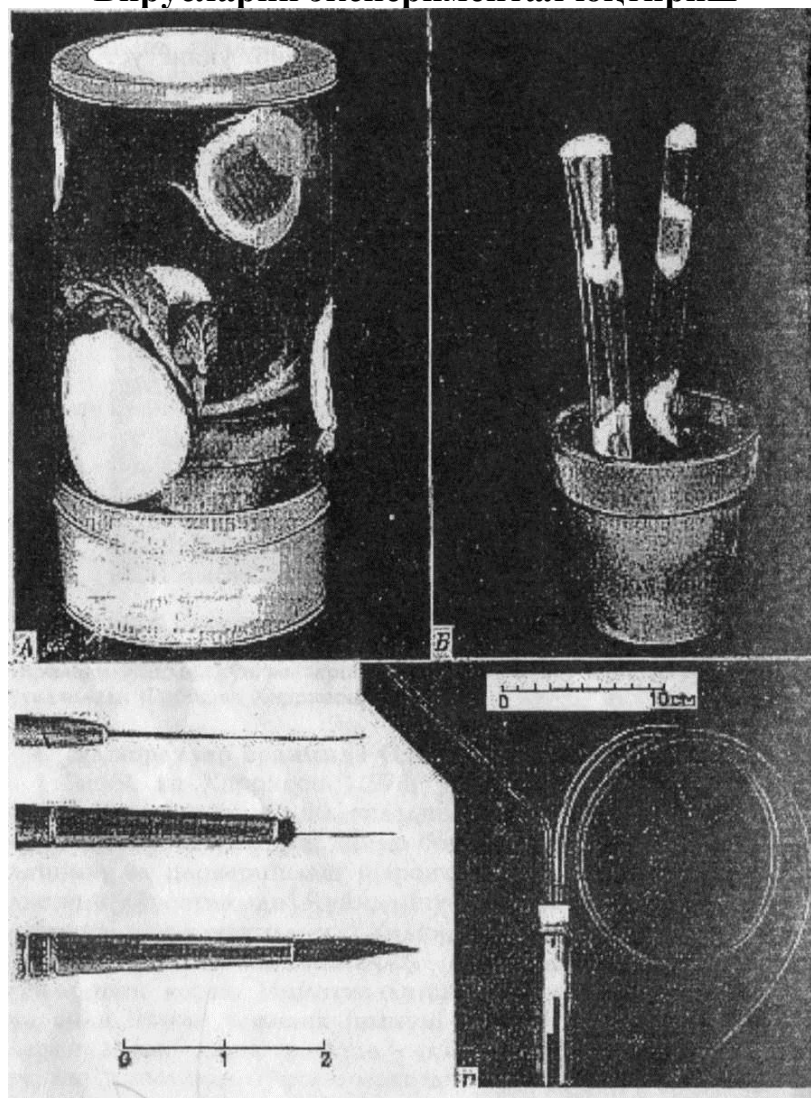
5. Энцефалит вируси мисолида табиий ўчоқли касалликларни тушунтириб беринг.
  6. Табiiй ўчоқли касалликларни типлпринечта ва уларни санаб беринг.
  7. Қўзғатувчиси маданий ўсимликлар орасида ҳам муқим циркуляцияга эга табiiй ўчоқли касалликлар деб қандай касалликларга айтилади?
  8. Қўзғатувчилари табiiй ўчоқлар билан қисман алоқани сақлаган касалликлар деб қандай касалликларга айтилади?
  9. Табiiй ўчоқлар билан алоқаси тасдиқланмаган касалликлар деб қандай касалликларга айтилади?
  10. Табiiй ўчоқларни ўрганиш, вируслар циркуляциясини аниқлаш, ва ундаги қўзғатувчи – ташувчи – организм тизимини ўрганиш қандай қонуниятларни оқилишига олиб келади?
  11. Эпифитотия нима ва уни прогноз қилиш мумкинлигини асосларини сўзлаб беринг.
  12. Эпидемия, пандемия ва эпифитотияларни ўрганишни қандай назарий, амалий ва сиёсий аҳамиятлари борлигини тушунтириб беринг.
- С.О.А.

## ИЛОВАЛАР



Илова, 1-расм. Тамаки мозаикаси вирусини ёш тоmat ўсимлигида тарқалиши. Расм тепасидаги рақамлар тажриба қилинган кунларни кўрсатади (3)

## Вирусларни экспериментал юқтириш



Илова, 2-расм. Вирус ташувчи хашаротларни кўпайтириш ва улар билан ишлашда қўлланиладиган мосламалар.

А. Шираларни кўпайтириш учун ишлатиладиган целлулоиддан тайёрланган мослама. Уни бир неча жойида дока (тўр) билан тўсилган шамоллатишга хизмат қиладиган тирқишлар мавжуд.

Б. Цикадаларни (чирилдоқ) сақлашда қўлланиладиган кичик мослама.

В. Вирусташувчи хашаротлар билан ишлашда қўлланиладиган асбоблар. Юқорида: тиш муолажасида ишлатиладиган учи қайрилган асбоб бўлиб, у нематодалар билан ишлаш жараёнида фойдаланилади.

Ўртада каналарни ўтказишда фойдаланиладиган 1 дона олмахон мўйи. Пастда худди шунга ўхшаш, ширалар билан ишлашда фойдаланиладиган олмахон мўйи тўплами.

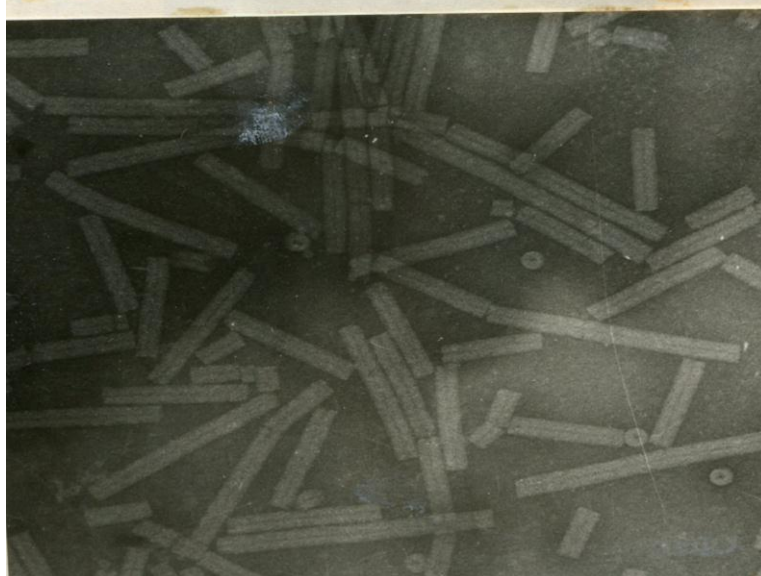
Г. Цикадалар (чирилдоқ) билан ишлашда ишлатиладиган аспиратор. Сўриб олиш учун ишлатиладиган найчани бир томони дока билан беркитилган бўлади.

**Вирус препаратининг тозалигини кўрсатадиган асосий мезонлар (Илова,  
3 - 7-расмлар)**

А



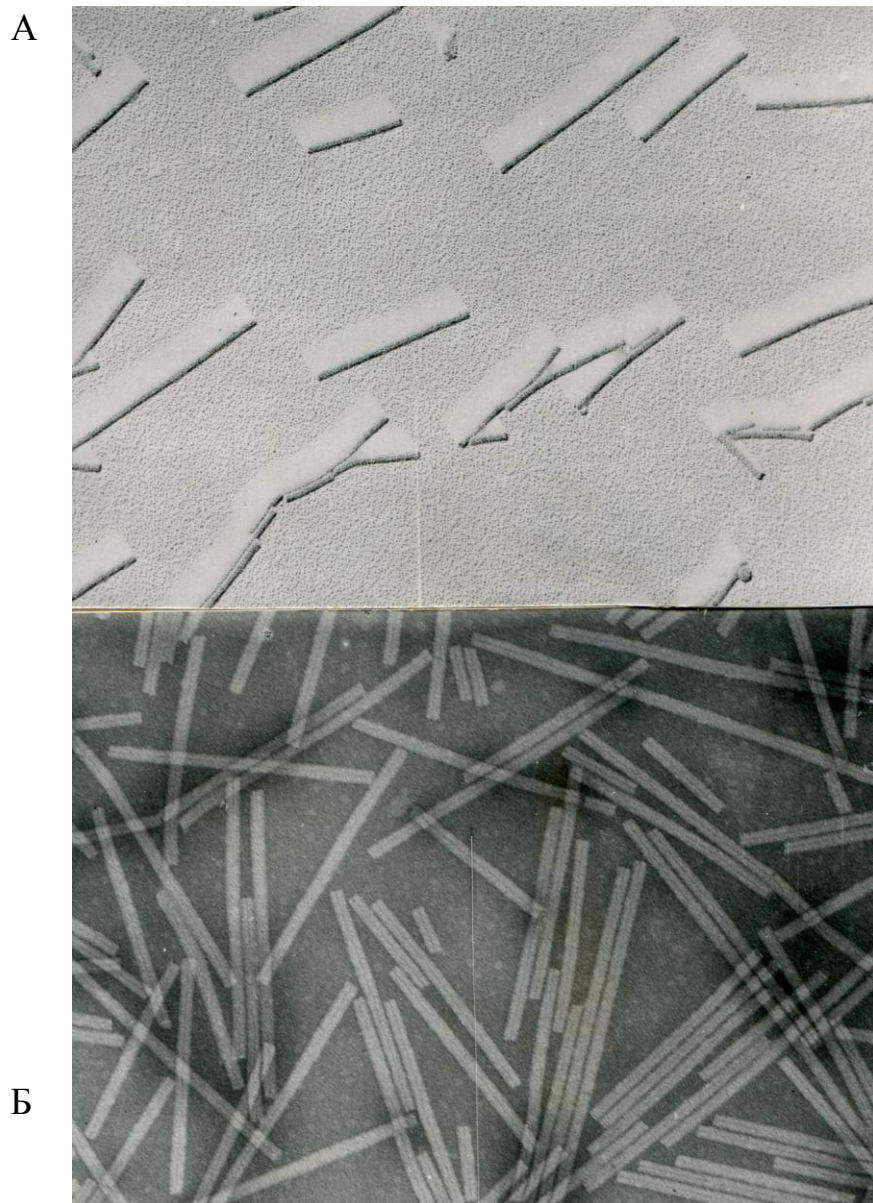
Б



Илова, 3-расм. Арпа штрихли мозаикаси вирусининг электрон микрофотографияси:

А – палладий билан чанглатилган (катталаштирилиши 60 000 х);

Б – фосфор - вольфрам кислотаси билан контрастирланган (катталаштирилиши 150 000 х)



Илова, 4-расм. Тамаки мозаикаси вирусининг электрон микрофотографияси:

А – палладий билан чанглатилган (катталаштирилиши 60 000 х);

Б – фосфор-вольфрам кислотаси билан контрастирланган, рН 7,0 (катталаштирилиши 100 000 х)



Илова, 5-расм. Бодринг мозаикаси вирусининг электрон микрофотографияси:

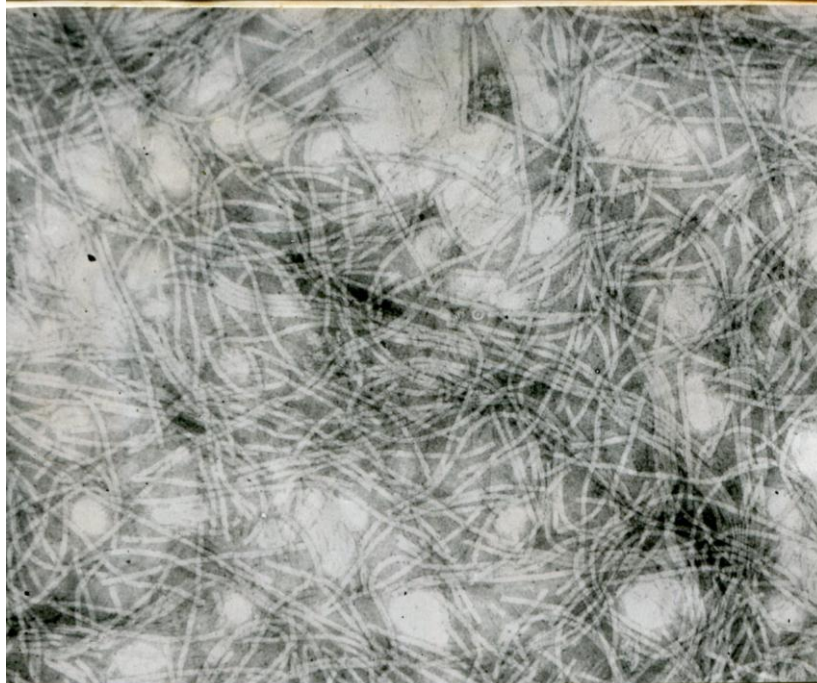
А – палладий билан чанглатилган (катталаштирилиши 90 000 х);

Б – фосфор-вольфрам кислотаси билан контрастирланган, рН 7,0 (катталаштирилиши 150 000 х)

А



Б

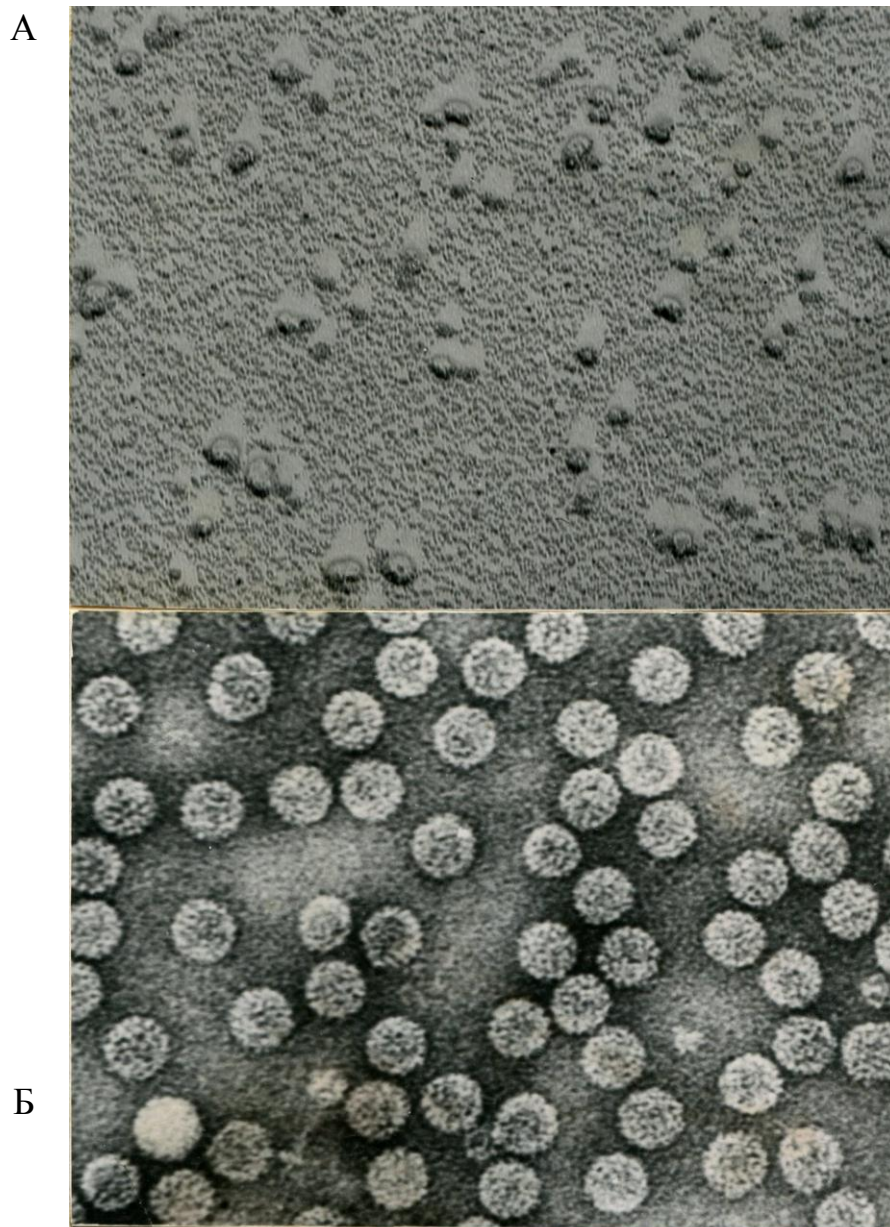


Илова, 6-расм. Картошкани X -вирусининг электрон микрофотографияси:

А – палладий билан чанглатилган (катталаштирилиши 90 000 x);

Б – фосфор-вольфрам кислотаси билан контрастирланган, рН 7,0 (катталаштирилиши 100 000 x)

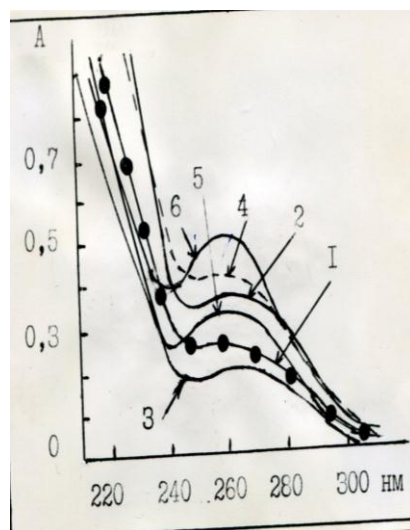




Илова, 7-расм. Ялтирбош мозаикаси вирусининг электрон микрофотографияси:

А – палладий билан чанглатилган (катталаштирилиши 100 000 x);

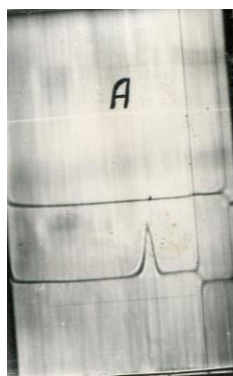
Б – фосфор-вольфрам кислотаси билан контрастирланган, рН 7,0 (катталаштирилиши 330 000 x)



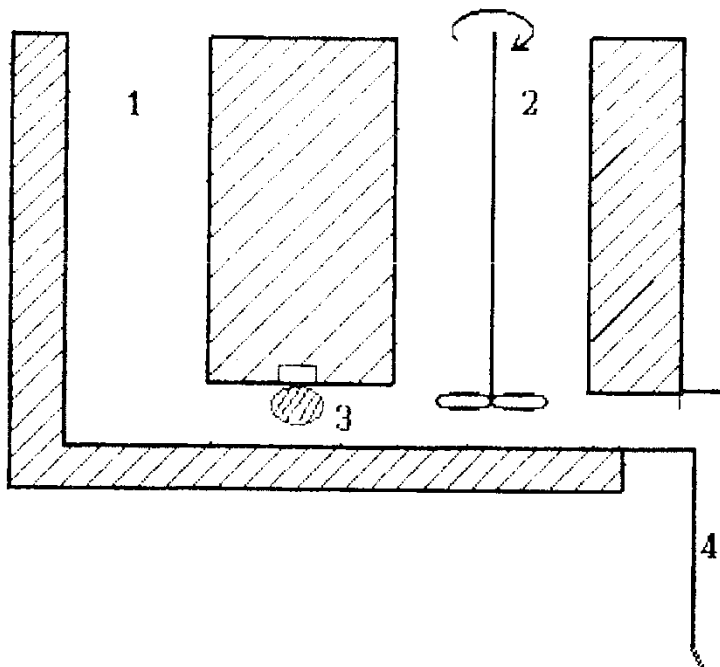
Илова, 8-расм. Тозаланган вирус препаратларининг УБ-нурни ютиш спектри: 1-ТМВ, 2- АЧМВ, 3-КХВ,4-КУВ, 5-ЯМВ, 6-ТСМВ;  
 абсица ўқида вирусларни УБ -нурни ютиши; ординатада тўлқин узунликлари.



Илова, 9-расм. АЧМВ вирусининг гелфильтрация усулида тозаланган препаратини гелфильтрациядан олдинги ва гелфильтрациядан кейинги олинган фракцияларини АЧМВга қарши олинган антизардоб билан ва арпанинг нормал ҳужайра таркибий қисмларига қарши олинган антизардоб билан иммунологик реакциялари: 1- чуқурчалар АЧМВга қарши олинган антизардоб билан; 2- арпанинг нормал ҳужайра таркибий қисмларига қарши олинган антизардоб билан; 3 -гелфильтрациядан олдинги, 12, 14, 16, 18, 19, 22, 23, 27, 28, ва 29 чуқурчалар - гелфильтрациядан кейинги олинган фракциялар билан тўлдирилган



Илова, 10-расм. АШМВ ни гелъфилтрация усулида тозаланган препаратини аналитик ультрацентрифугада центрифугалаш. Расмлар роторни айланиш тезлиги минутига 20 000 марта бўлганда олинган. Вирус концентрацияси 2 мг\мл



Илова, 11-расм. "Чизиқли" сахароза ёки сульфат цезий концентрациялари градиентларини тайёрлашда ишлатиладиган қурилма:

1-резервуар, 2-аралаштиргич, 3-жўмрак, 4-ажратадиган труба.

5-20% линияли градиент тайёрлаш тартиби:

1. Икки идиш орасидаги жўмракни ёпиш. Аралаштиргичдаги эритма оқиб кетмаслиги учун ажратгич турубани ёпиш ёки қўтариш керак.

2. Аралаштиргич идишга 20% ли сахароза қуйилади.

3. Жўмрак очилиб, икки идиш орасидаги труба 20% ли сахароза эритмаси билан тўлдирилади.

4. Жўмрак ёпилади ва идишларни бирига 5% ли сахароза эритмаси қуйилади.

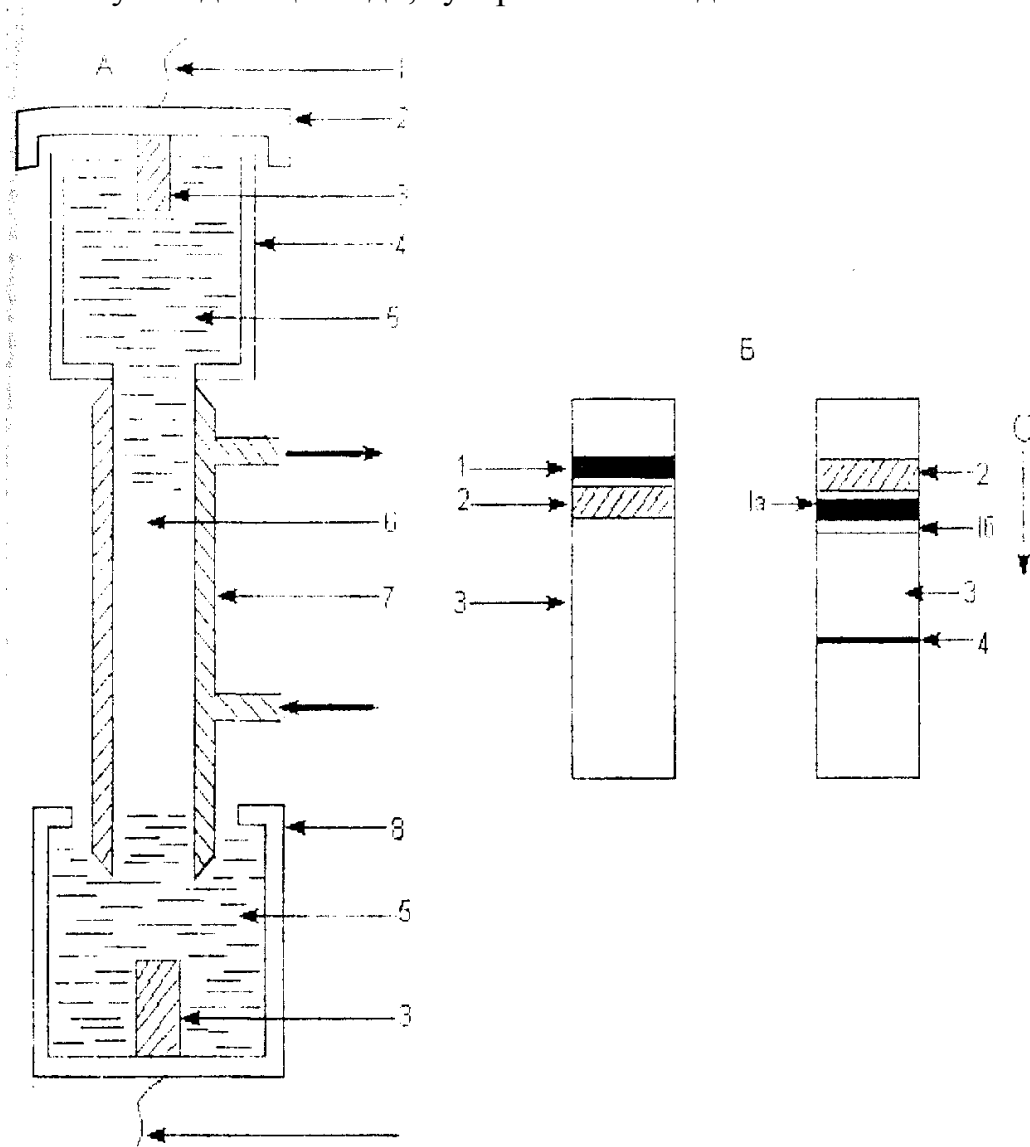
5. Икки идиш орасидаги жўмрак очилади ва аралаштиргич ишга солинади ва унинг тезлигини экспериментал равишда аниқланиб, 5% ва 20% сахароза эритмаларини оптимал 1 аралаштирадиган қилинади.

6. Ажратгич қувурча очилади пастга туширилади ва аралашма пробиркага туша бошлайди. Қувурча учи пробирка деворига тегиб туриши керак. Унинг учи эритма сатхидан баландроқ қилиб ўрнатилади.

7. Сахарозани оқиб чиқиш тезлиги ўта секин бўлиши керак. (SW-27 роторнинг пробиркаси 15- 20 минутда тўлиши керак).

8. Градиент тайёрлаш жараёнида аралаштиргичдаги сахароза концентрацияси пасайиб боради ва центрифуга пробиркасида узлуксиз

концентрацияли градиент ҳосил бўлади. Тайёрланган сахароза градиентини 1 суткага совутгичда сақланади, сўнгра ишлатилади.



Илова, 12-расм. Полиакриламид гелида препаратив электрофорез азиладиган приборинг схемаси (А) ва унда вирус тозалаш (Б)

А:

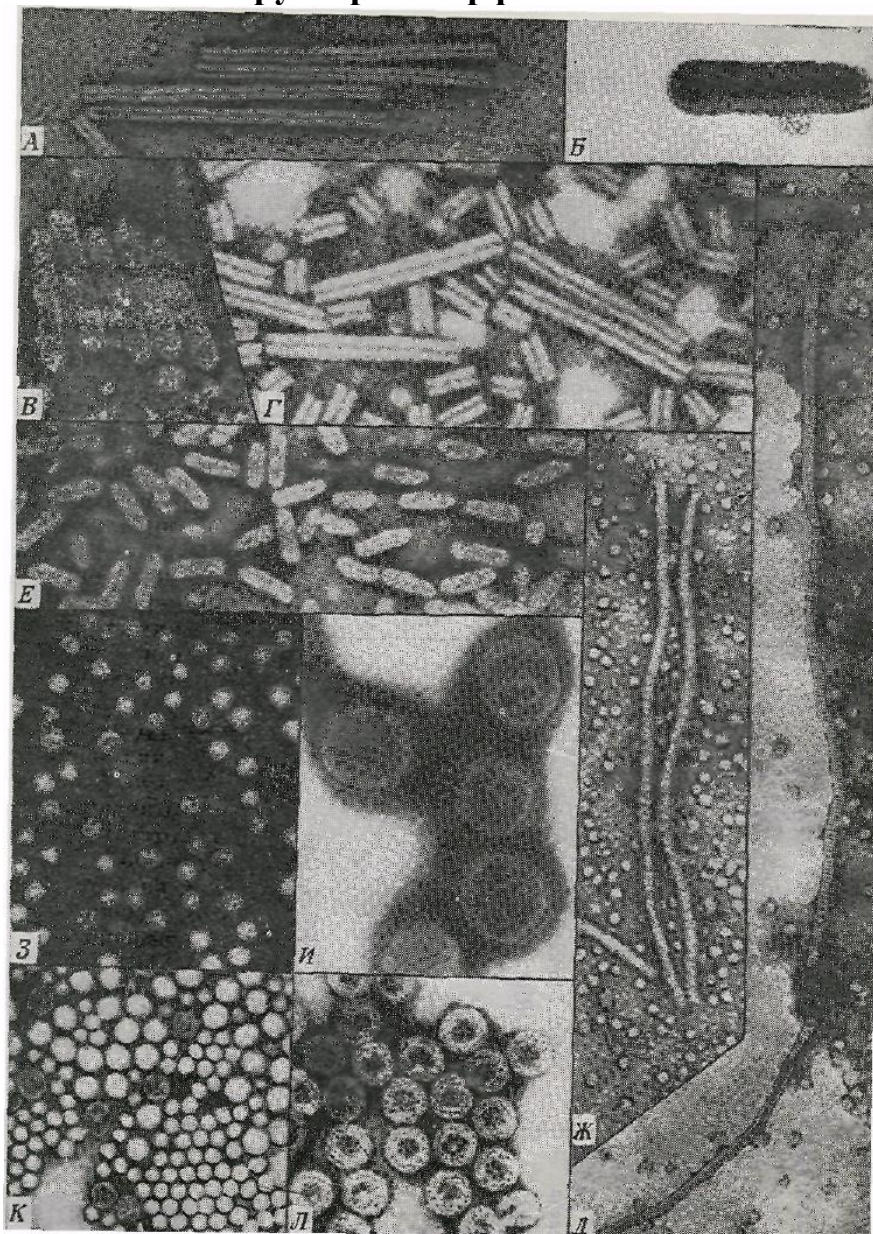
1. ток манбаи,
2. қопқоқ,
3. платина электроди,
4. анод идиши,
5. электрод буфери,
6. полиакриламид гели,
7. совутадиған сув,
8. катод идиши,

Б:

5. вирус ва хужайра қисмлари, (электрофорезгача бўлган ҳолат), а-гел устидаги вирус, б —гел ичидаги вирус,
6. сахароза (30%),

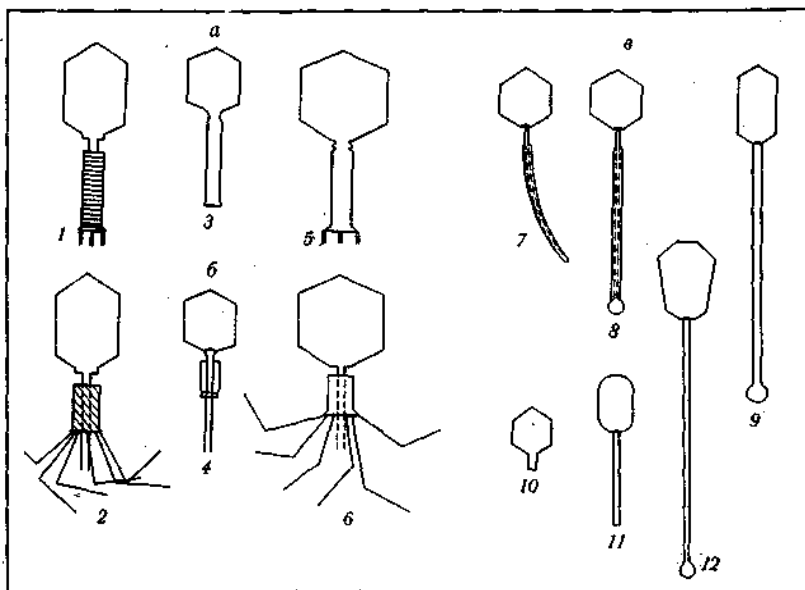
7. полиакриламид гели (4%),
8. хужайра қисмлари.

### Вирусларни морфологияси



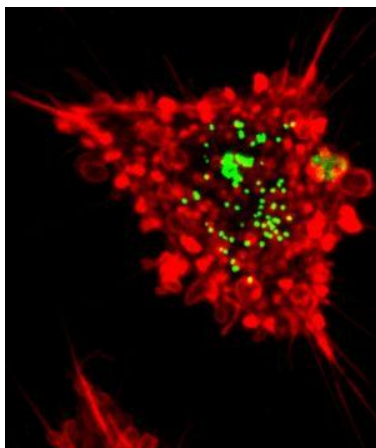
Илова, 13-расм. Ҳар ҳил типдаги ўсимлик вируслари заррачаларини электронмикрофотографиялари.

Ҳамма расмлар бирхил катталиқда бўлишига ҳаракат қилинган (Гиббс, Харрисон, 1978 дан олинди); Тамаки мозаикаси вируси заррачасининг узунлиги 300 нм. А. Тамаки мозаикаси вируси. Б. Латук салатининг некрозланиб сарғайиши вируси. В. какао шохларининг деформацияланиши вируси. Д. Қантлавланининг сариқ касаллиги вируси. Е. Беда мозаикаси вируси. Ж - Картошканинг Х - вируси. З. Турнепснинг сариқ мозаикаси вируси. И. Томатнинг зархалланиши вируси. К. Тамакининг некрози вируси (йирик заррачалар) ва сателлит (йўлдош)-вирус (майда заррачалар). Л. Гулжарам мозаикаси вируси.

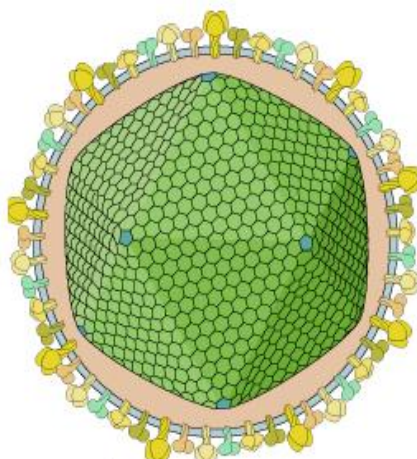


Илова, 14-расм. Тўғнағичсимон(колбасимон) фагларни схематик кўриниши. Бактериофагларни баъзиларида стержен устини қоплаб турувчи қисқарадиган пўстлари бор: *а* — қисқаргунча бўлган ҳолат; *б* — қисқаргандан сўнги ҳолат; 1, 2 — T2 *E. coli*; 3, 4 — T2 *Typhoid*; 5, 6 — V11 *Typhoid*; *в* — қисқармаган ҳолати; 7 — T1 и T5 *E. coli* ва S1BL *Typhoid*; S — PC. *Pseudomonas*, 77 ва 187 *Staphylococcus*; 9 — 6 *Staphylococcus*; 10 — T3 *E. coli* ва *Brucella*; 11 — 3ML *Streptococcus*; 12 — 3B *Staphylococcus* (Атабеков, 1971).

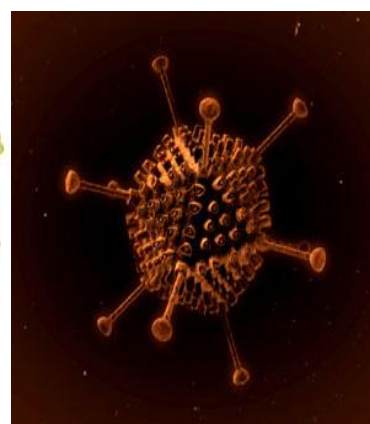
**Баъзи одам ва ҳайвон вирусларининг шакллари (1 - 9).**



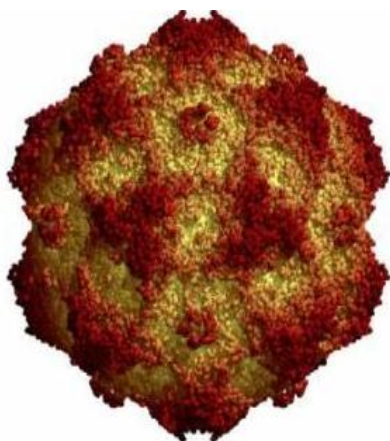
**1. Поксвирус  
(Чечак вируси)**



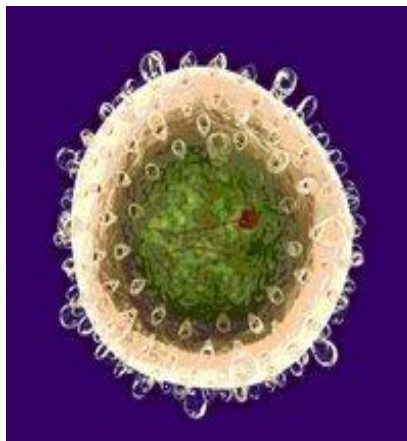
**2. Иридовирус  
(Чўчка чумаси)**



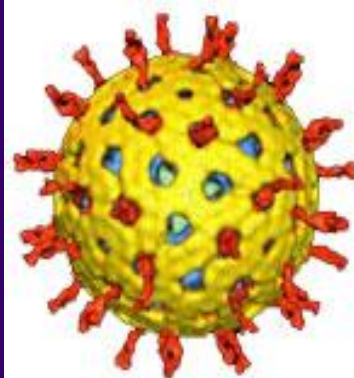
**3. Аденовирус  
(ОРЗ-ўткир  
респиратор  
касалликлар вируси)**



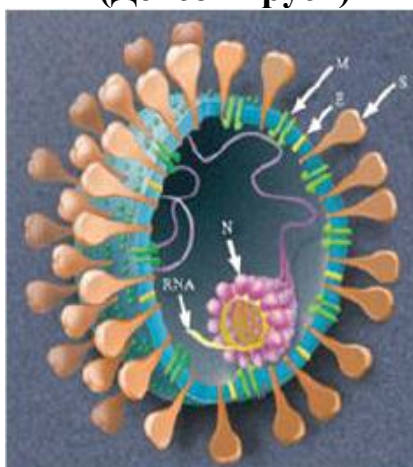
**4. Парвовирус  
(Денсо вируси)**



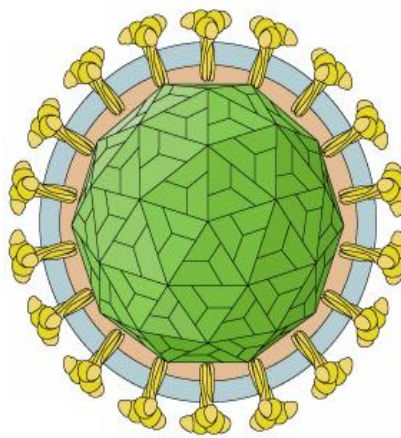
**5. Гепадновирус  
(гепатит В вируси)**



**6. Реовирус  
(ротавирус)**



**7. Коронавирус  
(Берне вируси)**

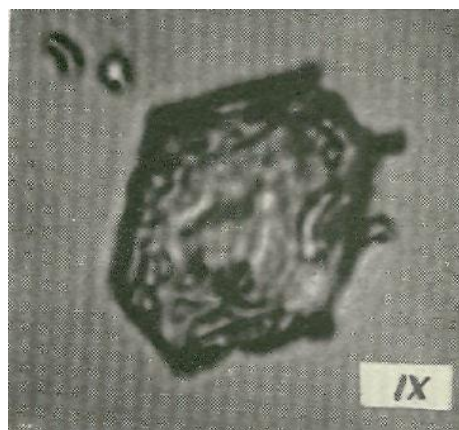
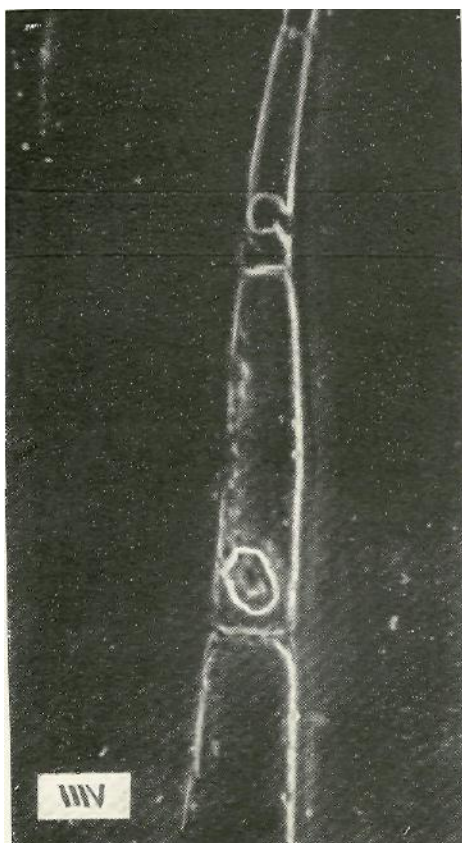


**8. Тогавирус  
(Рубивирус)**



**9. Филовирус  
(Эбол вируси)**

Илова, 15- расм. Баъзи одам ва ҳайвон вирусларининг шакллари (1 - 9)



Илова, 16-расм. Тамаки мозаикаси вируси билан касалланган *Nicotiana tabacum* ўсимлиги баргининг тукчалари.

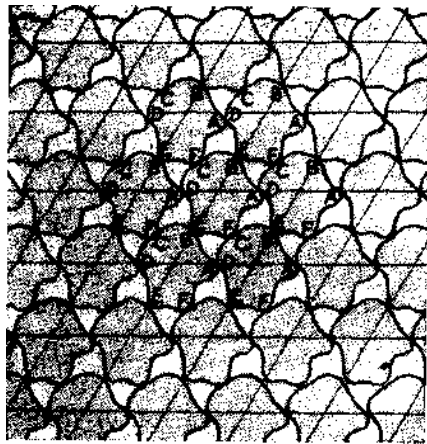
Чапда барг тукчалари хужайрасидаги гексагонал вирус киритмалари. Ўнг томонда шу вирус киритмасини хужайрадан ажратиб олинган ҳолати (Стенли ва Велендан , 1967).



## Ўсимлик вирус касалликлари симптомлари



Илова, 17-расм. Ўсимликларда учрайдиган баъзи вирус(1-7) ва столбур (8) касалликлари(столбур касаллигини ҳозирги вақтда аниқланишича бактерия-микоплазмалар қўзғатади): (<http://gotovlegco.ru/wp-content/uploads/2014/11/%D0%A4%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%81-1024x680.jpg>): 1— картошкани ажинли мозаикаси-(морщинистая мозаика картофеля1); 2 —буғдой мозаика ;3 — малина мозаикаси;4 — олхўри мозаикаси ;5 —ғўза барларини буралиши;6 —лавлаги мозаикаси ;7 — жўхори мозаикаси касаллиги; 8 — томат столбури.(бу касалликни қўзғатувчиси микоплазмалардир).

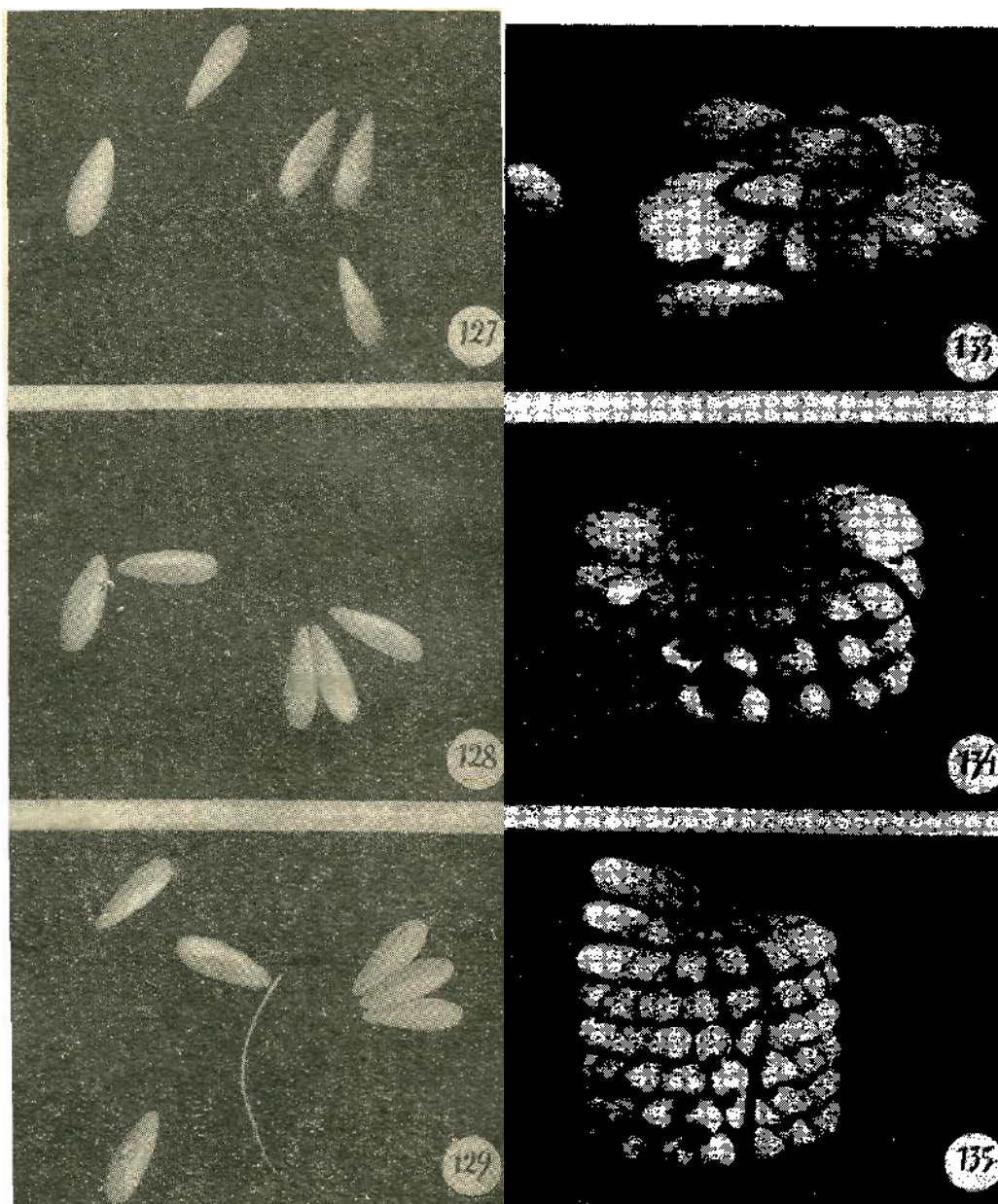


Илова, 18-расм. Ассиметрик суббирликларни текисликда тўғри жойлашиши. Ҳар бир суббирлик 6 та қўшни суббирликлар билан боғланиши ва бу боғланиш ҳамма суббирликларда бир-бирига ўхшашлигидир.

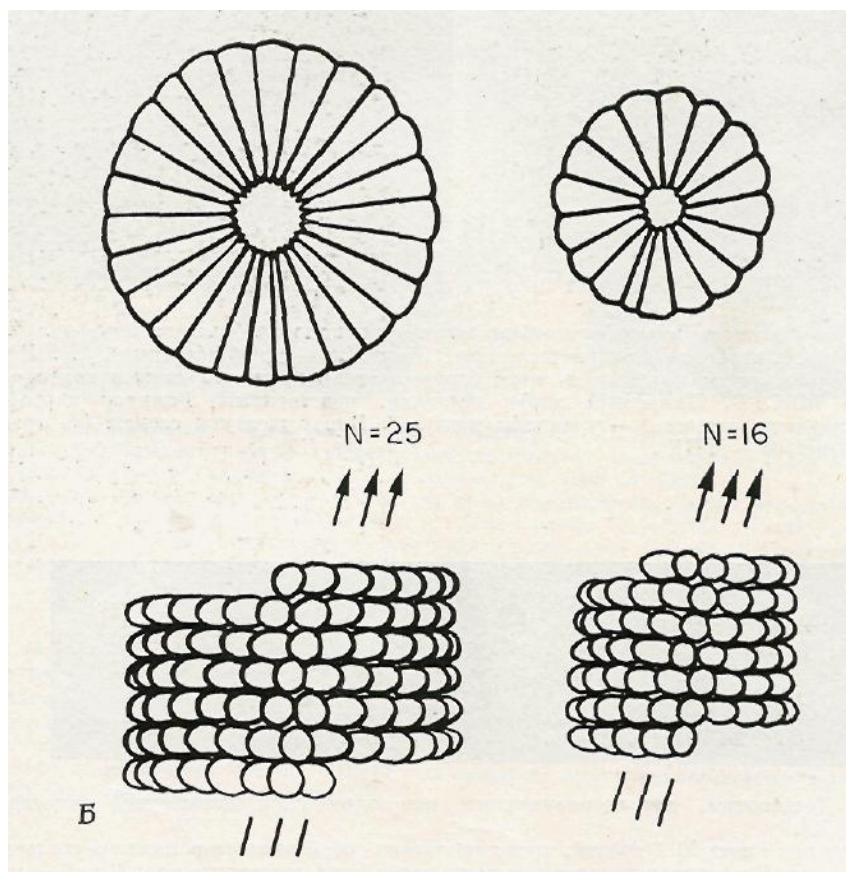
[57]



Илова, 19-расм. Асимметрик суббирликларни цилиндр сатҳида спиралсимон жойлашиши.



Илова,20-расм. Тамаки мозаикаси вирусининг суббирликлари(127-129), нуклеин кислота ипини бир қисми(129) ва уларни реконструкцияси (секин-аста вирус оқили ва РНК сини ўз-ўзини тиклаш (самосборка) даврини бошланиши(133-135)(Стенли, Веленс, 1963)



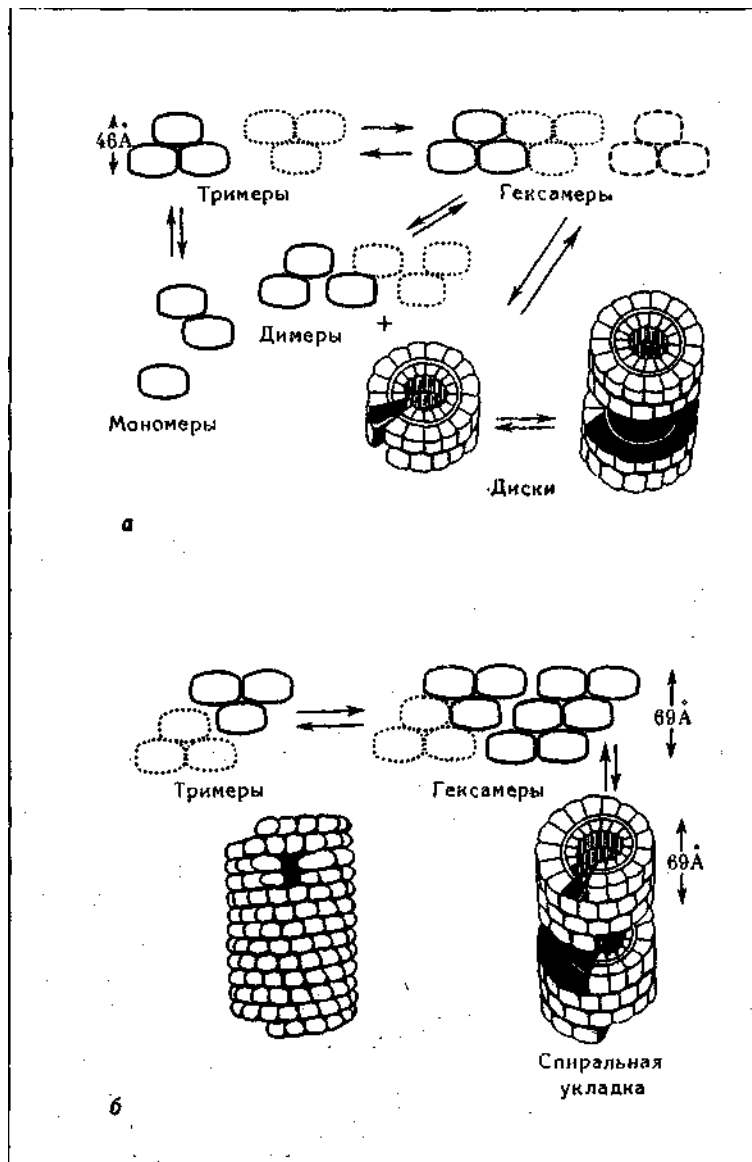
Илова, 21-расм. Тамаки баргини “шилдираши” вирусининг (ТБШВ) структураси.

А. Контрастловчи модда сифатида уранил формиат ишлатиб олинган ТБШВ нинг электрон микрофотографияси.

Б.Калта вирус зарраларининг олдидан ва ён томонидан кўриниш схемаси(чапда); ўнгда – ТМВ нинг шу масштабдаги қисми(қиёслаш учун).

$N$  — бир айланадаги (виток) суббирликларни ўртачаси:

ТБШВ - 25 га, ТМВ -16 тенг.



Илова, 22-расм. ТМВ оксилени полимеризация жараёнининг схематик кўриниши

а – дисксимон агрегатлар ҳосил қилинадиган агрегация; б-спиралсимон структура ҳосил қилинадиган полимеризация [172]

## Калит сўзлар

**Адсорбция** – вирус заррасини сезгир система(одам, хайвон, ўсимлик, бактерия, тўқималар культуралари)хўжайин рецепторига кимёвий ёки биоцецифик ёки механик боғланиши;

**Автоклав** – микроорганизмларни озуқа мухити, кимёвий идишлар, микробиологияда қўлланиладиган барча микроорганизмлардан холи қилинадиган асбоблар, ишлатилган вируслент ва авирулент микроорганизм ва уларни спораларини, вирусларни ўта қиздирилган пар ва босим ёрдамида нобуд қилувчи асбоб;

**Авирулент** – вирулентлиги йўқ деган маънони билдиради;

**Агар-агар** денгиз сувўтларидан олинадиган, асосан нейтрал полисахарид агароза ва зарядли агорапектиндан ташкил қиздирилганда суюқ ҳолатга ўтиб, 40-50 градусларда қаттиқ гел ҳолатга ўтадиган, микробиологияда бактерияларни тоза культураларини олишда ишлатиладиган, вирусология ва биокимёда гранулаланган хроматографик колонкаларни тўлдириб вирус тозалашда ишлатиладиган модда;

**Агглютинация** – вирус ва антителолар билан боғланган стафилококкларни бир-бирига ёпишиши

**Аденовирус** - аденоид безларидан ажратиб олинган вирус;

**Адаптация** – мослашиш;

**Адсорбент** – адсорбцияланадиган вирусларни ёпиштирадиган мухит;

**Адьювант** – вирусологияда вирусларга қарши антизардоб олишда ишлатиладиган, антителоҳосил бўлиш жараёнини кучайтирадиган моддалар тўплами. Улар тўлиқ м, Фрейнд адьюванти, вирус билан 1:1 нисбатда аралаштирилиб хайвон мушагига юборилишда ;

**Албумин** – аминокислота;

**Антибиотик** – луғавий “ҳаётга қарши” деган маъносни билдиради, бу моддани м., Флемминг томонидан моғор замбуруғларидан ажратиб олинган пенициллинни кўрсатиш мумкин;

**Антитана** – вирус, бактерия ва бошқа моддаларга қарши организмда ҳосил бўладиган специфик модда

**Антиген** – Антитана олишда ишлатиладиган биополимерлар (вирус ва ундаги биополимер моддалар);

**Антикодон** – оқсил синтезида информацион РНК га келиб комплементар боғланадиган т-РНК даги триплет;

**Антизардоб** – вирусларга қарши олинадиган ҳайвон қонидан ажратиб олинадиган специфик зардоб;

**Агар-агар** – денгиз сувўтларидан олинадиган полисахарид, у нейтрал агароза ва заррядли зарралар тутувчи агаропектиндан иборат

**Аденовирус** – Аденовиридае оиласига кирувчи вирус вакиллари номланиши

**Антиген** – организмга киргандан сўнг антителолар ҳосил қилувчи бирикмалар

**Антибиотик актиномицин Д** – транскрипция жараёнида м-РНК а ва ДНК орасига кириб транскрипцияни тормозлайдиган антибиотик модда

**Антитела** - бирорта оқсил, вирус ва бошқа антигенларни организмга кирганидан сўнг организмда ишлаб чиқиладиган антитана

**Арбовирус** – ҳашаротлар тарқатадиган лик тарқатувчи вирус

**Асептика** – микробиология ва вирусология амалиётида микроорганизмларни ҳолилаш, эксперимент вақтида унинг қоидаларига амал қилиш кўздатутилади;

**Бактериофаг** – бактерияларни парчаловчи фаг ёки бактерия вируси

**Бактериофагия** – бактерия вирусларини ўрганадиган фан

**Биокатализатор** – бу ерда ферментларни реакцияни олиб бориши кўзда тутилади;

**Биологик намуна** – касалланган организм ва унинг чиқиндиларидан олинадиган пешоб, қон, ва ҳ.

**Вакцина** – касалликни профилактика қилишда ишлатиладиган модда, кучсизлантирилган вирус ва ҳ.лар;

**Вакцина** – вирусларга қарши ишлатиладиган модда бўлиб уни организмга юбориб, маълум вақтдан сўнг организмдан олинган қондан ажратиб олинган модда

**Вакцина** – вакца - лотинча сигир маъносини англатади. Вакцина биринчи марта Дженнер томонидан чечак билан касалланган сигилардан ажратиб олиб соғлом одамга юқитиришда ишлатилган модда

**Вакцинация**- одамларга вакциналар юбориб уларни касалликлардан ҳимоя қилиш

**Вирус** – луғавий маъноси захар деган маънони билдиради;

**Вирион** – вирусни ҳужайрадан ташқаридаги ҳолати, заррачаси

**Вегетатив вирус** – кўпаяётган ҳужайра ичидаги вирус

**Вирусология** – вирусларни ўрганадиган фан

**Вирион** – ҳужайрадан ташқаридаги вирус зарраси;

**Вироид** – асосан нуклеин кислотадан тузилган ва картошка ва бошқа организмларда касаллик қўзғатадиган ҳужайрасиз агент;

**Вирулент** – касаллантириш қобилияти мавжуд бўлган вирус ёки бошқа микроорганизм;

**Гельфилтрация** – хроматографияни бир тури бўлиб вирус тозалашда, вирусларни бир-биридан молекуляр ўлчамига қараб саралашда, биомолимер моддаларни буфер мухитларини алмаштиришда ва жуда кўп биокимёвий ишлада ишлаптиладиган усул;

**Гемагглютинин** – грипп вирусининг ташқи пеплос қаватидаги биополимер модда;

**Геном** – вирус генетик ахборотини сақловчи нуклеин кислота;

**Денатурация** – вирусларни табиий ҳолатини йўқотиши;

**ДНК** – дезокси рибо нуклеин кислота;

**Диализ** – вирусларни ярим ўтказувчи моддалар ёрдамида эритилган мухитидан холилаб бошқа мухитга ўтказиш;

**Иммунизация** – вирусга қарши одам ва ҳайвонларни бирор касалликка қарши иммун моддалар билан иммунитетини ошириш

**Иммунодиагностика** - антиген ва антитана ишлатишга асосланган



касалликларни диагностика қилиш усуллари , яъни иккиёқлама иммунодиффузия, виробактериал агглютинация ва ғ.усуллар;

**Инактивация** – вирус ёки унинг нуклеин кислотасини активлигини йўқотиши.

**Грипп** –Ортомиксовиридае оиласи вакилларининг номи, қўзғатадиган касаллиги

**Иммеуниет** – Организмни касалликга қарши муҳофаза реакцияси

**Капсид** – мураккаб вирусларни устидаги қобиғи, ёпинчиқ деб ҳам аталади

**Капсомер** – капсидни ташкил қилувчи мономер бирликлар

**Муреин** – бактериялар қобиғида учрайдиган пептидогликан моддаси

**Мутант** – вирусларни ҳар хил факторлар таъсирида ўз геномини ўзгартирилиши ва вирусни бошқа хусусиятларга эга бўлиши

**Патоген** – бирор организмга киргандан сўнг касаллик қўзғатувчи

**Аттенуирланган вирус** – вирулентлигини сунъий пасайтирилган вирус. Пастер қутириш касаллиги вирусини қуёнларга бирнеча марта(юзлаб марта) иммунизация қилиб, то қутириш касаллиги вирусини юборганда қуённи тирик қолиши дозасини аниқлаб вирусни вирулентлигини пасайтириган вирусни олиш

**Аденовирус** - аденоид безларидан ажратиб олинган вирус;

**Адаптация** – мослашиш;

**Адсорбент** – адсорбцияланадиган вирусларни ёпиштирадиган мухит;

**Адьювант** – вирусологияда вирусларга қарши антизардоб олишда ишлатиладиган, антитело ҳосил бўлиш жараёнини кучайтирадиган моддалар тўплами. Улар тўлиқ м, Фрейнд адьюванти, вирус билан 1:1 нисбатда аралаштирилиб ҳайвон мушагига юборилишда ишлатилади ;

**Антитана** – вирус, бактерия ва бошқа моддаларга қарши организмда ҳосил бўладиган специфик модда

**Антиген** – Антитана олишда ишлатиладиган биополимерлар (вирус ва ундаги биополимер моддалар);

**Антикодон** – оксил синтезида информацион РНК га келиб комплементар боғланадиган т-РНК даги триплет;

**Антизардоб** – вирусларга қарши олинадиган ҳайвон қонидан ажратиб олинадиган специфик зардоб;

**Арбовирус** – ҳашаротлар тарқатадиган вируслар;

**Асептика** – микробиология ва вирусология амалиётида микроорганизмларни холилаш, эксперимент вақтида унинг қоидаларига амал қилиш кўздатутилади;

**Биокатализатор** – бу ерда ферментларни реакцияни олиб бориши кўзда тутилади;

**Биологик намуна** – касалланган организм ва унинг чиқиндиларидан олинадиган пешоб, қон, ва ҳ.

**Вакцина** – касалликни профилактика қилишда ишлатиладиган модда, кучсизлангирилган вирус ва ҳ.лар;

**Вирус** – луғавий маъноси захар деган маънони билдиради;

**Вирион** – хужайрадан ташқаридаги вирус зарраси;

**Вироид** – асосан нуклеин кислотадан тузилган ва картошка ва бошқа организмларда касаллик кўзғатадиган хужайрасиз агент;

**Вирулент** – касаллантириш қобилияти мавжуд бўлган вирус ёки бошқа микроорганизм;

**Гельфилтрация** – хроматографияни бир тури бўлиб вирус тозалашда, вирусларни бир-бирдан молекуляр ўлчамига қараб саралашда, биомолимер моддаларни буфер мухитларини алмаштиришда ва жуда кўп биокимёвий ишлада ишлаптиладиган усул;

**Гемагглютинин** – грипп вирусининг ташқи пеплос қаватидаги биополимер модда;

**Геном** – вирус генетик ахборотини сақловчи нуклеин кислота;

**Денатурация** – вирусларни табиий ҳолатини йўқотиши;

**ДНК** – дезокси рибо нуклеин кислота;

**Диализ** – вирусларни ярим ўтказувчи моддалар ёрдамида эритилган мухитидан холилаб бошқа мухитга ўтказиш;

**Иммунизация** – вирусга қарши одам ва ҳайвонларни бирор касалликка қарши иммун моддалар билан иммунитетини ошириш

**Иммунодиагностика** - антиген ва антитана ишлатишга асосланган

касалликларни диагностика қилиш усуллари , яъни иккиёқлама иммунодиффузия, виробактериал агглютинация ва ғ.усуллар;

**Инактивация** – вирус ёки унинг нуклеин кислотасини активлигини йўқотиши.

**Множественность заражения** – вирус юктириш жараёнида .вирус билан хужайрани миқдори.

**Вирус рецепторлари** – Хужайранинг маълум қисмлари билан специфик боғланадиган вирус заррасидаги (фибрилларидаги) маълум молекулалар гуруҳи.

**Структура бирлиги (элементи)** - юқорироқ даражадаги оксил ансамбли бўлиб, бирқанча кимёвий боғга эга бўлган ўхшаш - идентик ёки уларнинг акси бўлган суббирликлардан ташкил топган.

**Морфологик бирлик** - капсид сатхидаги электрон микроскопда кўринадиган ўсимталар гуруҳи ( фанда **кластер** деб аталади). Одатда бештадан (пентомер) ёки олтитадан (гексомер) тузилган кластерлар кузатилади. Бу ҳодиса **пентамер-гексамер кластеризация** деб ном олган. Бу морфологик бирлик кимёвий аҳамиятли бўлса унга капсомер терминини ишлатилади .

**Кор (core)** - нуклеин кислотага бевосита бирикиб турган ички оксил қобикдир.

**Матрикс** – суперкапсид ва капсид орасида жойлашган оксил қисмдир.

**Нуклеокапсид** – оксил ва нуклеин кислотани комплекси бўлиб, геномни жойлаштириш шаклидир.

**Пепломер ва тиканлар** – суперкапсидни сатхидаги дўнгликлар ёки ўсимталар.

**Суперкапсид ёки пеплос** – хужайра липид мембранасидан ва вирус оксидидан ташкил топган вирион қобиғидир.

### Адабиётлар ва Интернет сайтлари

1. Агол В.И., Атабеков И.Г., Крылов В.Н. Тихоненко Т.И. Молекулярная биология вирусов// Изд. «Наука». Москва, 1971.
2. Ахмаджонов Ю. Микробиология ва вирусология асослари. 1964.
3. Валихонов М.Н. Биокимё. Университет. Тошкент. 2008.
4. Васильев Д.А., Луговцев В.Ю., Макаров В.В., Середина А.Д. Классификация и номенклатура вирусов (Ульяновск, 1999).
5. Вахабов А.Х. Применение метода гельфильтрации на гранулированном агаре и агарозе для препаративных и аналитических целей в вирусологии. Дисс. ... канд. Биол. Наук. –М., 1970. -157 с.
6. Вахабов А.Х. Характеристика наиболее распространенных фитовирусов в экологических условиях Узбекистана. 03.00.06- вирусология. Дисс. ... докт. биол. наук. –Ташкент., 1990.- 344 с.
7. Вахабов А.Х., Атабеков И.Г. Препаративное выделение вирусов растений методом гельфильтрации на гранулированном агаре. 1. Очистка вирусов со спиральной симметрией. //Биол.науки.- 1969. –С.148-154.
8. Вахабов А.Х., Атабеков И.Г. Препаративное выделение вирусов растений методом гельфильтрации на гранулированной агарозе. 1. Очистка сферических вирусов. //Биол.науки.- 1970. № 2. –С.116-120.
9. Вахабов А.Х., Атабеков И.Г. Разработка оптимальных условий для гельфильтрации вируса мозаики костра на гранулированном агаре и агарозе. //Биол.науки.- 1973. № 2. –С.98-103.
10. Вахабов А.Х. Умумий вирусологиядан амалий машғулотлар. Тошкент. 2004. – 182с.
11. Вахабов А.Х. Шуригин В.В. Вирусы человека и животных. Университет. Тошкент. 2014
12. “Вирусология” 1-жилд. Фильдс ва Найпнинг тахрири остида. Москва, ИЛ. 1989.
13. Власов Ю.И. Сельскохозяйственная вирусология 1982
14. Власов Ю.И. Закономерности развития вирусных эпифитотий 1974
15. Гиббс А., Харрисон Б. Основы вирусологии растений// Изд. «Мир» Москва, 1978.
16. Детерман Г. Гельхроматография. М. 1970. Доклад шведской фирмы Фармация Файн Кемикале по производству и применению химического препарата «Сефадекс». Фракционирование макромолекул и вирусов в агарозных гелях. Перевод Бюро переводов ВИНТИ. Перевод №70105/7.1967.
17. Дурнов Л.А. Опухоли печени детей. - М., 1980.
18. Жданов В.М. Эволюция вирусов. М. Медицина, 1990. 374 с.
19. Жданов В.М. Вирусы, медицина и биология. Сб. О природе вирусов. 1966
20. Зоринсон С.М. Вирусные гепатиты. - Спб., 1998.
21. Иноғомова М., Вахабов А.Х. Микробиология ва вирусология асослари Тошкент, Университет. 2010. 203 б.

22. История вирусологии. [www.vira-ssnarod.books002004.doc](http://www.vira-ssnarod.books002004.doc) 2012
23. Карташова И.А. Сельскохозяйственная фитовирусология. М., “Колос”, Ставрополь “АГРУС” . 2007. 164 с.
24. Куст С.В. Идентификация вирусов в инфекционной смеси с помощью набора растений индикаторов. Практикум по общей вирусологии. Изд-во МГУ, 1981, -С. 43-46.
25. Мейхи Е. Вирусология. Методы. Москва. Изд-во “Мир”1988.
26. Метьюз. Вирусы растений. М., «Мир». 1973.
27. Мухамедов И.М., Иноятова Ф.И. Тиббий вирусология. Тошкент. 2013.
28. Мухамедов И., Эшбоев Э., Зокиров Н., Зокиров М. Микробиология. Иммунология. Вирусология. “Ўзбекистон миллий энциклопедияси”. 2002, 519
29. Мэрфи Ф.А. Таксономия вирусов. Вирусология. 1-3 т под ред. Б.Фильдса, Д. Найпа и др. М. «Мир». 1989. с 10-53.
30. Смородинцев А.А. Вирусы и вирусные болезни. М., 1965.
31. Стенли У., Вэлленс Э. Вирусы и природа жизни. 1963. 239 с.
32. Сухов. К.С. Общая вирусология. М., 1965, 299с.
33. То'uchiboyev M.U. Sport biokimyosi. “Tafakkur bo'stoni”. Toshkent- 2012
34. Человек и вирусы ИМПАКТ (ЮНЕСКО, 1989)
35. Dane D.S. et al. //Lancet. - 1970. - No.7649. - P.695-698
36. N. J. Dimmock A. J. Истон, К. И. Leppard. Introduction of Modern virology, Six pa © 2007. Blackwell Publishing Ltd 2007. Уорика университети, Ковентри
37. Fishbein DB, Robinson LE: Current concepts. Rabies. N Engl J Med 329:1632, 1993
38. Ganem D. //Field Virology. Third Ed. - Philadelphia, 1996. - P.2703-2737.
39. Gong Z.J. et al. IX Triennial Intern. Symp. of Viral Hepatitis and Liver Dis. - Rome, 1996.
40. Heerman K.H. et al. //J. Virol. - 1984. - V.52. - P.396-402.
41. Hollinger F.B. //Field Virology. Third Ed. - Philadelphia, 1996. - P.2739-2807.
42. Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Rabies prevention, United States, 1991. Morb Mort Week Rep 40(RR-3): 1, 1991
43. Javadi MA et al: Transmission of rabies by corneal graft. Cornea 15:431, 1996
44. Lopez RA et al: Outbreak of human rabies in the Peruvian jungle. Lancet 339:408, 1992
45. Mirhamedova P., Vahobov A.H., Davranov Q. Tursunboeva G.S. // Mikrobiologiya va biotexnologiya asoslari, “ILM ZIYO” Tosiykent. 2014. 336
46. Muhamedov I.M., Inoyatova F.I., Dushanbieva S.D, Rustamova S.M., Xodjaeva Sh., Kurbanova S.Yu. Tibbiyot virusologiyasi T.: “ Fan va texnologiya”, 2012, 208 .
47. Murphy F.A., Fauquet C.V., Bishop D. H., et al, Virus Taxonomy. Six Report ICTV .1995).

48. Sacramento D et al: PCR technique as an alternative method for diagnosis and molecular epidemiology of rabies virus. *Mol Cell Probes* 5:229, 1991
49. Smith JS: New aspects of rabies with emphasis on epidemiology, diagnosis, and prevention of the disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 9:166, 1996
50. Takahashi K. et al. // *J. Virol.* - 1995. - V.76. - P.3159-3164.
51. Warrell MJ: Human deaths from cryptic bat rabies in the USA. *Lancet* 346:65, 1993
52. WHO Expert Committee: Report on Rabies, technical report series no. 824. Geneva, World Health Organization, 1992
53. Wilde H et al: Rabies in Thailand 1990. *Rev Infect Dis* 17:644, 1991
54. Wilde H et al: Heterologous antisera and antivenins are essential biologicals: Perspectives on a worldwide crisis. *Ann Intern Med* 125:233, 1996

Интернет сайты:

55. <http://sci-lib.com/article75.html>
56. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1044.html>
57. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1006.html>
58. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1030.html>
59. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1076.html>
60. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1083.html>
61. [http://medbiol.ru/medbiol/infect\\_har/000a1928.htm](http://medbiol.ru/medbiol/infect_har/000a1928.htm)
62. <http://medi.ru/doc/15b0408.htm>
63. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Мимивирус>
64. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/17.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/17.html)
65. [www.erudition.ru](http://www.erudition.ru) / Медицина, здоровье, отдых/ <http://www.erudition.ru/referat/printref/id.57489-1.html> 20.05.2006.
66. [www.vira-ss.narod.ru/books/002004.dok\(2012\)](http://www.vira-ss.narod.ru/books/002004.dok(2012))
66. [meduniver.com/Medical/Microbiology/704.html](http://meduniver.com/Medical/Microbiology/704.html)
67. [dinos.ru](http://dinos.ru)
68. [medbiol.ru/medbiol/sol\\_vir/0000d174.html](http://medbiol.ru/medbiol/sol_vir/0000d174.html), [humbio.ru/humbio/sol\\_vir/0000d174.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0000d174.htm)
69. [viralzone.expasy.org](http://viralzone.expasy.org)
70. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Герпесвирусы>, [humbio.ru/humbio/sol\\_vir/00007cbb.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00007cbb.htm)
71. [http://www.biofon.ru/ill/gerpes\\_all.html](http://www.biofon.ru/ill/gerpes_all.html)
72. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Аденовирусы>, [www.medbiol.ru/medbiol/sol\\_vir/000205e1.htm](http://www.medbiol.ru/medbiol/sol_vir/000205e1.htm)
73. <http://anginap.ru/zarazna-li-angina-i-mozhno-li-eyo-predotvratit.html>
74. <http://www.vokrugsveta.ru/news/2666/>
75. [ru.wikipedia.org/wiki/Паповавирусы](http://ru.wikipedia.org/wiki/Паповавирусы), [humbio.ru/humbio/sol\\_vir/0000afe7.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0000afe7.htm)
76. <http://www.stanford.edu/group/virus/retro/2000/humanpapilloma%20virus.html>  
[ru.wikipedia.org/wiki/Нepadnaviridae](http://ru.wikipedia.org/wiki/Нepadnaviridae),  
<http://maffia.fatal.ru/wap/micra/vor/otv.php?g=17&f=2&f1=4&f2>)
77. <http://www.biovek.com/gepatit-virus.html>,  
<http://www.prostata.ru/clinic/Immunology/gepB.html>
78. [humbio.ru/humbio/sol\\_vir/0000c158.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0000c158.htm),  
<http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3697/35545/>
79. [http://stokes.chop.edu/programs/johnsonlab/features/adeno\\_associated\\_virus.php](http://stokes.chop.edu/programs/johnsonlab/features/adeno_associated_virus.php);  
<http://dicciomed.eusal.es/palabra/parvovirus>

80. [http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/00012059.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00012059.htm), <http://bernadette-poiraton-bonnerue.com/diagnostika/semestvo-reoviridae-reovirusov.html>
81. <http://detkino.ru/node/1526>, <http://7eika.ru/zabolevaniya/rotavirus.html>
82. <http://www.consilium-medicum.com/article/9449>
83. <http://medicalplanet.su/1371.html>,  
<http://window.edu.ru/library/pdf2txt/581/77581/58685/page7>
84. <http://www.med.monash.edu.au/biochem/staff/coulibaly.html>,  
<http://www.afbini.gov.uk/electron-micrograph-original.html>
85. <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35266/>,  
[http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/0001623f.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0001623f.htm)
86. <http://www.stanford.edu/group/virus/toga/2000/e.html>
87. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/626.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/626.html)
88. [ru.wikipedia.org/wiki/Коронавирусы](http://ru.wikipedia.org/wiki/Коронавирусы), [humbio.ru/humbio/sol\\_vir/00011516.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00011516.htm)
89. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2013/03/13/coronavirus/>
90. [http://vetlabcentr.ru/index.php?option=com\\_content&view=article&id=210:2011-02-28-07-53-20&catid=35:catdiseases&Itemid=98](http://vetlabcentr.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=210:2011-02-28-07-53-20&catid=35:catdiseases&Itemid=98)
91. <http://4medical.in/semestvo-paramyxoviridae/>,  
<http://ru.wikipedia.org/wiki/Парамиксовирусы>
92. <http://www.abc.net.au/science/features/sars/thebug.html>  
<http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/1076830>
93. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Рабдовирусы>, <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35376/>
94. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/2.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/2.html)
95. <http://www.microbiologybytes.com/virology/Rhabdoviruses.htm>
96. <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35375/>
97. 3D4Medical.com/Getty Images, [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/23.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/23.html)
98. [http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/0000f9a3.html](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0000f9a3.html), <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35386/>
99. <http://www.wvdhhr.org/labservices/labs/virology/influenza.cfm>
100. <http://withfriendship.com/user/svaruna/influenzavirus-a.php>
101. [http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/0000f9a3.html](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/0000f9a3.html)
102. <http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35386/>
103. [http://medbiol.ru/medbiol/sol\\_vir/0001511b.htm](http://medbiol.ru/medbiol/sol_vir/0001511b.htm),  
<http://ru.wikipedia.org/wiki/Буниавирусы>
104. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/82.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/82.html)
105. <http://www.stanford.edu/group/virus/adeno/2005/elianacards.html>,  
<http://www.stanford.edu/group/virus/adeno/2005/elianacards.html>)
106. [http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/000109ac.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/000109ac.htm), <http://whiteclinic.ru/mikrobiologiya-virusologiya/semestvo-arenavirusov-arenaviridae>
107. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/501.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/501.html)  
<http://pathmicro.med.sc.edu/mhunt/lcmv.htm>
108. [http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/00011516.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00011516.htm),
109. <http://www.stanford.edu/group/virus/borna/2005/>
110. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/93.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/93.html)
111. [http://humbio.ru/humbio/sol\\_vir/00013982.htm](http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00013982.htm),  
<http://ru.wikipedia.org/wiki/Ретровирусы>
112. <http://erickbio.wordpress.com/2011/10/01/mechanism-reverse-transcription/>,  
<http://elementy.ru/genbio/synopsis?artid=152>
113. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Пикорнавирусы>,  
<http://www.eurolab.ua/microbiology-virology-immunology/3664/3696/35215/>

114. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/33.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/33.html)
115. <http://microvirology.blogspot.com/2008/12/orthomyxoviridae-and-picornaviridae-rna.html>)
116. <http://meduniver.com/Medical/Microbiology/1083.html>
117. <http://www.stanford.edu/group/virus/calici/2005kallem/caliciviridae.html>
118. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Мимивирус>
119. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Мимивирус>
120. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/17.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/17.html)
121. <http://ru.wikipedia.org/wiki/Мимивирус>
122. [ru.wikipedia.org/wiki/Sputnik\\_virophage](http://ru.wikipedia.org/wiki/Sputnik_virophage)



## Хотима

Мазкур дарсликда вирусологиянинг предмети, кўзга кўринган йирик вирусологларнинг вируслар ҳақидаги фикрлари ва вирусларга берилган таъриф, вирусларнинг очилиши ва вирусологиянинг ривожланиш тарихининг босқичлари, табиатда тарқалган вирусларни улар касаллантирадиган специфик хўжайинлари ёрдамида биологик тозалаш ва уларни замонавий физик-кимё методлари ёрдамида тозаланган препаратларини олиш ва ўсимлик, ҳайвон ва одам, бактерия ва сувўтлари вирусларини морфологияси, структураси (спирал симметрия асосида ва икосаэдр симметрияси асосида тузилган), оксил ва нуклеин кислоталари спецификаси, репродукцияси (кўпайиши)нинг ўзига хослиги, вирус ДНК, РНК си ва оксилнинг синтезлари, классификацияси, ҳамда вирус эпифитотийларининг ривожланиш қонуниятлари ҳақида (вирус ўчоқлари, ташувчилари, циркуляцияси) ҳақида маълумот берилган. Вирусларнинг табиатдан ажратиб олиш ва уларни замонавий биологик, физик-кимёвий методлар (гельхроматография, электрофорез, дифференциал центрифугалаш, моддалар градиенти зичлигида центрифугалаш, иммунологик усуллар) ёрдамида оксил ва нуклеин кислоталарини ажратиб олиш қабилар ҳақида маълумотлар берилган.

Дарсликни ёзишда мазкур мутахассислик бўйича турли адабиётлардан фойдаланилди, жумладан, қуйидаги адабиёт ва сайтларни кўрсатиш мумкин: В.И. Агол, И.Г. Атабеков., Т.И.Тихоненко, В.Крыловларнинг “Молекулярная биология вирусов” (1971 й.); В.М. Жданов “Эволюция вирусов” (1990 й.); Ф.А. Мэрфи Таксономия вирусов. Вирусология. 1-3 т.И.Л.; Гиббс А. ва Харрисон Б. ларнинг “Основы вирусологии растений”(1978 й.); Ваҳобов А.Ҳ. нинг “Умумий вирусологиядан амалий машғулотлар” (2004 й.); И.А. Карташованинг “Сельскохозяйственная фитовирусология” (2007 й.); **N. J. Dimmock, A. J. Истон, К. И. Leppard. Introduction of Modern virology, Six pa © 2007.** Уорика университети; Д.А.Васильев, В.Ю.Луговцев, В.В. Макаров, А.Д.Середа Классификация и номенклатура вирусов (Ульяновск), **1999**, А.И.Зинченко, Д.А.Паруль. Основы молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии. Минск. МГЭУ 2003. А.Х.Вахабов, В.В.Шуригин Вирусы человека и животных. Университет. 2014, Жураева У.М., Вахабов А.Х. ларнинг “Практические и лабораторные занятия по вирусологии (2015 г.) **Улар ичида чет эл олимларининг ёзган адабиётларидан қуйидагиларни кўрсатиш мумкин.**

1. **N. J. Dimmock, A. J. Истон, К. И. Leppard. Introduction of Modern virology, Six pa © 2007 Blackwell Publishing Ltd** BLACKWELL ISBN 10: 1-4051-3645-6 (pbk.: қоғози) 2007. Уорика университети, Ковентри.США.
- 2.Агол В.И., Атабеков И.Г., Тихоненко Т.И, Крылов В. ларнинг “**Молекулярная биология вирусов**” (1971 й.) Москва, Россия.
- 3.Васильев Д.А., Луговцев В.Ю.,Макаров В.В., СередаА.Д. Классификация и номенклатура вирусов (Ульяновск), 1999 . Россия.

4. А.И.Зинченко, Д.А.Паруль. **Основы молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии.** Минск. МГЭУ 2003. 174 с. Беларусь.
5. “Вирусология” 1-3 том. Под редакцией Фильдс ва Найпа. Москва, ИЛ. 1989. (Перевод с английского языка).

Мазкур адабиётлар чет элнинг дунёга танилган олимлари томонидан яратилган. Москва Давлат университетининг олимлари Агол, Атабеков ва б.) (МГУ нинг Вирусология кафедрасининг профессорлари), Зинченко ва Паруллар (Беларусия университетларинг профессорлари ва х. лар) вирусологияни замонавий молекуляр даражада талабаларга ўқиб келаётган маърузалар асосида яратганлар. Биз ҳам мазкур “Вирусология асослари” дарслигини яратишда улардан фойдаландик, ҳамда N. J. Dimmock A. J. Истон, К. И. Leppard. *Introduction of Modern virology*, Six ra © 2007 адабиётдан кўпгина мавзуларни таққослаб, танқидий ўргандик. Кўп мавзулар В.И. Агол ва бошқаларда борлиги ва уларни биз “Вирусология”, “Вируслар молекуляр биологияси асослари” курсларида бирнеча йиллардан бери фойдаланиб келаётганимиз учун ўз холида қолдирдик. Қуйида ўхшаш мавзулар қисқача келтирилган:

I-қисм

1. Вирус нима ва унинг хусусиятлари;
2. Вирусларни аниқлаш усуллари;
3. Ҳайвон вирусларини аниқлаш;
4. Вирусларни структураси;

II-қисм 1. Вирусларни ўстириш (культивирование); 2. Вирусларни юқтириш;

3. Вирус ДНК ларини репликацияси;
4. Вирус РНК сининг репликацияси;
5. Вирус РНК –ДНК ларни репликацияси;
7. Вирус ДНК сининг экспрессияси;
8. Вирус РНК сининг экспрессияси;
9. Вируслар архитектураси;

III-қисм 10. Вирус касалликлари; 11. Одам вирус касалликлари; 12. ОИТС; 13. Одамларда карцинома ва ўсмаларни пайдо бўлиши; 14. Вакцинация.

Дарсликни яратишда юқорида зикр қилинган муаллифларни дарслик ва кўлланмаларидан, электрон микрофотографияларидан, расмларидан, жадвалларидан фойдаланганимиз учун уларга ҳамда “Микробиология” кафедрасини ўтиб кетган ва ҳозирда фаолият кўрсатаётган устоз профессор-ўқитувчилари, ходимлари, факультет ва университетимиз жамоасига доимий ҳайрихоҳликлари ва ёрдамлари учун ҳам чуқур миннатдорлигимизни билдирамыз.

## Мундарижа

	Бет
Муқаддима.....	2
Сўз боши.....	3
I – қисм. Вирусология предмети ва тарихи.....	4
1-боб Вирусология предмети ва вирусларга таъриф.....	4
1.1. Вирусологиянинг тармоқлари.....	4
1.2. Вируслар ҳақида баъзи кўзга кўринган мутахассис олимларнинг фикрлари.....	5
1.3. Вирусология соҳасидаги баъзи кашфиётлар.....	10
2-боб Вирусологиянинг ривожланиш тарихи.....	12
2.1. Вирусологиянинг вирусларни очилишигача бўлган тарихи.....	12
2.2. Вирусларни очилиши.....	15
2.3. Вирусологиянинг ривожланиш босқичлари.....	20
2.4. Вируслар табиати ҳақидаги концепциянинг ривожланиши.....	28
2.5. Вирусларнинг аҳамияти.....	30
2.6. Вирусларнинг келиб чиқиши.....	32
2.7. Вирусларни ишлатилиши.....	33
II -қисм. Вируслар молекуляр биологияси асослари.....	38
3-боб. Вирусларни ажратиш ва биологик тозалаш.....	38
3.1. Вирусларни ажратиш олиш.....	39
3.2. Фитопатоген вирусларни индикатор ўсимликларга юқтириб идентификация қилиш.....	53
3.3. вирусларни тоза препаратларини олиш.....	59
4-боб. Вирусларни физик ва кимёвий усулларда тозалаш.....	64
4.1. Вирусларнинг тозалик мезонлари.....	64
4.2. Вирус ажратишни оптималлаштириш.....	67
4.3. Вирус тозалаш методларининг имкониятлари ҳақида.....	69
4.4. Вирусларни ажратиш ва тозалашнинг физик-кимёвий методлари.....	70
4.5. Гельфилтрация.....	72
4.6. Тамаки мозаикаси вирусининг қисман тозаланган препаратини вируснинг изо электрик нуктасида (и.э.н.) да олиш.....	83
4.7. Тамаки мозаикаси вирусини туз ёрдамида чўктириб қисман тозаланган препаратини олиш.....	85
4.8. ТМВ нинг дифференциал центрифугалаш методи билан тоза препаратни олиш.....	85
4.9.ТМВ нинг "сахароза градиенти концентрациясида центрифугалаш" усулида тозалаш.....	86
4.10. ТМВ билан касалланган ўсимликлардан биоспецифик хроматография усулида тоза вирус ажратиш.....	90

4.11. ТМВ ни полиакриламид гели (ПААГ) колонкасида электрофорез усулида тозалаш.....	91
4.12. Картошкани Х-вирусини (КХВ) тоза препаратини ажратиш.....	92
4.13. Вирус зарраларини таркибий қисмларга ажратиш методлари.....	92
4.14. Нуклеин кислоталарни тадқиқ қилиш.....	98
5-боб. Вирусларни морфологияси ва структураси.....	100
5.1. Вирусларнинг морфологияси.....	100
5.2. Вирус нуклеопротеидининг ўлчамлари.....	102
5.3. Вирусларни структураси ва молекуляр тузилиши.....	104
5.4.Спирал симметриянинг ўзига хослиги спецификлиги ва ТМВ ни структураси.....	112
6-боб. Вируслар биохимияси.....	118
6.1. Вирусларнинг таркибий қисмлари.....	119
6.2. Вирус оқсиллари. Оқсилларни локализацияси.....	122
6.3. Нуклеин кислоталар.....	126
7-боб. Вирусларнинг репродукцияси.....	136
7.1. Вирус ва ҳужайра орасидаги муносабат.....	136
7.2. Вирус ДНК сининг синтези.....	153
7.3. Бир занжирли ДНКнинг репликацияси.....	161
7.4. Вирус РНК сининг синтези.....	164
7.5. Вирус оқсилларини синтези.....	170
III – қисм. Вируслар классификацияси ва касалликлари.....	184
8-боб. Вирусларни классификациясининг ривожланиш тарихи хақида.....	184
8.1. Вируслар классификациясининг қисқача ривожланиши.....	185
8.2. Балтимор классификацияси.....	191
8.3. Ўсимлик вируларининг классификацияси, номенклатураси ва баъзи касалликлари.....	193
8.4. Ўсимлик вируслари систематикаси.....	195
8.5. ДНК-тутувчи вируслар.....	204
8.6. РНК-тутувчи вируслар.....	206
9-боб. Одам ва ҳайвон вируслари оилалари ва баъзи вирус касалликлари.....	214
9.1. Poxviridae оиласи (Поксвируслар).....	217
9.2. Iridoviridae оиласи (Иридовируслар оиласи).....	220
9.3. Herpesviridae оиласи (Герпесвируслар оиласи).....	222
9.4. Adenoviridae оиласи(Аденовируслар оиласи).....	228
9.5. Семейство Parvoviridae (Паповавируслар оиласи).....	231
9.6. Семейство Hepadnaviridae (Гепаднавируслар оиласи).....	233
9.7. Семейство Parvoviridae (Парвовирусы).....	235
9.8. Reoviridae (Реовируслар оиласи).....	238
9.9. Birnaviridae оиласи (Бирнавируслар).....	240

9.10. Togaviridae оиласи (Тогавируслар).....	242
9.11. Coronaviridae оиласи (Коронавируслар).....	245
9.12. Paramyxoviridae оиласи.....	248
9.13. Rhabdoviridae оиласи (Рабдовируслар).....	251
9.14. Filoviridae оиласи (Филовируслар).....	254
9.15. Orthomyxoviridae оиласи (Ортомиксовируслар).....	257
9.16. Bunyaviridae оиласи (Буньявируслар).....	269
9.17. Arenaviridae оиласи (Аренавируслар).....	271
9.18. Bornaviridae оиласи (Борнавируслар).....	273
9.19. Retroviridae оиласи(Ретровируслар).....	274
9.20. Picornaviridae оиласи (Пикорнавируслар).....	276
9.21. Caliciviridae оиласи (Калицивируслар).....	278
9.22. Mimiviridae оиласи (мимивируслар).....	280
9.23. Прионлар ёки секин кечадиган инфекциялар.....	287
IV – қисм. Вирус эпифитотийларини ривожланиш қонуниятлари ассолари.....	289
10 – боб. Вирус эпифитотийларини пайдо бўлиш қонуниятлари ҳақида.....	289
10.1. Вирус касалликлари ўчоқлари.....	289
10.2. Ўсимлик вирус касалликларини табиий ўчоқлари ва типлари.....	291
10.3. Вирус инфекциясини юқиши.....	297
Илова.....	301
Калит сўзлар.....	320
Адабиётлар.....	326
Хотима.....	331

## Содержание

	Стр.
Предисловие.....	3
I – часть. Предмет и история вирусологии .....	4
1-глава. Предмет вирусологии и определение вирусов.....	4
1.1. Разделы вирусологии .....	4
1.2. Мнения различных крупных вирусологов о вирусах.....	5
1.3. Некоторые открытия в вирусологии.....	10
2-глава.История развития вирусологии.....	12
2.1. История вирусологии до открытия вирусов.....	12
2.2. Открытие вирусов.....	15
2.3. Этапы развития вирусологии.....	20
2.4. Развитие концепции о природе вирусов.....	28
2.5. Значение вирусов.....	30
2.6. Происхождение вирусов.....	32
2.7. Применение вирусов.....	33
II -часть. Основы молекулярной биологии вирусов.....	38
3-глава. Выделение вирусов и биологическая очистка.....	38
3.1. Выделение вирусов.....	39
3.2. Идентификация вирусов при помощи индикаторных растений.....	53
3.3.Получение чистых вирусных препаратов.....	59
4-глава. Очистка вирусов физико-химическими методами .....	64
4.1. Критерия чистоты вирусных препаратов.....	64
4.2. Оптимизация выделения вирусов.....	67
4.3. О возможностях методов очистки вирусов .....	69
4.4.Физико-химические методы выделения и очистки вирусов.....	70
4.5. Гельфильтрация.....	72
4.6. Получение частично-очищенных препаратов вирусов методом изоэлектрической преципитации(и.э.п.) .....	83
4.7. Получение частично-очищенных препаратов ВТМ методом высаливание.....	85
4.8. Приготовление чистых препаратов ВТМ методом дифференциального центрифугирования.....	85
4.9.Очистка ВТМ методом центрифугирование градиента плотности сахарозы.....	86
4.10. Очистка ВТМ методом биоспецифической хроматографии.....	90
4.11.Очистка ВТМ методом электрофореза в колонках в полиакриламидном геле(ПААГ).....	90
4.12.Выделение чистого препарата X-вируса картофеля.....	92
4.13. Методы разделения вирусов на составные части.....	92
4.14. Изучение нуклеиновых кислот.....	98
5-глава. Морфология и структура вирусов.....	100
5.1. Морфология вирусов.....	100
5.2. Размеры вирусных нуклеопротеидов.....	102
5.3. Структура и молекулярное строение вирусов.....	104

5.4. Специфика спиральной симметрии и структура ВТМ.....	112
6-глава. Биохимия вирусов.....	118
6.1. Составная часть вирусов.....	119
6.2. Белки вирусов. Локализация белков.....	122
6.3. Нуклеиновые кислоты .....	126
7-глава. Репродукция вирусов.....	136
7.1. Взаимодействие вируса и клетки.....	136
7.2. Синтез вирусных ДНК.....	153
7.3. Репликация одноцепочечных вирусных ДНК.....	161
7.4. Синтез вирусных РНК.....	164
7.5. Синтез вирусных белков.....	170
III – часть. Классификация вирусов и болезней.....	184
8-глава. Об истории развития классификации.....	184
8.1. Краткое развитие классификации вирусов.....	185
8.2. Классификация по Балтимору.....	191
8.3. Классификация, номенклатура и некоторые болезни вирусов растений.....	193
8.4. Систематика вирусов растений.....	195
8.5. ДНК содержащие вирусы.....	204
8.6. РНК содержащие вирусы.....	206
9-глава. Семейства вирусов человека и животных и некоторые вирусные болезни.....	214
9.1. Семейство Poxviridae (Поксвирусы).....	217
9.2. Семейство Iridoviridae (Иридовирусы).....	220
9.3. Семейство Herpesviridae (Герпесвирусы).....	222
9.4. Семейство Adenoviridae (Аденовирусы).....	228
9.5. Семейство Parvoviridae (Паповавирусы).....	231
9.6. Семейство Hepadnaviridae (Гепаднавирусы).....	233
9.7. Семейство Parvoviridae (Парвовирусы).....	235
9.8. Семейство Reoviridae (Реовирусы).....	238
9.9. Семейство Birnaviridae (Бирнавирусы).....	240
9.10. Семейство Togaviridae (Тогавирусы).....	242
9.11. Семейство Coronaviridae (Коронавирусы).....	245
9.12. Семейство Paramyxoviridae (Парамиксовирусы).....	248
9.13. Семейство Rhabdoviridae (Рабдовирусы).....	251
9.14. Семейство Filoviridae (Филовирусы).....	254
9.15. Семейство Orthomyxoviridae (Ортомиксовирусы).....	257
9.16. Семейство Bunyaviridae (Буньявирусы).....	269
9.17. Семейство Arenaviridae (Ареновирус).....	271
9.18. Семейство Bornaviridae (Борнавирусы).....	272
9.19. Семейство Retroviridae (Ретровирусы).....	274
9.20. Семейство Picornaviridae (Пикорнавирусы).....	276
9.21. Семейство Caliciviridae (Калицивирусы).....	278
9.22. Семейство Mimiviridae (мимивирусы).....	280

9.23. Прионы или медленно протекающие инфекции.....	287
IV – часть. Закономерности развития вирусных эпифитотий.....	289
10 – глава. О закономерностях развития вирусных эпифитотий.....	289
10.1. Очаги вирусных инфекций.....	289
10.2. Естественные очаги инфекции вирусов растений.....	291
10.3. Распространение вирусных инфекций.....	297
Приложения.....	301
Ключевые слова.....	320
Литература.....	326
Заключение.....	331



## Content

	Page
Introduction.....	3
Part I. The subject and history of virology .....	4
Chapter 1. The subject of virology and the definition of viruses .....	4
1.1. Sections of virology.....	4
1.2. The opinions of various virologists about viruses .....	5
1.3. Some discoveries in virology.....	10
Chapter 2. History of virology development.....	12
2.1. The history of virology before the discovery of viruses.....	12
2.2. Discovery of viruses.....	15
2.3. Development stages in virology.....	20
2.4. The development concepts about nature of viruses .....	28
2.5. Value of viruses .....	30
2.6. Origin of viruses.....	32
2.7. Usage of viruses.....	33
Part II. Foundations of molecular biology of viruses.....	38
Chapter 3. Virus isolation and biological purification.....	38
3.1. Isolation of viruses.....	39
3.2. Identification of viruses with indicator plants.....	53
3.3. Receiving of pure viral preparations.....	59
Chapter 4. Purification of viruses by physico-chemical methods .....	64
4.1. Criterion for the cleanliness of viral preparations .....	64
4.2. Optimizing virus excretion.....	67
4.3. Capability of purification methods.....	69
4.4. Physico-chemical methods of virus isolation and purification.....	70
4.5. Gelfiltration .....	72
4.6. Receiving of partially purified virus preparations by isoelectric precipitation (IEP).....	83
4.7. Obtaining partially purified UTM preparations by salting out.....	85
4.8. Preparation of pure TMV preparations by the differential centrifugation method.....	85
4.9. Purification of TMV by centrifugation of the sucrose density gradient.....	86
4.10. Purification of TMV by biospecific chromatography.....	91
4.11. Purification of TMV by Electrophoresis in Columns in Polyacrylamide Gel (PAGE) .....	90
4.12. Isolation of the pure preparation of the X-virus of potatoes .....	92
4.13. Methods for separating viruses into component parts.....	92
4.14. The study of nucleic acids.....	98
Chapter 5. Morphology and structure of viruses.....	100
5.1. Morphology of viruses.....	100
5.2. The size of viral nucleoproteins.....	102
5.3. Structure and molecular structure of viruses .....	104

5.4. Specificity of spiral symmetry and the structure of TMV.....	112
Chapter 6. Biochemistry of viruses.....	118
6.1. Component of viruses .....	119
6.2. Virus proteins. Protein localization .....	122
6.3. Nucleic acids.....	126
Chapter 7. Reproduction of viruses.....	136
7.1. Cooperation between the virus and the cell.....	136
7.2. Synthesis of viral DNA .....	153
7.3. Replication of single-stranded viral DNA.....	161
7.4. Synthesis of viral RNA.....	164
7.5. Synthesis of viral proteins.....	170
Part III. Classification of viruses and diseases.....	184
Chapter 8. History of classification development.....	184
8.1. A brief development of the classification of viruses .....	185
8.2. Classification by Baltimore .....	191
8.3. Classification, nomenclature and some diseases of plant viruses.....	193
8.4. Systematization of plant viruses.....	195
8.5. DNA containing viruses.....	204
8.6. RNA containing viruses.....	206
9-chapter. Human and animal viruses and some viral diseases.....	214
9.1. Poxviridae (Poxvirus) .....	217
9.2. Iridoviridae (Iridoviruses) .....	220
9.3. Herpesviridae (Herpesviruses) .....	222
9.4. Adenoviridae (Adenoviruses).....	228
9.5. Papovaviridae (Papovaviruses).....	231
9.6. Hepadnaviridae (Gepadnaviruses).....	233
9.7. Parvoviridae (Parvoviruses).....	235
9.8. Reoviridae (Reovirus).....	238
9.9. Birnaviridae (Birnaviruses) .....	240
9.10. Togaviridae (Togaviridae) .....	242
9.11. Coronaviridae (Coronaviruses) .....	245
9.12. Paramyxoviridae (Paramyxoviruses).....	248
9.13. Rhabdoviridae (Rabdoviruses).....	251
9.14. Filoviridae (Filoviruses).....	254
9.15. Orthomyxoviridae (Orthomixoviruses).....	257
9.16. Bunyaviridae (Bunyaviruses).....	269
9.17. Arenaviridae (Arenavirus).....	271
9.18. Bornaviridae (Bornaviruses).....	272
9.19. Retroviridae (Retroviruses).....	274
9.20. Picornaviridae (Picornaviruses).....	276
9.21. Caliciviridae (Calicivirus).....	278
9.22. Mimiviridae (mimiviruses).....	280
9.23. Priions or slow-onset infections.....	287
Part IV. Regularities in the development of viral epiphytoty.....	289

Chapter 10. Regularities of the development of viral epiphytoty.....	289
10.1. Sources of viral infections.....	289
10.2. Natural sources of infection of plant viruses .....	291
10.3. Spreading of viral infections.....	297
Annexes.....	301
Keywords.....	320
Literature.....	326
Conclusion.....	331

# Мундарижадаги чет эл адабиётининг ўрни ва ҳавола қилинган мавзулар

67. N. J. Dimmock A. J. Истон, К. И. Leppard. **Introduction of Modern virology, Six pa** © 2007. Blackwell Publishing Ltd 2007. Уорика университети, Ковентри

**N. J. Dimmock**

**A. J. Истон**

**К. И. Leppard**

Биологических фанлари бўлими

Уорика университети

Ковентри

**Олтинчи нашри**

© 1974, 1980, 1987, 1994, 2001, 2007 Blackwell Publishing Ltd

BLACKWELL ПУБЛИКАЦИЯСИ

ISBN 10: 1-4051-3645-6 (pbk.: қоғози) 1. Вирусология. 2. Вирусвирус

касалликлари. Я. Истон, А. J.

(J. Андрея). Leppard, Кит.. Заголовок.

Мундарижа

Кириш

1 қисм: **Вирус нима? 1**

**1. Вирусларни аниқлаш 3**

**1.1 Вирусларни очилиши 4**

**1.2 Вирусларни тадқиқ қилиш усуллари**

**1.3 Вирусларни репродукцияси**

1.4 Вирусларни репродукция циклини қайтариллиши

**1.5 Вирусларни кимёвий усулида аниқланиши**

**1.6 Бактериал ва хайвон вирусларини классик усулида аниқланиши**

1.7 Вирусларни генетик усулида манипуляция қилиш

**1.8 Вирусларни хусусиятлари**

1.9 Вирусларни координациясини бошланиши

Калит сўзлар

Ўқув адабиётлари

2. Хайвон вирусларни аниқлашнинг бази методлари

2.1 Намунани суолтириш системаси

**2.2 Вирусларни идентификация қилишда ан ителоларни(серология) ишлатилиши**

2.3 Вирус геномларини идентификация, детекция т

2.4 ва имитация қилишда ПЦРни ишлатилиши ва аниқланиши вақти

Калит сўзлар

Ўқув адабиётлари

- 3. Вирус зарраларини тузилиши**
  - 3.1 Вирус зарралари ва суббирликлар структураси**
  - 3.2 Фибринлар структураси ва вирус нуклеопротеидлари**
  - 3.3 Изометрик заррачали вируслар структуралари**
  - 3.4 Мембрана билан боғлиқ вирус зарраларининг структуралари**
  - 3.5 Вирус зарраларининг бош ва дум қисмининг морфологияси**
  - 3.6 Вирус зарраларининг морфологик ҳилма-ҳиллиги**
  - 3.7 Стабил Вирус зарраларининг реконструкция принциплари**

Калит сўзлар  
Ўқув адабиётлари
- 4. Вируслар классификацияси**
  - 4.1 Касалликларга асосланган классификация**
  - 4.2 Вирус морфологиясига асосланган классификация**
  - 4.3 Вирус нуклеин кислотасига асосланган классификация**
  - 4.4 Таксономияга асосланган классификация**
  - 4.5 Саттелит-вируслар, виرويدлар ва прионлар**

**Калит сўзлар**  
Ўқув адабиётлари  
Иккинчи қисим: Вирусларни хужайраларда кўпайтириш  
(культевиrowание)
- 5. Юқумлилик жараени. Вируслани хужайра геномига кириши – нишон**
  - 5.1 Хайвон хужайраларини инфекцияси – хужайрага кириши**
  - 5.2 Хайвон хужайраларини инфекцияси – хужайрага кириши**
  - 5.3 Юқумлилик преприятияси
  - 5.4 Бактериал инфекциялар
  - 5.5 Инфекцияни бошланиш босқичини профилактикаси**

Калит сўзлар  
Саволлар  
Ўқув адабиётлари
- 6. Инфекция жараёни ПА. Вирус ДНКсининг иккиланиши**
  - 6.1 ДНК синтезининг умумий схемаси**
  - 6.2 Циклик икки занжирчалик ДНК геномини иккиланиши**
  - 6.3 Ҳалқа ҳосил қилиш мумкин бўлган чизиқлик икки иплик ДНК геномини иккиланиши**
  - 6.4 Ҳалқа ҳосил қилмай
  - 6.5?
  - 6.6 Вирус геномларини орасидаги автономия бўлига қаршилиги

Калит сўзлар  
Саволлар  
Ўқув адабиётлари

