

## NUKLEOTIDLAR KETMA-KETLIGINI ANALIZ QILISH VA TAXRIRLASH

*Muxammedov Iqboljon Ilxam o'g'li*

*KuAf Mikrobiologiya, farmakologiya, normal va patologiq fiziologiya kafedrası, AnDU Genetika va Biotexnologiya Kafedrası o'qituvchisi*

*(muxammedov1989@gmail.com)*

*Hoshimova Maftuna Rashidjon qizi*

*KuAf Mikrobiologiya, farmakologiya, normal va patologiq fiziologiya kafedrası o'qituvchisi Otaxonov Nodirbek Azamatbek o'g'li*

*(Nodirboy111@gmail.com)*

*AnDU Tabbiy fanlar fakulteti talabasi*

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada nukleotidlar ketma-ketligi, biologik molekulalar, xususan, DNK va RNK sekvensiyalari keng yoritib berilgan. Bu jarayonda genom tahlili, genetik tekshiruvlar, mutatsiyalarni aniqlash va yangi dori vositalarini ishlab chiqishda keng qo'llanilishi, genetik kasalliklarni tashxislash va genetik modifikatsiya qilish haqida ma'lumotlar berilgan.

**Kalit so'zlar:** nukleotid, sekvenlash, genom, Sanger metodi bo'yicha skrining qilish, yangi avlod skriningi (NGS), uchinchi avlod skriningi.

## АНАЛИЗ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

**Аннотация.** В этой статье подробно рассматриваются нуклеотидные последовательности, секвенирование биологических молекул, особенно ДНК и РНК. Этот процесс включает анализ генома, генетическое тестирование, обнаружение мутаций и их широкое использование при разработке новых лекарств, а также диагностику генетических заболеваний и генетическую модификацию.

**Ключевые слова:** нуклеотид, секвенирование, геном, секвенирование по Сэнгеру, секвенирование следующего поколения (NGS), секвенирование третьего поколения.

## ANALYSIS AND INTERPRETATION OF NUCLEOTIDE SEQUENCES

**Annotation.** This article provides extensive coverage of nucleotide sequences, biological molecules, specifically DNA and RNA sequences. The process includes extensive use in genome analysis, genetic testing, mutation detection, and new drug development, and diagnosis and genetic modification of genetic disorders.

**Keywords:** nucleotide, sequencing, genome, Sanger sequencing, Next-Generation sequencing (NGS), Third-Generation sequencing.

Nuklein kislotalar barcha tirik organizmlarning genetik ma'lumotlarini saqlaydigan molekulalardir va ularning asosiy turlari DNK va RNKdir. Har bir nukleotid uch asosiy qismdan tashkil topadi: **azotli asos**, shakar (**pentoz**) molekulasi, va **fosfat guruhi**. DNKda azotli asoslar **adenin** (A), **guanin** (G), **sitozin** (C) va **timin** (T) bo'lsa, RNKda timin o'rniga **urasil** (U) bo'ladi. Bu asoslarning ma'lum ketmaketligi genetik kodni belgilaydi. DNK ikkita spiral ko'rinishidagi polinukleotid zanjiridan iborat bo'lib, bu struktura genetik ma'lumotni ko'chirish va saqlashni osonlashtiradi. RNK esa odatda bitta zanjirdan iborat va DNKdan ko'chirilgan ma'lumotni ribosomalar orqali oqsil sinteziga o'zgartirishda ishtirok etadi. Nuklein kislotalarning o'ziga xos ketma-ketligi organizmning rivojlanishi, ishlashi va irsiy belgilarini belgilashda muhim rol o'ynaydi [1].

Nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash usullarining tarixi o'tgan asrning o'rtalariga borib taqaladi va dastlab oddiy kimyoviy reaksiyalar orqali o'rganishlar amalga oshirilgan. 1953-yilda DNKning ikki spiral ko'rinishi Jeyms Watson va Frensis Krik tomonidan kashf etilganidan so'ng, ilmiy dunyo uchun genetik ma'lumotni tushunish yo'lida yangi eshiklar ochildi. Dastlabki yillarda sekvenlash juda qiyin va sekin jarayon bo'lgan, ko'pincha nuklein kislotalarni kimyoviy reaksiyalar yordamida parchalash va keyinroq ularni tahlil qilish orqali bajarilgan [2]. 1965-yilda Aroene Berg va Bob Gall DNK ning polimeraza fermenti yordamida sintez jarayonini tadqiq qila boshladilar. Bu dastlabki tadqiqotlar DNK va RNK ketma-ketligini aniqlash texnikalariga yo'l ochdi. O'sha davrda oqsil sekvenlash texnologiyalari rivojlanib borar ekan, DNK sekvenlash ham tez orada ilmiy hamjamiyat uchun qulay va samarali usulga aylanadi [3].

Sanger sekvenlash usuli ketma-ketlikda dideoksinukleotidlar yordamida DNK zanjirini sintez qilish prinsipiga asoslangan. **Dideoksinukleotidlar** DNK sintezi jarayonini to'xtatish qobiliyatiga ega bo'lib, ularni ma'lum bir joyda qo'llash orqali DNK fragmentlarini hosil qilish mumkin. Keyin hosil qilingan DNK fragmentlari elektrofrez orqali ajratiladi va ketma-ketlik aniqlanadi. Sanger sekvenlash kichik genomlarga ega organizmlarni o'rganish uchun mos keladi, ammo yirik genomlarni tahlil qilishda vaqt va xarajat talab qiladi. Ushbu texnologiya genetik tadqiqotlar, tibbiy diagnostika va ma'lum genlarning mutatsiyalarini aniqlashda keng qo'llaniladi. Bundan tashqari, ushbu usul eng ishonchli va aniq DNK ketma-ketligini aniqlash metodlaridan biri hisoblanadi [4].

**NGS texnologiyasi** DNK ni qisqa fragmentlarga bo'lib, bir vaqtda ko'p miqdorda ketma-ketliklarni aniqlash imkoniyatini beradi. Ushbu usul yirik genomlarni tez va samarali tahlil qilishda yordam beradi va shu bilan katta hajmdagi genomik ma'lumotlarni qisqa muddatda olish imkoniyatini beradi. NGS texnologiyasi genetik tadqiqotlarda, tibbiyotda va epigenetika sohalarida keng qo'llaniladi [5].

Uchinchi avlod sekvenlash texnologiyalari ketma-ketliklarni uzluksiz ravishda o'qish imkoniyatini beradi. PacBio va Oxford Nanopore usullari butun DNK yoki RNK molekulasini bir uzluksiz zanjir sifatida o'qish imkonini beradi. PacBio texnologiyasi optik usullardan foydalanib DNK molekulasini tahlil qiladi. Oxford Nanopore texnologiyasi esa DNK molekulasini membrana orqali o'tkazish orqali o'qish imkonini beradi va katta genomlarni tezkor o'qish imkoniyatiga ega bo'ladi. Molekulyar biologiyada keng qo'llanila boshladi. Shu bilan birga, Allan Maxam va Walter Gilbert tomonidan ham DNKni kimyoviy modifikatsiya orqali ketma-ketligini aniqlash usuli ishlab chiqildi. Maxam-Gilbert usuli turli xil kimyoviy reagentlardan foydalanib, DNKdagi o'ziga xos nukleotidlar joylashuvini aniqlashga yordam berdi. Shu kashfiyotlar tufayli ilmiy hamjamiyat DNK ning tuzilishini va funksiyasini chuqurroq o'rganish imkoniyatiga ega bo'ldi. Bu ikkala usul ham nukleotidlar ketma-ketligini aniqlashning zamonaviy texnologiyalarini rivojlantirish uchun asos bo'ldi [6].

Nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash biotexnologiyada keng qo'llanilib, turli organizmlar genetik modifikatsiyalashda yordam beradi. Masalan, qishloq xo'jaligida turli o'simliklar DNK si o'rganilib, ularning sifatini yaxshilash va kasalliklarga chidamliligini oshirish uchun genetik modifikatsiyalar kiritiladi. Genetika texnologiyalari qatorida, **CRISPR** kabi tahrirlash usullari DNK ketma-ketligini maqsadli o'zgartirish imkonini beradi, bu esa biotexnologiya va genetik tadqiqotlarda yuksak imkoniyatlar yaratadi. Ushbu usullar farmatsevtik mahsulotlar, oziq-ovqat mahsulotlari va atrof-muhitni muhofaza qilishda keng qo'llanilmoqda [7].

NanoTexnologiyalar DNK sekvenlashni ancha ixcham va arzon usullar bilan amalga oshirishda yordam beradi. Masalan, mayda nanozarralar yordamida mobil qurilmalarda ham DNK tahlillarini o'tkazish imkoniyati yaratilmoqda. Bu texnologiya shaxsiy genomikani rivojlantirishda keng qo'llaniladi, ya'ni har bir insonning genetik ma'lumotlarini mobil telefon orqali aniqlash va sog'liq haqida batafsil ma'lumot olish imkonini beradi. Bu esa individual sog'liqni nazorat qilish va kasalliklarni erta bosqichda oldini olish imkoniyatlarini kengaytiradi. Shaxsiy genomika orqali odamlar o'z genetik moyilliklari haqida to'liq ma'lumotga ega bo'lishadi va sog'liqni saqlash rejalarini shaxsiylashtirilgan tarzda tuzishlari mumkin bo'ladi [8].

### **Materiallar va metodika**

Tadqiqot davomida nukleotidlar ketma-ketligini tahlil qilish uchun oddiy usullar qo'llanildi. Ish uchun oddiy DNK namunalaridan foydalanildi. Eksperimentlar xona haroratida va tabiiy yorug'lik sharoitida amalga oshirildi.

#### **Ishlatilgan moddalar va vositalar:**

- DNK namunalarini olish uchun paxta tayoqchalar.
- Gel elektroforez uchun agaroz va bo'yoq eritmasi.

- DNKni ajratish uchun oddiy tuz eritmasi (NaCl).

- DNK sintezini kuzatish uchun qog'oz va qalam.

### **Ishlatilgan usullar:**

1. DNKni ajratish:

- Tupurik yoki oddiy hujayra namunalarini olish uchun paxta tayoqchasi ishlatildi.

- Namuna oddiy tuz eritmasida eritilib, markazdan qochiruvchi usulda DNK ajratib olindi.

2. Elektroforez tayyorlash:

- Agaroz gel eritmasi tayyorlandi va qolipga quyilib, qotishiga ruxsat berildi.

- DNK namunasi bo'yoq bilan aralashtirilib, gel hujayrasiga joylashtirildi.

3. Vizualizatsiya:

- Gel elektroforezdan so'ng, DNK bo'laklari oddiy ultrabinafsha chiroq yordamida kuzatildi.

4. Oddiy tahlil:

Olingan ma'lumotlar asosida DNKning asosiy xususiyatlari qog'ozda yozib chiqildi.

### **Natijalar va muhokama**

1. **DNK ajratish samaradorligi:** Tadqiqot davomida DNK namunalarini ajratish uchun oddiy tuz eritmasi ishlatildi va natijada DNK bo'laklarini muvaffaqiyatli olishga erishildi. Ajratilgan DNK tiniq va bir xil ko'rinishga ega bo'ldi, bu uning sifatini tasdiqladi.

2. **Elektroforez natijalari:** Agaroz gel elektroforezidan so'ng, DNK bo'laklari yaqqol ko'rindi. Bo'yoq eritmasi DNKni yoritib, fragmentlarni aniqlashni osonlashtirdi. Bo'laklarning joylashuvi va hajmi bo'yicha DNK tarkibida har xil bo'laklarning mavjudligi kuzatildi.

3. **O'rganish uchun amaliyot:** Talabalar oddiy vositalar yordamida DNK bilan ishlashning amaliy jihatlarini o'rgandilar. Ular o'z qo'llari bilan DNKni ajratish va tahlil qilish bosqichlarini muvaffaqiyatli bajarib, laboratoriya tajribasini kuchaytirdilar.

4. **Umumiy xulosalar:** Tadqiqot davomida olingan natijalar DNKni oddiy sharoitlarda ham samarali ajratish va o'rganish imkoniyatini tasdiqladi. Bu talabalar uchun DNK strukturasi tushunish va genetik tahlil texnikalarini o'rganishda qulay bo'ldi.

### **XULOSA**

Amaliy tadqiqot davomida nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash texnologiyalaridan foydalanish imkoniyatlari o'rganildi. DNK namunalarini ajratish va tahlil qilish jarayonlari oddiy sharoitlarda ham muvaffaqiyatli amalga oshirildi. Bu usullar talabalar uchun genetik tadqiqotlarning amaliy tomonlarini o'rganishda qulay bo'ldi. Gel elektroforezi orqali DNK fragmentlarini muvaffaqiyatli ajratish va

ularni kuzatish natijalari, oddiy laboratoriya usullarining samaradorligini ko'rsatdi. Bu jarayon orqali DNKni tahlil qilish va strukturaviy xususiyatlarini o'rganishning asosiy bosqichlari amalga oshirildi. Xulosa qilib aytganda, ushbu amaliy ishlar oddiy laboratoriya sharoitida DNK bilan ishlash ko'nikmalarini shakllantirishga yordam berdi va genetik tahlil metodlarini kengroq qo'llash uchun yangi imkoniyatlar yaratdi. Bu esa genetik tadqiqotlar, dori vositalarini ishlab chiqish va kasalliklarni tashxislashda qo'llanilishi mumkin bo'lgan samarali vosita sifatida qadrlanadi.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR**

1. Sanger, F., & Coulson, A. R. (1975). A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *Journal of Molecular Biology*, 94(3), 441–448.
2. Maxam, A. M., & Gilbert, W. (1977). A new method for sequencing DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74(2), 560–564.
3. Shendure, J., & Ji, H. (2008). Next-generation DNA sequencing. *Nature Biotechnology*, 26(10), 1135–1145.
4. Eid, J., Fehr, A., Gray, J., et al. (2009). Real-time DNA sequencing from single polymerase molecules. *Science*, 323(5910), 133–138.
5. Aziz N., Zhao Q., Bry L., et al. College of American Pathologists' Laboratory Standards for Next-Generation Sequencing Clinical Tests. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:481–493 DOI: 10.5858/arpa.2014-0250-CP
6. Рыжкова О.П., Кардымон О.Л., Прохорчук Е.Б. и др. Руководство по интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) [Ryzhkova O.P., Kardymon O.L., Prohorchuk E.B. et al. Guidelines for the interpretation of massive parallel sequencing variants]. *Медицинская генетика [Medical Genetics]* 2017 (7): 4-17.
7. Lek M., Karczewski K.J., et al. Analysis of protein-coding genetic variation in 60,706 humans. *Nature* 2016 volume 536, pages 285–291 <https://doi.org/10.1038/nature19057>