

**TÜRKMENISTANYŇ BILIM MINISTRIGI**

**MAGTYMGULY ADYNDAKY TÜRKMEN  
DÖWLET UNIWERSITETI**

**G.Akmämmedowa**

# **WIRUSOLOGIÝA**

Ýokary okuw mekdepleri üçin okuw gollanmasy

Türkmenistanyň Bilim ministrligi  
tarapyndan hödürlendi.

**Aşgabat– 2010**

**Akmämmedowa A.**

**Wirusologiýa.** Ýokary okuw mekdepleri üçin okuw gollanmasy.– A.: Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2010. 164 sah.

Okuw gollanmada häzirki zaman ylmyň talaplaryna laýyklykda virusologiýa degişli bolan esasy maglumatlar: wiruslaryň morfologiýasy, fiziologiýasy, biohimiýasy, döredýän keselleri, olaryň diagnostikasy beýan edilýär.

## GIRIŞ

Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Berdimuhamedowyň parasatly ýolbaşçylygynda Türkmenistanyň dünýäde abraýy barha artýar. Beýik Galkynyşlar we Täze özgertmeler eýýamynda ýurdumyz ykdysady, ruhy – medeni taýdan ýokary göterilişi başdan geçirýär. Sagdyn döwlet bu diňe syýasy taýdan däl, eýsem sagdyn jemgyýet, sagdyn raýat, bilimli, dünýä ösüşinden doly habarly, şoňa goşulmaga ähli taraplaýyn taýýarlykly sagdyn nesil diýmekdir.

Hormatly Prezidentimiziň taýsyz tagallalary netijesinde ýurdumyzda amala aşyrylýan özgertmeler, tutumly işler barha rowaç alyp, olar Beýik Galkynyş döwrümizde ýurt berkararlygyny doly üpjün edýär. Milli Liderimiz Beýik Galkynyş zamanamyzyň ilkinji günlerinde gol çeken “Türkmenistanda bilim ulgamyny kämilleşdirmek hakynda” Permany, “Türkmenistanda bilim hakyndaky” Türkmenistanyň Kanunyna üýtgeşmeler girizmek baradaky “Türkmenistanyň Kanuny” hem-de “Bilim – terbiýeçilik edaralarynyň işini kämilleşdirmek hakynda” karary bilim işgärleriniň işini has-da ýokary derejede gurnamaga we ýaşlara berilýän bilimiň derejesini ýokarlandyrmakda, onuň ähmiýetini artyrmakda öňe ädilen aýgtyly, örän dürs ädim boldy. Bilim syýasatyna laýyklykda ylymly, bilimli, Garaşsyz Döwletimiziň häzirkizaman talabyny ödäp biljek hünärmenleri taýýarlamak biziň önümizde wajyp mesele bolup durýar.

Häzirki döwürde biologiýa ugruna degişli bolan ylmlaryň ösmegi, kämilleşdirilmegi bilen wiruslary öwrenmek meselesine hem aýratyn uly üns berilýär. „Biologiýa“ hünäri üçin niýetlenen okuw gollanmada wiruslaryň morfo-fiziologik aýratynlyklaryna, biohmiki strukturasyna, köpelişine, ýaýraýşyna, döredýän kesellerine we olara garşy göreşmegiň meselelerine we diagnostikasyna degişli bolan maglumatlar hödürlenilýär. Okuw gollanmada materialyň şu yzygiderlilikde berilmegi talyplaryň dersi çuňňur öwrenmegine degerli mümkinçilik berer. Talyplaryň dersi ýeňil özleşdirmegini gazanmagy maksat edinip, olar üçin ylmy – amaly soraglaryň oňaly taraplary gollanma taýýarlanylýan düzüleninde göz önünde tutuldy. Okuw gollanmada ulanylan elektron -

mikroskopiki we reňkli suratlar häzirkі zaman edebiyat çeşmeleri peýdalanyldy.

## I. “WIRUSOLOGİÝA” YLYM HÖKMÜNDE

1. “Wirusologiyanyň” biologik ylym hökmünde öwrenilmegi.
2. “Wirusologiyanyň” predmeti.
3. Wiruslaryň esasy toparlary we olaryň klassifikasiýasy.
4. Wiruslary öwrenmegiň usullary.

### 1. “Wirusologiyanyň” biologik ylym hökmünde öwrenilmegi.

Häzirkі wagtda “Wirusologiya” biologiya ylmynyň esasy ugurlarynyň birine öwrüldi. Amaly bilimleriniň esasynda “Mikrobiologiya” ylmynyň döreýşi ýaly “Wirusologiyanyň” başlangyçlary adamlaryň amaly derňewleriniň esasynda ýüze çykýar. Ilkinji nobatda virusologiya haýwanlaryň we adamyň patologiyasynyň, soňra bolsa fitopatologiyanyň şahamçasy görnüşde seredilýär.

Emma, virusologiyanyň hakyky ylym hökmünde ykrar edilmegine bakteriýalaryň viruslary ýa-da bakteriofaglar baradaky we olaryň genetikasy baradaky bilimleriniň ösmegi bilen amal edilýär. Ösümlükleriň we haýwanlaryň viruslaryny ýüze çykarmakda bakteriofaglary ýüze çykarmak üçin ulanylyan usullardan peýdalanylýarlar. Şol döwürde-de molekulýar biologiya ylmy hem döreýär. Molekulýar biologiyanyň usullary arkaly makromolekulalaryň gurluşyny, funksiýasyny we biologik özboşluklygyny ýüze çykarmak aňsatlaşýar. Şeýlelikde, “Wirusologiya” “Molekulýar biologiyanyň” esasy düzüm bölegine öwrülýär. Emma, öwreniş usularynyň kämilleşmegi bilen eýýam VIII-IXX asyrlarda kesel dörediji bedenjikler baradaky bilimleriniň artmagy bilen “Wirusologiya” aýratyn ylym ugruna öwrülýär.

Wiruslar iň kiçi ölçegli, diri we diri däl materiýanyň arasynda ýerleşýän, öýjük gurluşy bolmadyk mikroblardyr. Wiruslar adam patologiyasynda uly ähmiýetli mikroblardyr. Olar adamlarda köpçülikleýin ýaýraýan ýokanç keselleriň köp sanlysyny döredýärler.

Ondan başga-da wiruslar kanserogen häsiýetli bölüp, adamlarda HTD (howply täze döremeler) keselleriniň döremegine hem ýardam berýärler.

Wiruslaryň döredýän keselleriniň köpçülikleýin ýaýramaklygy, agyr geçmekligi we olaryň ýokary letal netijeliligi wirus ýokançlaryny bejermekligiň kynlygy bilen düşündirilýär. Wiruslaryň öýjük gurluşynyň bolmandygy üçin, olara antibiotik serişdeleri täsir etmeýärler. Ondan başga-da wiruslaryň öýjükleriň içinde ýerleşip, kesel döredýändikleri sebäpli, olara netijeli täsir edýän derman serişdelerini almaklyk hem örän kyn bolýar. Sebäbi serişde öýjüge zäherli täsir etman, diňe onuň içindeki wiruslara heläkleyji täsir etmeli. Şeýlelikde, wiruslar adamyň patologiyasynda uly ähmiýetine bolan mikrobldyr. Wiruslary, olaryň döredýän kesellerini öwrenýän ylma *wirusologiýa* ylmy diýilýär.

Wiruslar ilkinji gezek 1892-nji ýylda rus alymy D.I. Iwanowskiý tarapyndan açylypdyr. Şol hem wirusologiýa ylmynyň dörän ýyly hasaplanylýar. Wiruslardan wirionlar ýüze çykarylanyndan soňra wiruslaryň özi bilen deň formada, himiki düzümdä we häsiýetde bolýarlar.

Lwowiň pikirine görä, wirusy aýratyn organizm hökmünde kesgitläp bolmaýar, çünki olarda özbaşdaklyk ýok. Sebäbi olaryň genetiki materialynyň replikasiýasy üçin janly öýjügiň bolmagy zerur.

Häzirki wagtda mälim bolan wiruslary keselleri gadymyýetden belli. Hytaýda X asyrdä dörän kesel ospa – mama kesele meňzeş. Lihoradka keseli Afrikada döräp, ençeme Ýewropa ýurtlaryna ýaýraýar. Ösümlükleriň wirus keselleri hem ençeme asyrlar bäri belli.

XX asyryň 30-njy ýyllarynda elektron mikroskopirleme usullarynyň ýaýramagy bilen wirionlary öwrenmek aňsatlaşýar. Girer we Şram wirusyň arassalanan nuklein kislotasynyň kesel dörediji ukybynyň ýokarydygyny subut edýärler. Bu maglumatyň dogrudygyny ençeme wiruslaryň RNK-synda we DNK-synda subut edilýär.

1908-nji ýylda Ellerman we Bang towuklaryň leýkoz keseliň öýjüksiz filtratlar arkaly ýüze çykýandygyny subut

edýärler. 1911-nji ýylda Raus towuklarda çiş keselini döredýän wiruslary giňden öwrenýär.

Tuort we O`Erel tarapyndan bakteriýalaryň wiruslarynyň açylmagy bolsa “Wirusologíýany” aýratyn ylym hökmünde has-da berkidýär.

Wirusologíýa ylymyň ösüşi birnäçe döwürlere bölünýär. Olara şu döwürler degişlidir:

1. Organizmiň derejesindaki döwür (XX-nji asyryň 30-40-njy ýyllary);
2. Öýjügiň derejesindaki döwür (XX-nji asyryň 50-nji ýyllary);
3. Molekula derejesindaki döwür (XX-nji asyryň 60-njy ýyllary);
4. Submolekula derejesindaki döwür (XX-nji asyryň 70-nji ýyllaryndan başlap häzirki döwre çenli).

**Organizm derejesindäki döwüri.** Bu döwürde wiruslary öwrenmek üçin ulanylan esasy tejribe modeli barlaghana haywanjyklary (ak syçanlar, alakalar, towşanlar we beýlekiler) bolýarlar.

XX-nji asyryň 40-njy ýyllaryndan başlap Awstraliýaly wirusolog we immunolog F.M.Bernetiň hödürlemegi boýunça wiruslary öwrenmek üçin towuk embrionlary ulanylyp başlanylýar.

1941-nji ýylda Amerikan wirusology Herst tarapyndan gemagglýutinasíýa (wiruslaryň eritrositleri bir-birlerine ýelmeşdirmek ukyby) fenomeniniň açylmagy, wiruslaryň organizmiň öýjükleri bilen özara täsir etmekligini öwrenmeklikde uly ýeňillik döredýär.

**Öýjük derejesindäki döwüri.** 1949-njy ýyl wirusologíýanyň ösüşinde uly ähmiýetli ýyl bolup, wiruslary emeli ösdürmekligiň mümkinçiligi açylýar. Bu maksat bilen D.Endrýus, T.Ueller we F.Robbins öýjük kulturasyny (probirkada ösdürilýän dokuma öýjükleriniň toplumu) ulanýarlar. Bu açyş üçin alymlar Nobelniň baýragyna mynasyp bolýarlar. Dokuma kulturalarynyň açylmagy, olaryň amalyýetde ulanylmagy, täze wiruslaryň açylmagyna, wiruslaryň öýjük bilen edýän täsiriniň mehanizmini doly suratda öwrenmeklige, dokuma kulturalarynda ösdürilýän wiruslardan

waksinalary almaklyga mümkinçilik döredýär. Amerikan alymy A.Sebin poliomýelitiň wiruslaryndan bu keseliň önüni almak üçin ulanylýan waksinany döredipdir.

**Molekula derejesindäki döwri.** Bu döwür wirusologiyada molekulýar biologiya ylymyň ýeten derejeleri, onda ulanylýan usullar, wiruslary öwrenmek üçin giňden ulanylyp başlanýar. Ýagny, wiruslaryň molekulýar derejesindaki gurluşy öwrenilýär, wiruslaryň molekulýar biologiyasynda tejribeleri geçirmek üçin iň oňaly model bolýandygy hem görkezilýär. Wiruslaryň ýönekey gurluşynyň bolmagy, onuň DNK-nyň ýönekey usul bilen köpelmegi, wirionlary molekulýar biologiyada giňden ulanmaga mümkinçilik berýär. Bu döwürde wiruslaryň gurluşy, olaryň öýjükleriň içine giriş ýollary, olaryň reproduksiýasy (köpelişi) doly suratda öwrenilipdir.

**Submolekulýar döwri.** Bu döwürde wiruslaryň nuklein kislotasynyň, proteidleriniň gurluşyny öwrenmeklik mümkin bolýar.

1970-nji ýylda D.Baltimor, G.Temin, S.Mizutani tarapyndan RNK-genomly onkogen wiruslarda ters transkriptaza fermenti açylyar. Ol fermentiň RNK-nyň molekulasyň DNK-nyň molekulasyňa öwürmäge ukyby bardyr.

1972-nji ýylda biologiyada täze ugur - gen-inženeriýa ugry peýda bolýar. Bu ugryň döremeginde Amerikan alymy P.Bergiň uly goşandy bardyr. Ol ilkinji bolup rekombinant häsiýetli DNK molekulasyň bölüp almagy başarypdyr. Submolekulýar döwründe köp sanly wiruslaryň molekulýar gurluşy anyklanylýar. 1976-njy ýylda G.Blamberg Awstraliýaly aborigenleriň ganynda B gepatitiň wirusynyň antigenini açýar we bu antigen “Awstraliýa antigeni” adyna eýe bolýar.

Häzirki döwürde wirusologiya kämil derejede ösen, tebigaty öwrenýän hem-de biologiki ylmlaryň arasynda ýokary depginler bilen öňe ymtylýan ylmdyr.

## **2. “Wirusologiyanyň” predmeti.**

“Wirusologiyanyň” öwrenýän predmetini kesgitlemek üçin wiruslaryň gurluşyny anyklaşdyrmak gerek. Bu ýerde ösümlikleri we haýwanlary häsiýetlendirmek üçin ulanylýan usullar ýeterlik dälidir.

Lwow (1957ý.) wiruslara şeýle kesgitleme berýär: **“wiruslar – öýjük içindäki, infeksiion ösüş fazasy bolan kuwwatly patogen agentler: 1) olaryň düzüminde diňe bir tipdäki nuklein kislotasy bolýar; 2) genetiki material formasynda reproduirlenýär; 3) binar bölünişe we ösüşe ukypsyz; 4) energiýanyň emele gelmegine gatnaşýan bir fermentleri ýok (“Lipmanyň ulgamy”)**”. Wiruslaryň şeýle kesgitlemesi olaryň diňe öýjük içindäki struktura hökmünde mugthorçulyk edýän öýjügiň metabolism hadysalaryna baglydygyny görkezýär. Reprodutiw sikliň belli bir döwründe bolsa wirusyň ýörite materialy genetiki materialyň elementine çenli - nuklein kislotasyna çenli gysgalýar.

Lurianyň (1959ý.) kesgitlemesi boýunça: **“wiruslar – belli jaly öýjüklere girip, şol öýjüklere reproduirlenýän submikroskopik obýektler”**. Has anyk aýdylanynda bolsa **“wiruslar – genomlary nuklein kislotalardan ybarat bolan we janly öýjüklere reproduirlenýän obýektler. Reproduksiýa hadysasynda olar, janly öýjügiň sintetiki apparatyny ulanyp, wirusyň genomyny başga öýjüklere geçirmäge ukyply bolan ýörite strukturalaryň sintezini ýüze çykarýarlar”**.

Wiruslaryň soňky kesgitlemesi olaryň iki sany esasy aýratynlyklaryny görkezýär: **1) eýelik öýjügiň biohimiki apparatyny ulanýan wirusyň özbaşdak genetiki materialynyň bolmagy; 2) wiruslaryň öýjükden daşary infeksiion fazasynyň bolmagy.**

Görkezilen häsiýetleriň birinjisi wiruslaryň öýjük içindäki mugthorçulyk häsiýetini kesgitleýär. Öýjükiçi mugthorçulyk diňe wiruslara däl, eýsem mugthorlaryň başga klaslaryna, bakteriýalara, kömelekler, ýönekeýlere hem mahsus. Emma, wiruslaryň mugthorçulygy genetiki derejede geçýär. Şeýle mugthorlar, malýariýa plazmodiýasy, prokazanyň mikobakteriýalary, rikketsiýalar ýaly - hromosoma apparaty, ribosoma ulgamy we mitohondrial apparaty bilen häsiýetlendirilýär. Bu mugthorlara öýjük gurluşy mahsus. Olaryň diňe öýjük içinde köpelmäge we ösmäge ukyplylygyna garamazdan, olaryň iýmit maddalarynyň taýýar ekzogen çeşmelerine talaby uly.



Reproduksiya hadysasynyň hem mugthorçulykdaky öýjüge baglydygy, wiruslary başga submikroskopik mugthorlardan tapawutlandyrýar. Adaty bakteriýalaryň öýjük diwaryny ýitirmegi - mutasiýalaryň netijesinde – L-formalaryň döremegine getirýär. Bu hadysany regressiw ewolýusiya diýip atlandyrmak mümkin.

Wiruslaryň öýjük içindäki we öýjükden daşary formalarynyň tapawudy uly. Öýjügiň içinde birlik obýekti hökmünde wirionyň ýok bolmagy we wirusyň genomynyň çykmagy – zäherlenýän öýjügiň metaboliki aparatynyň düzümine wirusyň nuklein kislotasynyň girmegi - zäherlenmäniň esasy hadysasydyr. Wirusyň nuklein kislotasynyň esasy orny - virus infeksiýasyny ýüze çykarmak (temmäkiniň mozaika keselinde belleniýär).

Kämil wirionyň döremegi – virus genomy bilen kesgitleýän esasy orfogenetik hadysa.

Wiruslaryň käbir genleri wirionlaryň örtügini - kapsidalary döredýän beloklaryň emele gelişini togtadyrlar. Şeýle ýagdaýlarda wiruslar kämil wirionlary öndürmäge bolan ukyplaryny ýitirýärler. Şunuň netijesinde tebigatda ýetmezçilikli (defektli) wiruslar döreýärler. Şeýle wiruslar gönüden-göni täze emele gelýän öýjükleriň düzüminde bolýarlar, hatda düwünçegiň üsti bilen hem geçip bilýärler.

Wiruslaryň bedeniniň örän kiçi bolmagy bolsa olary öwrenmegiň ýörite usullarynyň ýüze çykmagyna sebäp bolýar. Şeýlelikde, filtrlenýän virus düşünjesi ýüze çykýar.

### ***3. Wiruslaryň esasy toparlary we olaryň klassifikasiýasy.***

Wiruslary esasy üç topara bölýärler: ösümlikleriň, haýwanlaryň we bakteriýalaryň wiruslary. Emma, bu şertleýin bölüniş. Sebäbi, ösümlikleriň wiruslary mör-möjekleriň öýjüklerinde köpeliş bilýärler. Her bir virus belli bir meňzeş ýa-da biri-birine golaý jandarlaryň bedeninde reproduksirlenýär.

#### ***Bakteriýalaryň wiruslary.***

Ähli bakteriýalaryň, şol sanda mikoplazmalaryň bakteriofaglary bolýarlar.

Bakteriýalaryň taksonomik ýagdaýyna görä, bakteriofagyň aýratynlygy kesgitleýär. Mysal üçin, mikrokokklary zäherleýän

faglar streptokokklarda köpelmeyärler, içege bakteriýalarynyň faglary psewdomonadalarda köpelip bilmeýärler. Egerde, bakteriýalaryň urug we görnüş arasyndaky çäkler doly we anyk bolmasa, fagyň täsir ediş çägi hem giň bolýar.

### ***Haywanlaryň wiruslary.***

Balyklarda we amfibiýalarda duş gelyän wiruslar köplenç çiş keselini döredýärler. Guşlarda laringotraheit, nýukasl, dümew keselleri has giň ýaýran bolýar. Süýdemdirijilerde we adamlarda mama kesel, lihoradka, poliomýelit, gyzamyk, hapgyrtlama, guduzlyk, ensefalit keselleri wiruslaryň täsirinde ýüze çykýarlar.

### ***Ösümlikleriň wiruslary.***

Kartofelde, kösükli ösümliklerde şugundyrd, temmäkide we başga-da ençeme medeni ösümliklerde wiruslar ýokanç keselleri döretmäge ukyply.

**Ähli jandarlaryň esasyny genetiki strukturalar düzýärler, edil şonuň ýaly wiruslary hem olaryň nesle geçiji maddasy – nuklein kislotasy boýunça tapawutlandyrýarlar we klassifisirleýärler. Ähli wiruslary iki sany uly topara bölýärler: DNK-ly wiruslar (dezoksiwiruslar) we RNK-ly wiruslar (ribowiruslar). Soňra bu toparlaryň her birisini birzynjyrlý ýa-da ikizynjyrlý nuklein kislotaly topara bölýärer. Ondan soňky kriteriý – wirionlaryň simmetriýasynyň tipi (kapsomerleriň ýerleşiş usuly bilen bagly), daşky örtükleriň bolmagy ýa-da bolmazlygy we ş.m..**

1(a) we (b)-nji jetwelde wiruslaryň häzirkizaman klassifikasiýasy görkezilýär, bellenilýän toparlara mysal hökmünde bolsa has gowy öwrenilen wiruslar getirilýär.

### **1(a)-nji jetwel**

<b>WIRUSLARYŇ KLASSIFIKASIÝASY</b>			
<b>DEZOKSIWIRUSLAR</b>		<b>RIBOWIRUSLAR</b>	
<b>1. Ikizynjyrlý DNK</b>	<b>2. Birzynjyrlý DNK</b>	<b>1. Ikizynjyry RNK</b>	<b>2. Birzynyrlý RNK</b>

<p><b>1.1. Kub şəkilli simmetriya:</b></p> <p><b>1.1.1. Daşky örtüksiz:</b></p> <p>Adenowirus (sur. 2.2.)</p> <p><b>1.1.2. Daşky örtüklü:</b></p> <p>Gerpeswiruslar (sur.2.1.)</p> <p><b>1.2. Simmetriyanın gəyşyk görünüşü:</b></p> <p>T-jübüt bakteriofaglar</p> <p><b>1.3. Simmetriyanın belli görünüşləri bolmadyklar:</b></p> <p>Ospa wiruslary</p>	<p><b>2.1. Kub şəkilli simmetriya:</b></p> <p><b>2.1.1. Daşky örtüksiz:</b></p> <p>Kilhamyın alaka wirusy, adenosatellitler</p>	<p><b>1.1. Kub şəkilli simmetriya:</b></p> <p><b>1.1.1. Daşky örtüksiz:</b></p> <p>Reowiruslar, ösümlüklerin çış döredji wiruslary</p>	<p><b>2.1. Kub şəkilli simmetriya:</b></p> <p><b>2.1.1. Daşky örtüksiz:</b></p> <p>Poliomiyelit wirusy (sur. 2.3.), enterowiruslar, rinowiruslar</p> <p><b>2.2. Simmetriyanın toylan (spiral) tipi:</b></p> <p><b>2.2.1. Daşky örtüksiz:</b></p> <p>Temmäki mozaikasynyın wirusy</p> <p><b>2.2.2. Daşky örtüklü:</b></p> <p>Dümew wirusy (sur. 3), guduzlyk wirusy, onkogen häsiyyətli RNK-wiruslar</p>
--	---	--	---

**Wiruslaryň maşgalalary**

<b>Wirusyň maşgalasy</b>	<b>Wirionyň gurluşy</b>	<b>Wirionyň ölçegi, nm</b>	<b>Esasy wekilleri</b>
------------------------------	-----------------------------	------------------------------------	------------------------

**DNK saklaýjy wiruslar**

Adenowiruslar	ýönekeý	70-90	Adamyň adenowiruslary
Gepadnawiruslar	çylşyrymly	45-50	B-gepatitiň wirusy
Herpeswiruslar	çylşyrymly	200	Ýönekeý herpes wirusy
Papowawiruslar	ýönekeý	45-55	Pollioma- we Papillomawiruslar
Parowowiruslar	ýönekeý	18-26	Adenoassosiirlenen wiruslar
Pokswiruslar	çylşyrymly	130-240	Mama keseliniň wirusy

**RNK saklaýjy wiruslar**

Arenawiruslar	çylşyrymly	50-300	Lassa we Maçupo wiruslary
Bunýawiruslar	çylşyrymly	90-100	Gyzzyrma wirusy
Kalisiwiruslar	ýönekeý	20-30	Adamyň kalisiwiruslar we E hepatitiň wirusy
Ortomiksowiruslar	çylşyrymly	80-120	Gripp keseliniň wiruslary
Paramiksowiruslar	çylşyrymly	150-300	Gyzamyk, hapgyrtma we paragripp keselleriniň wiruslary
Pikornawiruslar	ýönekeý	20-30	Polio-, ECHO, Koksaki, A-gepatitiniň wiruslary
Rabdowniruslar	çylşyrymly	70-175	Guduzlama wirusy

Reowiruslar	ýönekeý	60-80	Adamyň reo- we rotawiruslary
Retrowiruslar	çylşyrymly	80-100	GIDS-ýň we leýkozyň wiruslary
Togawiruslar	çylşyrymly	30-90	Gyzylja keseliniň wirusy
Flawiwiruslar	çylşyrymly	30-90	Ýapon ensefalitiňwe C gepatitiň wiruslary

---

#### **4. Wiruslary öwrenmegiň usullary.**

Wirusologiýada mikroskopirleme usullary giňden ulanylýar. Olaryň birnäçe görnüşleri belli.

**a) Garaňky-meýdan mikroskopiýasy.** Mikroorganizmleri diri ýagdaýda öwrenmek üçin garaňky-meýdan mikroskopiýasy ulanylýar.

Garaňky-meýdan mikroskopiýasynda obýektiwe göni, merkezi şöhleler düşman, gapdal şöhleleri düşýar. Ol şöhleler öwrenilýän predmete düşüp döwürler. Şonuň üçin mikroskopda görüňýan meýdan garaňky, öwrenilýän mikrob bolsa aýdyn ýyldyrylýan görnüşde bolýar.

Garaňky - meýdan mikroskopiýasyny geçirmek üçin ýörite kondensorlar ulanylýar. Ol kondensoryň ortasy garaldylan bolýar, şonuň üçin aýnajakdan düşýän merkezi şöhleler obýektiwe düşmeýärler. Garaňky-meýdan kondensoryny taýynlamak ýönekeý usul bilen hem mümkin. Bu maksat bilen kondensoryň linzalarynyň arasyna gara kagyzyň tegelejigi goýulýar. Mikroskopiýany geçirmek üçin gapdaldan düşýän şöhleniň güýçli çeşmesi gerek bolýar.

**Mikroskopiýanyň geçirilişi.** Predmet aýnajygyna derňelýän mikrobly erginiň bir damjasy damdyrylýar we onuň üsti ýukajyk aýna bilen örtülýär. Aýnajygyň üstüne hem-de kondensoryň linzasyna bir damja immersion ýagy damdyrylýar hem-de preparat immersiya obýektiwi bilen mikroskopiýa edilýär. Okulýara seredilende görüş meýdany garaňky, mikroblar bolsa aýdyn ýyldyrylýan görnüşinde bolýarlar.

**b) Faza-kontrast mikroskopiýasy.** Diri, reňklenilmedik mikroorganizmleri öwrenmek üçin faza-kontrast mikroskopiýasy ulanylýar.

Haçan-da arassa, dury obýektivlerden şöhle geçende, onuň geçiş tizligi üýtgeýär we sonuň netijesinde şöhläniň yrgyldamak fazasy üýtgeýär. Emma bu üýtgemekligi göz görüp bilmeýär. Ony görmek üçin faza üýtgemekligini amplituda üýtgemekligine geçirmeli. Faza üýtgemekligini göze görüňýän amplituda üýtgemekligine geçirmek üçin ýörite faza-kontrast kondensory we obýektivi ulanylýar. Faza-kontrast kondensorynda ýörite tegelek diafragma, obýektivlerinde bolsa faza plastinkalary bolýar. Kondensoryň diafragmasyndan, dury öwrenilýän obýektiden geçip, obýektiviň faza plastinkalaryna düşýän şöhle, faza üýtgemekliginden göze görüňýän amplituda üýtgemekligine geçýär. Şonuň üçin öwrenilýän obýekt öwrenijiniň gözi bilen ýeňil görüňýär.

Faza-kontrast usuly pozitiw ýa-da negatiw bolup bilýär. Pozitiw kontrastda görüňýän meýdan ak reňkde, obýekt bolsa gara reňkde bolýar. Negatiw kontrastda bolsa onuň tersine, görüňýän meýdan gara reňkde, öwrenilýän obýekt bolsa ak reňke reňklenýär.

**ç) Lýuminessent mikroskopiýasy.** Lýuminessent mikroskopiýasy käbir obýektlere ultra-melewşe ýa-da gök-melewşe şöhleleri bilen täsir edilende şöhlenme häsiýetine esaslanandyr.

Lýuminessensiýa şöhlenenme ilkinji, ikilenji ýa-da gönükdürilen bolýar. Ilkinji lýuminessensiýada obýekt reňklenmezden öňürti, olara ultra-melewşe şöhleleri bilen täsir edilende lýuminessensiýa bermäge ukyply bolýar. Ikilenji ýa-da gönükdirilen lýuminessensiýada obýekt öňürti ýörite lýuminessensiýa bermäge ukyply flýurohrom diýilýän reňkler bilen reňklenilýär. Flýurohrom reňklerine gymyzy akridin, auramin, korifosfin, rodamin we beýleki reňkler degişli bolýar. Bu reňkler öýjügiň ýadrosy, öýjük bardasy, öýjügiň goşmaça garyndylary bilen birleşýärler we olara ultra-melewşe ýa-da beýleki reňkli şöhleler täsir edende öýjügiň şöhlenenmegine getirýärler.

Lýuminessent mikroskopiýasy geçirilende, predmet aýnajygynda barlanylýan materialyň bir damjasy flýurohrom reňkiniň bir damjasy bilen garylýar we onuň üsti ýukajyk aýna bilen ýapylýar.

Soňra preparat mikroskopyň stoljagaşynda goýlup mikroskopiýa edilýär. Mikroskopda ultra-melewşe şöhlesiniň çeşmesini berýän çyra ulanylýar.

**d) Elektron mikroskopiýasy.** Elektron mikroskopynyň ulaldyjy mümkinçiligi ýagtylyk mikroskopynyňkydan birnäçe esse köp bolýar. Onuň bu häsiýeti 0,01 nanometrden 0,1 nm. çenlidir. Şonuň üçin elektron mikroskopynda ýagtylyk mikroskopynda görünmeýän wiruslary öwrenmek bolýar.

Elektron mikroskopynda obýektiwleriň ýerine elektrik ýa-da magnit meýdanlary ulanylýar. Ýagtylygyň çeşmesine derek bolsa elektronlaryň toplumy ulanylýar. Elektron mikroskopy bilen barlanylanda derňew materialy ýukajyk gatlakda ýörite plýonka çalýnlar we ol elektronlaryň toplumynyň geçýän yeriniň önünde goýulýar. Elektronlaryň toplumy öwrenilýän obýektiwni ulaldylmagyna getirýär. Ulaldylan obýektiň şekili mikroskopda ýörite ekranda görünýär.

**Blýaşkalaryň emele gelmegi.** Faglaryň, wiruslaryň esasy täsiri lizis hadysasyndan başlanýar. Ýagny, bu hadysa öýjügiň diwarynyň eremeginiň netijesinde ýüze çykýar. Käbir ýagdaýlarda lizis hadysasy doly geçmeýär. Onuň birnäçe sebäpleri bar:

- iýmit sredasynyň işjeňliginiň pesligi sebäpli bakteriýalaryň ösüşiniň

- togtagy - faglar diňe işjeň sredada ýaşaýarlar;

- kulturada faga garşy genetiki durnukly öýjügiň bolmagy;

- lizogeniýa – bakterial öýjügiň fagyň genomynyň göterijisine öwrülmeşi,

- netijede, lizise garşy immunitet ýüze çykýar.

Egerde, agaryň ýüzünde bakteriýalar köp bolsa, faglaryň bölejikleri –“blyaşkalary” döredýärler. Fagyň döredýän blyaşkasynda  $10^7 - 10^9$  wirion bolýar – bir wirusyň nesli. Olar bir fagyň arassa çeşmesi bolup hyzmat edýärler. Blyaşkalaryň ululygy fagyň wirionynyň ululygyna bagly, şeýle hem fagyň reaksiýa tizligine we adsorbsiýasyna bagly.

**Janly kulturalarda ösdürmek.** Wiruslar beýleki diri jandarlardan özleriniň öýjük gurluşynyň ýoklugy bilen tapawutlanyp, emeli iýmitlendiriji gurşawlarynda ösmäge ukyply bolmaýarlar. Şonuň üçin hem olary emeli ösdürmek üçin diňe diri jandar ýa-da diri öýjük ulanylýar. Wiruslary emeli ösdürmeklik, olaryň arassa kulturasyňy almaklyk, viruslaryň döredýän keselleriniň kesgidini takyk bilmeklik, ýokanç keselleri bejermek we olaryň önüni almak, wiruslardan her dürli derman serişdelerini almak üçin gerek bolýar. Häzirki döwürde viruslary emeli ösdürmek üçin üç sany usul ulanylýar:

1. Duýgur barlaghana haýwanlaryň organizminde kultiwirlenilişi;

2. Towuk embrionlarda kultiwirlenilişi;

3. Dokuma (ýa-da öýjük) kulturalarynda kultiwirlenilişi;

Wiruslary olara duýgur haýwanjyklaryň organizminde ösdürmeklik irki döwürlerden bäri ulanylýan usuldyr. Wiruslary ösdürmek üçin ulanylýan haýwan birinjiden, şol wirusa duýgur bolmaly, ikinjiden doly sagdyn bolmaly. Köplenç viruslary ösdürmek üçin ýaşajyk haýwanlar ulanylýar, sebäbi olar wiruslara ýokary duýgur bolýarlar. Haýwan saýlanylyp alnandan soňra, ol özünde virus saklaýan material bilen ýokuşdyrylýar. Wirusyň haýsy organlary we dokumalary zaýalap bilýändigine baglylykda, ol haýwanyň organizmine dürli ýollar bilen (deriniň üstüne, deriniň astyna, myşsanyň içine sançmak, damara goýbermek, göni merkezi nerw ulgamyna, beýnä sançmak ýa-da wirusly material bilen haýwany iýmitlendirmek ýoly) goýberilýär.

Wiruslary towuk embrionlarda (döwünçeklerinde) ösdürmeklik virusologiya amalyýetine 1931-nji ýylda Zudroff we Gudpasçer tarapyndan girizilýär. Towuk embrionlarynyň ulanylmagy örän amatlydyr, sebäbi olar wiruslara gowy duýgur bolýarlar. Wiruslar towuk embrionlarda ýeňillik bilen ösýärler. Wiruslary emeli ösdürmek üçin esasan hem diri 7 - 10 günlük embrionlar ulanylýar.

Towuk embriony ýokuşdyrylanda, wiruslar onuň horion-allantois bardasynda, amnionynda, amnion boşlugynda, allantois boşlugynda, sarylyk haltasynda, döwünçegiň özünde ösdürilýär.



Wiruslary ösýän dokumalarda - dokuma kulturalarynda ösdürmeklik, wirusologiýa amalyýetinde giňden ulanylýan usuldyr. Dokuma kulturalary *in vitro* şertlerinde - organizmiň daşynda, probirkalarda ösdürilýär. Dokumalaryň öýjükleri probirkada ösdürilende olar probirkanyň diwarjygyna ýelmeşip ösmek bilen, öýjükleriň bir gatlagyndan durýan ýukajyk gatlagy emele getirýärler. Dokuma kulturalary özleriniň öýjükleriniň hiline baglylykda üç topara bölünýärler:

1. Ilkinji - tripsinizirlenen dokuma kulturalary;
2. Göçürilýän dokuma kulturalary;
3. Ýarym göçürilýän dokuma kulturalary.

**Ilkinji - tripsinizirlenen** - dokuma kulturalary köplenç kadaly embrional dokumalaryndan taýynlanylýar we olaryň taýynlanylşy birnäçe döwürlerden durýar. Kulturany taýynlamak üçin alynan embrional dokuma gaýçynyň kömegi bilen kiçijik bölejklere kesilýär. Soňra onuň üstüne dokumadaky öýjükleriň bir-birinden aýrylyşmagyna ýardam berýän tripsin ergini goşulýar. Fermentiň täsiri bilen öýjükleri birleşdirýän birleşdiriji dokuma dargap, öýjükler bir-birinden aýrylyşýar. Soňra ol tripsin fermentinden arassalanmak üçin süzülýär, sentrifuga ýoly bilen birnäçe gezek ýuwlýar. Soňra öýjükleriň toplumynyň üstüne olaryň *in vitro* şertlerinde ösmegi, köpelmegi üçin gerek bolan iýmitlendiriji gurşawy goşulýar. Bu gurşaw özünde öýjükleriň ösmegi, köpelmegi üçin gerek bolan witaminleri, mineral duzlary, aminokislotalary we beýleki maddalary saklaýar, oňa 199-njy gurşaw diýilýär. 199-njy gurşawyna şeýle hem wiruslary kultiwirlmek üçin iri şahly malyň kadaly syworotkasy goşulýar. 199-njy gurşaw we iri şahly malyň kadaly syworotkasy goşulandan soňra öýjükleriň garyndysy ýörite probirkalara, gaplara guýlup termostatda goýulýar. Öýjükler termostatda ösüp, köpelip, gaplaryň diwarjyklaryna ýelmeşip ösýän dokumanyň bir gatlagyny emele getirýär. Ilkinji tripsinizirlenen dokuma kulturalarynyň öýjükleri *in vitro* şertinde uzak wagat ösmäge ukyply bolmaýarlar. Şonuň üçin bu kulturalar taýýarlanandan soň gysga wagtyň içinde 5-10 passažyň dowamynda ulanyp bolýar.

**Göçürilýän** – (ýa-da durnukly) öýjük kulturalary uzak wagtyň dowamynda (onlarça ýylap) barlaghana şertlerinde köpelip

bilýärler, ýagny köp sanly passažlara çydaýarlar. Bu dokuma kulturalaryny **dömmе-kanser** ýa-da **embrional** dokumalardan taýýarlaýarlar. Göçürilýän dokuma kulturalaryň ilkinji tripsinizirlenen dokuma kulturalaryna garanynda birnäçe artykmaçlary bar: kultiwirlenilişiniň dowamlylygy, köpelmegiň ýokary tizligi, elýeterliligi, dokuma kulturalaryň doňdurylan ýagdaýda uzak wagtyň dowamynda öz häsiýetlerini saklamak ukyplylygy we dünýäniň köp barlaghanalarynda halkara dokuma kulturalaryň ulanylyşynyň mümkinçililigi. Emma öýjükleriň somatiki mutasiýalary we howply çiş häsiýetleri bu dokuma kulturalaryň amalyýetde ulanylyşy çäklendirýär, aýratyn hem wirus waksinalary taýýarlamak üçin bu kulturalary ulanyp bolmaýar. Göçürilýän dokuma kulturalaryna adamyň kadaly dokumalaryndan taýýarlanýan (amnionyň – FL; A-0; A-1; böwregiň – Rh, PPÇ-adamyň düwünçegiň böwrekleri); haýwanlaryň (maýmynyň böwreklerinden – Vero; MS; towşanyň böwreklerinden – PK) we howply çiş öýjüklerinden taýýarlanýan (Hela – adamyň ýatgynyň boýunjygyndan, Hep2 – adamyň kekirdeginden, KW – agyz boşlugyndan, D-6 – süňk ýiligidinden) deňşlidirlerdir.

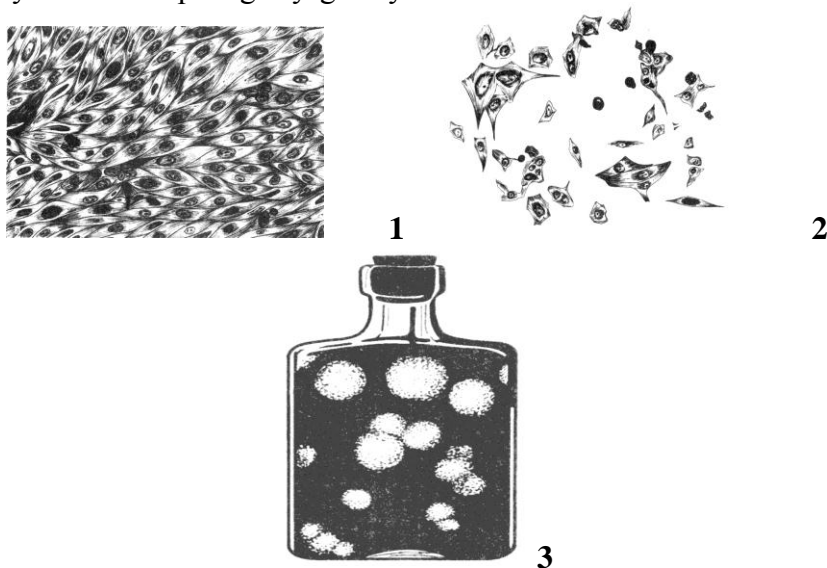
**Ýarym göçürilýän** – dokuma kulturalar araçäkli ýaşayyş dowamlylygyna eýe bolup, 40-50 passažlara çydaýarlar. Olary adaty adamyň embrionynyň diploid öýjüklerinden taýýarlaýarlar. Passažlaryň dowamynda bu dokuma kulturalar hromasomalaryň diploid toplumyny saklaýarlar we hiç-haçan dömmе öýjüklerine öwrülmeýärler - howply çiş transformasiýalaryna çydaýarlar, şol sebäpli hem olaryň anyklanylyşy maksady bilen hem-de waksinalaryň taýýarlanyşynda ulanýarlar.

Dokuma kulturalar taýýarlanylandan soň steril şertlerde wirus saklaýan materialy bilen ýokuşdyrylýar. Dokuma kulturalary ýokuşdyrylandan soň wiruslar öýjükleriň içine girip, reproduksiýa ýoly bilen köpelip başlaýarlar. Ýokuşdyrylan dokuma kulturalarynda wiruslaryň bardygy ýa-da ýokdugy dürli usullar bilen anyklanylýar. Şol usullaryň esasynda wirusyň sitopatogenlik häsiýeti - öýjükleri öldürmek häsiýeti deňşli bolýar. Öýjüğe giren wirus köpelip, oňa zäherli täsir edýär. Şonuň netijesinde öýjük heläk bolýar we onuň ýeri boşap galýar. Şonuň üçin hem ýokuşdyrylmazdan önürti tutuş

gatlakly bolan dokumada öýjükleriň ölen ýerinde boşluklar emele gelýär. Wiruslaryň bu häsiýetine sitopatogenlik täsir diýilýär (sur. 20).

Wirus bilen dokuma ýokuşdyrylandan soňra, onuň üstüne eredilen agar guýulýar. Termostatda saklanandan soňra, öýjükleriň heläk bolup emele gelen boşluklarynda agaryň çökýän ýerleri - tegmiller emele gelýär. Ýokuşdyrylan dokuma kulturalarynda wiruslary tapmaklygyň ýene-de bir usuly gemadsorbsiýa fenomenidir. Wiruslar bilen ýokuşdyrylan öýjükler öz üstüne eritrositleri çökmäge ukyply bolýarlar. Bu fenomene **gemadsorbsiýa** diýilýär. Bu fenomeni barlamak üçin, ýokuşdyrylan dokuma kulturalarynyň üstüne eritrositleriň garyndysy goşulýar. Birnäçe wagtdan soň, kultura ýelmeşmedik eritrositleri aýyrmak üçin fiziologiki ergin bilen ýuwulýar.

Dokuma eritrositleri öz üstüne toplum görnüşinde çökeryär we bu hadysa mikroskopda gowy görünýär.



**1-nji sur. Wiruslaryň indikasiýasy.**

**1 – ýokuşdyrylmadyk dokuma kulturalary; 2 – sitopatiki täsir;  
3 – blýaşka emele gelşi.**

Ýokuşdyrylan dokuma kulturasynda wiruslary tapmaklygyň ýene bir usuly gemagglýutinasıya reaksiýasydyr. Reaksiýany geçirmek üçin öýjükleri ösmegi üçin goşulýan suwuklyk alnyp, pleksiglas plastinasyna geçirilýär we onuň üstüne eritositleriň garyndysy goşulýar. Ýokuşdyrylan dokumada wiruslar bar bolsa, eritositler bir-birleri bilen ýelmeşip, gyralary gädim-gädim bolan (“saýawanjyk” görnüşinde) çökünci emele gelýär.

Käbir ýagdaýlarda wiruslaryň öýjüklerde köpelmeginiň netijesinde öýjükler bir-birleri bilen birleşip, köp ýadroly äpet öýjükler-simplastlar ýa-da sinsitiý emele gelýär. Käbir wiruslaryň indikasiýasy we identifikasiýasy ýokuşdyrylan dokumalarda öýjük içki, ýadroda ýa-da sitoplazmada ýerleşýän, goşulmalary emele getirmek ukyby boýunça geçirilýär. Goşulmalar köplenç wirus bölejikleriň ýa-da wirusyň aýratyn komponentleriniň üýşmegi bolup durýar. Goşulmalaryň ölçegi 0,2-den 25 mkm-e çenli bolup, olary ýagtylyk ýa-da lüminissent mikroskopiýalaryň kömegi bilen ýüze çykaryp bolýar. Ýokarda gerkezilen üýtgemeleriň we usullaryň kömegi bilen ýokuşdyrylan dokuma kulturalarynda wiruslaryň bardygy anyklanylýar.

## **II. WIRUSLARYŇ ÝÜZE ÇYKARYLYŞY WE OLARYŇ IŞJEŇLIGINIŇ MUKDAR TAÝDAN KESGITLENILŞI**

- 1. Wiruslar infeksiion birliklerdir.**
- 2. Wiruslary titrlemegiň nazary esaslary.**
- 3. Bateriofaglary titrlemek.**
- 4. Haýwanlarda kesel dörediji wiruslary titrlemek.**
- 5. Ösümlikleriň wiruslaryny titrlemek.**
- 6. Titrleme we reňkleýjilik ukybyň ýok bolmagy.**

### ***1. Wiruslar infeksiion birliklerdir.***

Wiruslaryň işjeňligi wirusly materialda olaryň mukdaryny kesgitlemek arkaly ýüze çykarylýar. Olaryň mukdaryna görä,

janly organizmlerde özboluşly reaksiýalar emele gelýärler. Wirus arkaly indusirlenen reaksiýa “ähli zat ýa-da hiç zat” diýen prinsip boýunça geçýär. Mukdar taýdan kesgitleniş iki ugur boýunça geçirilýär:

1. infeksiýanyň ýüze çykmagy üçin wagtyň dowamlylygy;
2. öýjükler toplumynda zäherlenmäniň mukdary.

**Wirusyň işjeňliginiň mukdar taýdan kesgitlenişi – titrlleme diýilip atlandyrylýar.** Wiruslary titrllemek özüniň manysy boýunça himiki titrlmä meňzeş däl. Bu usulda ýaşayş ukyply bakteriýalaryň sany kesgitlenilýär. Wiruslar titrleneninde wirionlaryň reproduksiýasy hadysany güýçlendirip bilýär. Netijede, viruslaryň az ýa-da köp mukdarynyň täsirini kä halatlarda tapawutlandyrmak mümkin däl. Şeýlelikde, virus titrlmede, ýekeje elementiň täsirinde, ýagny bir wirionyň ýa-da nuklein kislotasynyň bir molekulasyň, “ähli zat ýa-da hiç zat” diýen reaksiýany synlamak mümkin.

Infeksion reaksiýany ýüze çykaryp bilýän viruslaryň iň az mukdary infeksiion birlik diýilip atlandyrylýar.

Wiruslary titrllemek usulynyň esasy görkezijisi - reaksiýanyň položitel ýa-da otrisatel ýagdaýyny görkezýän testdir. Çünki, virus arkaly zäherlenme köp halatda ýapyk ýagdaýda geçýär.

## 2. *Wiruslary titrllemegiň nazary esaslary.*

Bakterial koloniýalaryň sanyny anyklamakda we viruslaryň dördedýän blýaşkalaryny hasaplamakda uly tapawut bar.

Blýaşkalary hasaplamak arkaly titrlmede – viruslaryň mukdarynyň emele gelýän blýaşkalaryň mukdaryna deňdigini görkezýär. Çünki, her bir blýaşka ýekeje birlikden - wiriondan emele gelýär. Wirionlaryň aýratyn nusgalarda ýerleşişini Puassonyň formulasy boýunça kesgitlemek mümkin:

$$p_r = \frac{s^r e^{-s}}{r!};$$

s – bedenjikleriň ýa-da birlikleriň nusgadaky ortaça sany;

$r$  – bedenjikleriň hakyky mukdary;  
 $r!$  – faktorial görkeziji  $r : r (r-1) (r-2) \dots 3 \times 2 \times 1$ ;  
 $p_r$  –  $r$  bedenjikleriň nusgadaky anyk mukdary.

Egerde,  $r=0$  bolsa  $p_0 = e^{-s}$

Mysal üçin, bedenjikleriň (birlikleriň) mukdary 1, 2 ýa-da 3 bolsa:

$$p_r > 0 = 1 - p_0 = 1 - e^{-s}$$

$$p_r > 1 = 1 - (p_1 - p_0) = 1 - (s+1) e^{-s}$$

$$p_r > 2 = 1 - (p_2 + p_1 + p_0) = 1 - [(S^2/2 + S + 1)] e^{-s}$$

Faglardan ýa-da ösümlikleriň, haýwanlaryň wiruslaryndan alynandygyna garamazdan, başlangyç wirusdan tapawutlylykda has pes infeksiýa titri bilen häsiýetlendirilýär. Emma, nuklein kislotanyň erkin titrlemesinde bu görkeziji deň bolýar. Diýmek, wirus infeksiýasyny wirusyň nuklein kislotasynyň bir molekulasy hem ýüze çykaryp bolýar.

### 3. *Bateriofaglary titrlemek.*

Belli bir gömüsdäki we göwürümdäki fagyň suspenziýasy agarly ýymit sredasyna ekilýär. Inkubasiýadan soňra emele gelýän blýaşkalaryň sany jamjagaza salnan faglaryň mudaryna deň. Mysal üçin,  $y$  – emele gelen blýaşkalaryň sany,  $v$  – fagyň suspenziýasynyň göwrümi (ml),  $x$  – suspenziýanyň eredilmesi,  $n$  – suspenziýanyň titri (1ml-de),  $n=y/vx$ . Egerde, fagyň suspenziýasy 0,1ml bolup,  $1:10^5$  gatnaşykda eredilse, bir jamjagazda 230 blýaşka döreyär. Diýmek, fagyň başlangyç suspenziýasynyň titri  $230/(0,1 \times 10^{-5})=2,3 \times 10^8$  BOB 1ml-de (BOB – blýaşka emele getirýän birlikler).

Wiruslary titrlemekde islendik täze ergin ýasalanda täze pipetka ulanmak hökmanydyr.

### 4. *Haýwanlarda kesel dörediji wiruslary titrlemek.*

Haýwanlarda kesel döredýän wiruslary titrlemek üçin diskret zäherlenme ýa-da “ospin” usuly ulanylýar. Bu usul towuklaryň

embrionlarynyň horioallantois bardasynda geçirilýär. Ony oýlap tapan we teklipe eden Beweraýdž we Barnet (1949ý.). Emma, bu usuly diňe käbir wiruslar üçin ulanmak mümkin. Dulbeko we Vogt (1953ý.) tarapyndan in vitro ösýän birgatyly öýjükler usulyny teklipe edýärler. Sitopatik wiruslar, ýagny öýjükleriň destruksiýasyny ýüze çykarýan öýjükler, öýjük kulturalarynyň ýüzünde blýaşkalary döredýärler. Olaryň sany wiruslaryň sanyna laýyk gelýär. Çiş döredýän wiruslary hem şeýle ýagdaýda ýüze çykarýalar. Wiruslaryň titrini “fokus” diýilip atlandyrylýan nokatlaryň döredýän birlik sany bilen kesgitleýärler.

Öýjükler wiruslar arkaly zäherlenen ýagdaýynda agglýutininler döreýärler. Duýgur öýjükleriň bir gatynda wirusly öýjükler ýygnanýalar. Bu öýjükleri **gemadsorbsiýa** usuly arkaly ýüze çykarmak mümkin. **Gemadsorbsiýa** - bu kulturanyň ýuwulmagyna garamazdan, öýjükleriň kultura goşulan eritrositleri baglamak ukyby.

Haýwanlaryň käbir wiruslary blýaşkalary we proliferasiýa nokatlaryny döretmeýärler. Şeýle ýagdaýda olary ýörite usul boýunça ýüze çykarýalar. Bu usula görä, yzygiderlilikde mukdaryny ýokarlandyryp, wirusny suspenziýasyny geçirýärler. Her sanjymda onuň položitel ýa-da otrisatel ýagdaýyny ýüze çykaryp, soňky nokady kesgitleýärler. Bu usulda 1ml infeksion birlikleriň mukdary boýunça titr anyklanylýar.

## **5. Ösümlikleriň wiruslaryny titrlemek.**

Wiruslary geçiriji mör-möjekleriň dokumalarynyň öýjükleriniň bir gatynda ösümlikleriň käbir wiruslaryny kesgitlemek mümkin. Temmäkiniň mozaika keselini döredýän wirus ýapragyň ýüzündäki zäherlenme arkaly ýüze çykarylýar. Bu usulda wirusy ambrozim poroşok bilen hasanyň ýüzüne geçirip, ýapragyň ýüzüne sürýärler. Netijede, diňe gowşak, ýaşayýşa ukyby pes bolan öýjükler zäherlenýärler. Häzirki wagtda bu usul kämilleşdirildi.

Ikinci usul arkaly alynýan netijeler titrleme usulynyň netijelerine laýyk gelmeýär.

## **6. Titrleme we reňkleýjilik ukybyň ýok bolmagy.**

Titrlämäniň anyk usullary wiruslaryň köpeliş hadysasyny öwrenmek üçin zerur. Titrlämäniň anyk usullary fiziki we himiki täsirlere wiruslaryň duýgurlygyny kesgitlemek üçin hem zerur.

Titrlämede birnäçe aýratynlyklar ýüze çykarylan:

1. Faglaryň inaktiwasiýasy eksponenta boýunça geçýär,  
$$P_t/P_0 = e^{-kt}$$

$P_t$  –  $t$  wagtda işjeň fagyň titri;

$P_0$  – fagyň başlangyç titri;

$K$  – konstanta

2. inaktiwasiýanyň reaksiýasynyň tizligi antisýworotkanyň konsentrasiýasyna proporsional:  $P_t/P_0 = e^{-kt}$   
 $k$  – reaksiýanyň tizliginiň konstantasy

Fagyň inaktiwasiýasynyň tizligi we antisýworotkanyň konsentrasiýasynyň arasyndaky arabaglanyşyk antibedeniň bir molekulasyň bir wiriony inaktiwirmek üçin ýeterlikdigine şaýatlyk edýär.

3. Belli bir syworotka üçin fag bilen onuň arasyndaky gomologik ýa-da geterologik reaksiýalar özara tapawutlanýarlar. Şeýle konsentrasiýada  $T_2$  fag arkaly immunizirlenen antisýworotka  $T_4$  fagy däl-de,  $T_2$  fagy has çalt inaktiwirleýär.  $T_4$  fag  $T_2$  faga golaý.

Wirusyň belli bir inaktiwirleýji maddalara bolan duýgurlygy onuň beloklarynyň özboluşly häsiýetleri bilen kesgitlenilýär. Şeýlelikde, virusyň zäherleýjiligine garşy ulanylýan usullar diňe oňa golaý wiruslara täsir edýär.

Wiruslaryň rentgen şöhlelerine duýgurlyk olaryň nuklein kislotasyna we mukdaryna bagly. Rentgen şöhleleriniň täsirinde virusyň nuklein kislotalarynyň molekulary dargaýarlar we wirus özüniň zäherleýji häsiýetini ýitirýär. Wiruslaryň rentgen şöhleler arkaly inaktiwirlenmesi eksponenta boýunça geçýär:

$$V_D = V_0^{E-KD}$$

$V_D$  we  $V_0$  – başlangyç we soňky titr;

$D$  – doza,  $KD$  – bir wiriona gelyän täsirleriň sany.



### III. WIRUSLARYŇ HÄSIÝETLENDIRIJI ALAMATLARY

1. Wiruslaryň umumy morfologiýasy we olary arassalamagyň usullary.
2. Wirionlaryň gurluş tipleri. Kapsidalaryň gurluşy, daşky örtükler.
3. Wirionlaryň fiziki, himiki aýratynlyklary we olary öwrenmegiň usullary.
4. Wirionlaryň serologik alamatlary.

#### *1. Wiruslaryň umumy morfologiýasy we olary arassalamagyň usullary.*

Wirionyň ölçegi boýunça wiruslar kiçi ölçegli, orta ölçegli we uly ölçegli görnüşlere bölünýärler. Kiçi wiruslaryň wirionynyň ölçegi 10-15 nm 50-100 nm çenli bolýar, orta wiruslaryň wirionynyň ölçegi 100-den 200 nm çenli, uly wiruslaryň wirionynyň ölçegi 250-300 nm çenli bolýar. Wiruslaryň klassifikasiýasy: nuklein kislotasynyň hili (DNK ýa-da RNK), nuklein kislotasynyň gurluşy, wirionyň ölçegi we gurluşy, antigen häsiýetleri we beýlekiler boýunça düzülendir. Şol esaslar boýunça adam üçin howply bolan wiruslary 6 sany DNK saklaýjy we 12 RNK saklaýjy maşgalalara bölýärler.

Arassalanan wirusyň preparaty wirionlaryň suspenziýasy ýa-da kristallary görnüşinde bolýarlar. Her bir wirusyň wiriony fiziki we himiki häsiýetleri boýunça meňzeş. Şu meňzeşligi aýry beloklaryň molekulalarynyň meňzeşligi bilen deňeşdirmek mümkin.

Daşky örtügi bolan wirionlaryň populýasiýalary gomogen däl. Örtüksiz wiruslarda beýle ýagdaý bolmaýar. Wiruslaryň örtükleri bardalaryň islendik elementi ýaly fosfolipidlerden düzülen iki gatly bardalaryň çişlere-wezikulalara öwrülmegidir.

Wirionlaryň morfologik aýratynlyklaryny elektron mikroskopda öwrenmek mümkin. Elektron mikroskopik gözegçilikleriň iň ýönekeý usuly mikrofotosuratlary taýýarlamak: gözegçilikden geçirilýän material ýeňil bugarýan maddada

suspenzirlenýär we toruň ýüzüne geçirilýär. Gözegçilikden geçirilýän nusgany doňdurmak arkaly guradýarlar. Materialyň elektron dykzylygyny göz önünde tutmak zerur. Munuň üçin ony agyr metallaryň birleşmeleri bilen reňkleýärler. Agyr metal hökmünde altyn, palladiý ýa-da uran ulanylýar. Netijede, nusga düşýän elektronlaryň toplumy kölege berýär, şu boýunça hem obýektiň formasyny (keşbini) we beýikligini öwrenmek mümkin bolýar. Wirionyň has inçe gurluşlaryny öwrenmek üçin replik usullaryny ulanmak mümkin. Bu usulda obýektiň ýüzüne bir ýuka gatlagy emele getirjek derejesinde plastmassanyň erginini guýýarlar. Ol guranyndan soň plastmassadan emele gelen gatlagy aýyrýarlar. Netijede, matrisa ýa-da replika emele gelyär. Onuň relýefi wirionyň üstki örtüginin relýefini gaýtalaýar.

Käbir usullarda wirionyň ýüzüne fosfowolframat ýa-da uranilasetatyň bitarap häsiýetli ergini bilen täsir edýärler. Bu maddalar wirionyň makromolekulýar komponentleriniň aralaryna ýaýraýarlar. Preparat suwsuzlandyrylanda elektronlar üçin geçirijiligi pes, birmeňzeş fony döredýärler. Şol fonda wirionyň gurluşlarynyň aýratynlyklary aýdýň görüňýär.

Wirionlary öwrenmekde rentgen gurluşly analiz hem ulanylýar.

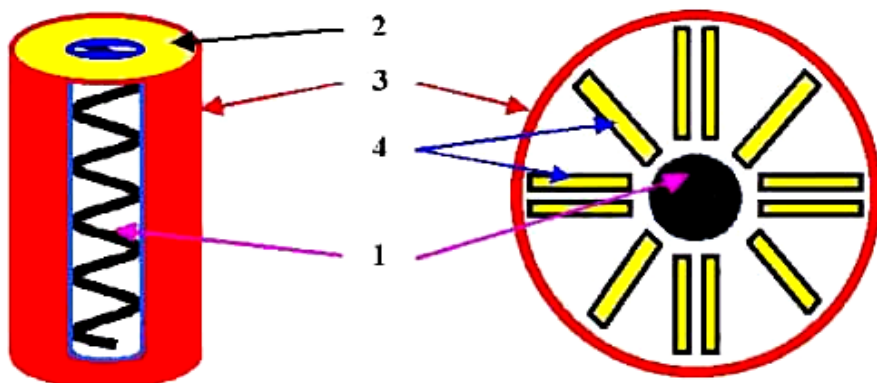
### ***Wiruslar birnäçe komponentlerden düzülen:***

1. ***Serdsewina (merkez) – genetiki material (DNK ýa-da RNK), ol täze wirusy emele getirmek üçin beloklaryň birnäçe tipi baradaky maglumaty özünde jemleýär.***
2. ***Kapsid diýilip atlandyrylýan belok örtügi (“kapsa” latyn sözünden gelip çykan – “guty” manyny berýär). Kapsidanyň özi meňzeş gaýtalanýan subbirlilikler – kapsomerlerden ybarat. Kapsomerler ýokary derejede simmetriýasy bolan strukturalary döredýärler.***
3. ***Gosmaça lipoproteid örtügi. Bu örtük zäherlenen öýjügiň plazmatik bardasyndan emele gelyär we***

*köplenç diňe uly wiruslarda (dümew, herpes wiruslary) duş gelyär.*

Kapsid we goşmaça örtük goranyş funksiýany amala aşyrýarlar, ýagny nuklein kislotany goraýarlar. Şeýle hem olar wirusyň öýjüge girmegine ýardam edýärler. Doly kemala gelen wirus wirion diýilip atlandyrylýar.

Çyzgy görnüşinde simmetriýanyň spiral (towlanan) tipi bolan we goşmaça lipoproteid örtügi bolan RNK-wiruslary aşakdaky suratda görkezilşi ýaly alyp bolýar (sag tarapda kese kesim görkezilýär).



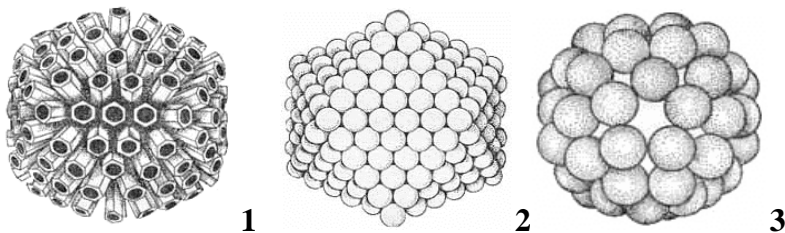
2-nji sur. Wirusyň mysaly gurluşy: 1 – serdsewina (merkez) (birzynjyrlý RNK); 2 – belok örtügi (kapsid); 3 – goşmaça lipoproteid örtügi; 4 – kapsomerler (kapsidi düzýän gurluşyk bölekler)

Kapsomerleriň mukdary we olaryň ýerleşiş usuly wiruslaryň her bir gönruşi üçin örän durnuklydyr. Mysal üçin, poliomiýelit wirusy 32 kapsomerden ybarat, adenowirus bolsa 252 kapsomerden düzülen.

## 2. Wirionlaryň gurluş tipleri. Kapsidalaryň gurluşy, daşky örtükler.

Wiruslaryň ýaşayyş sikli iki döwürden - **öýjük içindäki** we **öýjük daşyndaky** döwürlerden ybaratdyr. Wiruslaryň köpelişi diňe öýjügiň içinde bolup geçýär we bu döwürdäki wirusyň görnüşine **köpeliýan wirus** ýa-da ýöne **wirus** diýilýär. Wirusyň öýjük daşyndaky görnüşine bolsa **wirion** diýilýär. Wirionyň gurluşyna baglylykda wiruslar ýönekeý we çylşyrymly gurluşly wiruslara bölünýärlär. Ýönekeý gurluşly wiruslar **nukleokapsid** bolmak bilen, nuklein kislotasyndan hem-de proteidden durýarlar. Bu wiruslaryň wirionlarynyň belli şekili bolýar - şar (**sfera simmetriýaly**) we taýjyk (**spiral simmetriýaly**). Çylşyrymly wiruslaryň düzümine bolsa nukleokapsidden başga-da goşmaça bardasy girýär. Bu barda **superkapsid** diýilýär we ol özünde lipidleri we polisaharidleri saklaýar.

**Kapsidalaryň gurluşy.** Wirionlaryň esasy gurluş komponentleriniň biri – kapsida. Onda nuklein kislota jemlenendir. Kapsida belok birliklerinden gurnalan. Belok birlikleri geometriki prinsip boýunça gurnalandyr. Şu sebäpli özara düýpli tapawutlanýan dürli wiruslaryň, mysal üçin faglaryň, kapsidalary morfologik taýdan birmeňzeş gurluşda bolup bilýärler.



**3-nji sur. Herpeswiruslarda (1), adenowiruslarda (2) we poliomiýelit wirusynda(3) kub şekilli simmetriýaly kapsidalar.**

Belok molekulalary ýaly meňzeş assimetriki subýedinisalar iki tipde birleşip dogry kapsidany döredip bilýärler: spiral we izometrik (ýa-da kwazisferik). Ähli wiruslaryň kapsidalary şu iki

kategoriýanyň birine degişli. Bu hadysa, diňe energetiki taýdan ätiýaçlyk we bähbit bar bolsa amala aşyrylýar. Diýmek, minimum energiýa bolan ýagdaýynda kapsidanyň degerli görnüşi emele gelýär.

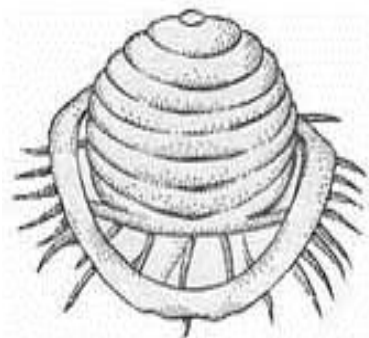
Kapsidanyň hakyky formasy we ululygy belogyň molekulasyňyň özboluşly we aýratyn formasy bilen kesgitlenilýär.

**Spiral kapsidalar.** Ösümlikleriň wiruslarynyň wirionlary, şeýle hem birnäçe faglar “ýalaňaç” spiral kapsida eýedir. Olaryň örtügi bolmaýar. Bu topara degişli has giň öwrenilen wirus WTM-dir. Elektron mikroskopirlemä görä, WTM wirionlary ýogynlygy 15-17nm barabar taýajyk görnüşinde bolýar. Uzynlygy 3000 Å barabar bolanlary infeksiýa häsiýetlidir. Wirion taýajygy altyburç görnüşinde bolup, onun merkezi boşlugynyň diametri 40 Å. Taýajygynyň uzaboýundaky period 69 Å. Diýmek, belogyň subbirlikleri spiral görnüşinde ýerleşýärler, onda her üç aýlaw 49 sany subbirlik gelýär. Her bir wirion bolsa 2130 sany meňzeş ( $\pm 2\%$ ) belok birliklerden ybarat. Her subbirlik molekulýar agramy 17400 deň bolan aýry belok molekulasydyr. Bu beloklaryň aminokislotalarynyň düzümi we yzygider ýerleşşi anyklyan. Wirionyň özüniň molekulýar agramy  $39 \times 10^6$  ( $\pm 3\%$ ), onuň içinde molekulýar agramy  $2,06 \times 10^6$  daltona barabar bolan RNK-nyn bir molekulasy ýerleşýär.

WTM ergininiň düzüminde (konsentirlenen ergin) kä halatda parakristallar (suwuk kristallar) döreýärler. WTM-iň suspenziýasyna aşgar goşulan halatynda belok ergininiň düzümine monomer görnüşinde ýa-da A-belok diýilip alandyrylýan kiçräk agregat görnüşinde geçýär. Şu belok ýene-de wirion RNK-sy bilen birleşip bolýar. Şeýlelikde, infeksiýa häsiýetli wirus emele gelýär. WTM-iň belogy başga wiruslaryň RNK-sy ýa-da sintetiki polinukleotidler bilen agregatlary döredip bilýärler.

WTM-iň kapsidalary – strukturasy boýunça gaty taýajyklar. Şeýle gaty görnüşe ýene-de ýekeje fagyň kapsidasy eýe. Ösümlikleriň başga wiruslarynyň kapsidalary, mysal üçin, şugundyryň sarygetirme wirusy, kartofeliň X-wirusy, spiral görnüşde, emma olar maýyşgak bolýar.

Haýwanlaryň hem örtüksiz wiruslary maýyşgak häsiýete eýe.



**4-nji sur. Spiral (towlanan) simmetriýaly kapsidaly dümew wirusy.**

**Izometriki ýa-da kwazisferiki kapsidalar.** Köp wiruslaryň kapsidalary sfera meňzeş. Emma, olar köpburç görnüşindedir. Şeýle kapsidalar izometriki, çünki olaryň ortogonal oklarynyň uzaboýuna uzynlygy meňzeş. Aglaba kiçi wiruslaryň kapsidalary ikosaedr görnüşinde bolup, belogyň 60 molekulasyndan ybarat. Beloklaryň molekulalary kiçi. Şu sebäpli ikosaedr hem kiçi bolýar.

Adenowiruslara uly kapsidalar mahsus. Çünki olarda goşmaça subbirlilikler bolýarlar. Olar ikosaedriň her 20 sany gapyrgasyna girýär.

Ikosaedr aňsat deformirlenýär. Şeýdibem anomal ellips görnüşine geçýär. Käbir faglarda mutasiýalaryň netijesinde örän uly, äpet wirionlar emele gelýärler. Olar örän uzyn belokadan düzülen turba görnüşindedir we “poligolowkalar” diýilip alandyrylýarlar.

**Izometrik kapsidaly wirionlarda nukleini kislotasynyň ýerleşşi.** DNK-nyň molekulasy gaty we dyklyz struktura. Şeýle molekulanyň kapsida ýerleşmegi üçin ol belli bir nädogry görnüşde eplenlen bolmaly.

**Çylşyrymly kapsidalar.** Kapsidalaryň serologik we morfologik gözegçiliklerine görä, olar örän çylşyrymly strukturalar. Has çuňňur elektron-mikroskopik analizde kapsidalaryň daşky ýüzünde tikenlere meňzeş ösüntgileri görmek mümkin. Bu

ösüntgiler ikosaedriň her 12 sany çäginde ýereleşýärler. Şu aýratynlyk iri wiruslara (adenowiruslara),  $\phi$ x174 ýaly kiçi faglara hem mahsus. Bu tikenjik görnüşdäki ösüntgileriň infeksiýany ýüze çykarmakda möhüm ähmiýeti bar. Bu babatda T-jübüt faglaryň özboluşly gurluşyny bellemek zerur. Bu faglaryň wirionlary 50 görnüşden hem gowrak beloklardan ybarat we çylşyrymly, örän dogry gurluşy bilen tapawutlanýarlar. Olaryň bazal plastinkasy gaksagonal simmetriýa görnüşinde.

T<sub>4</sub> faglaryň mutantlarynyň wirionlarynyň bir öýjük belogy üýtgeýär. Netijede, örän kiçi izometriki kapsidalar emele gelýärler. Olar “petite” diýilip atlandyrylýarlar. Adaty faglar hem şeýle wirionlary döredip bilýärler.

**Daşky örtükler.** Haýwanlaryň aglaba wiruslarynda, ösümlikleriň käbir wirionlarynda, bakteriofaglaryň bir klasnda olaryň kapsidalaryny gurşap alýan daşky örtük bolýar. Bu örtük fosfolipidleriň iki gatyndan we özboluşly beloklaryň bir gatyndan ybarat. Egerde fosfolipidli gatlak wirionyň daşynda ýerleşýän bolsa, onda ol efir we başga erediji maddalar bilen inaktiwirlenýär.

## ***2. Wirionlaryň fiziki, himiki aýratynlyklary we olary öwrenmegiň usullary.***

Wiruslar - öýjük gurluşy bolmadyk mikroblar bolup, beýleki öýjük gurluşly organizmler ýaly özbaşdak bölünmek ýoly bilen köpelip bilmeýärler. Şonuň üçin wiruslaryň köpelişi wirusyň we öýjügiň özara täsir edişmek ýoly bilen bolup geçýär. Şol hadysa *reproduksiýa* (latyn sözinden - “nusgasyny almak”) diýilýär.

Wiruslaryň diri jandarlaryň öýjükleri bilen täsir etmekligi örän çylşyrymly hadysa bolup, wirusyň öýjüge ýelmeşmeginden başlap, wirusyň öýjügiň içinde ýaşamagy bilen dowam edýär. Şol özara täsiriň, ýa-da reproduksiýanyň, *produktiv* (önümlü), *abortiw* (önümsiz) ýa-da *integrasiýa* (goşulma) görnüşleri bolýarlar. Produktiw reproduksiýada hadysanyň netijesinde wirusyň täze nesili emele gelýär we öýjük dargaýar. Abortiw reproduksiýada wirusyň täze nesili emele gelmeýär, sebäbi wirusyň öýjük bilen özara täsir etmek hadysasy haýsy hem bolsa bir döwürde kesilýär we dolý

geçmeyär. Integrasiýa görnüşinde (ýa-da *wirogeniýa*) wirusyň DNK-sy öýjügiň hromosomasyna goşulýar.

Wiruslaryň reproduksiýa ýoly bilen köpelmekligi olaryň nuklein kislotasynyň replikasiýa bolup bölünip köpelmeginden, proteidleriniň biosintez ýoly bilen köpelmeginden ybaratdyr. Soňra olardan wirionyň ýygnaľmagy bolup geçýär. Nuklein kislotasynyň, proteidleriň öndürilmegi öýjügiň aýry-aýry bölümlerinde bolup geçýär. Şonuň üçin hem bu hadysa *disyunktiv* reproduksiýa (aýry-aýry köpelmeklik) adyna eýe bolupdyr.

Wiruslaryň reproduksiýasy bir-birlerini yzygiderii çalyşýan birnäçe döwürüň dowamynda bolup geçýär (sur. 18).

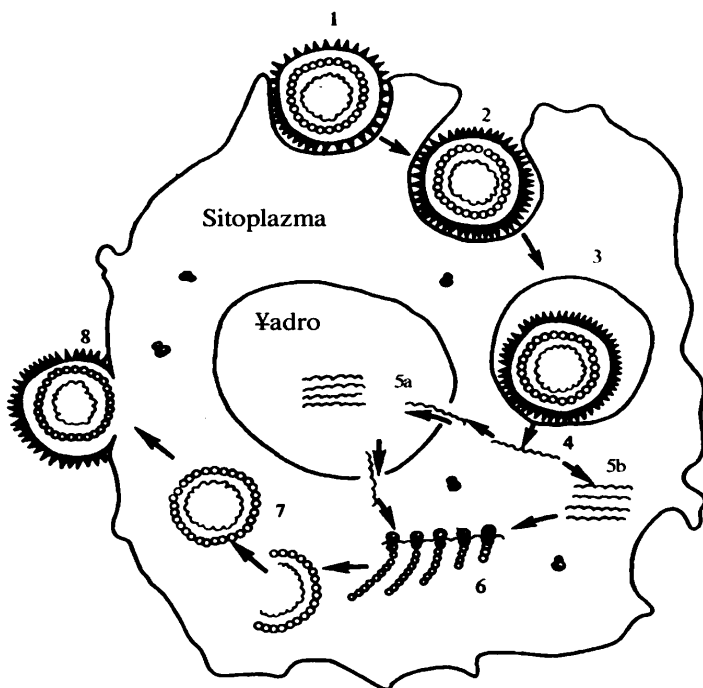
*1-nji döwür - adsorbsiýa (ýelmeşmeklik)*. Bu döwür wirionyň diri jandaryň öýjükleriniň reseptorlaryna ýelmeşmekligi bilen häsiýetlenýär. Wirionyň kapsidinde, superkapsidinde ýerleşýän proteidler öýjükleriň reseptorlary bilen özara täsir edişip, wirionyň öýjüge ýelmeşmegine getirýär.

*2-nji döwür - wirusyň öýjüge girmegi*. Wirusyň öýjüge girmekligi *wiropeksis* ýoly bilen hem-de *göni* ýol bilen wirusyň öýjüge düşmegi netijesinde bolýar. Wiropeksisde öýjügiň membranasy wirusyň daşyny gurşap alyp, özüniň wakuollary bilen öz içine çekip alýar. Wirus öýjüge göni ýol bilen girende öýjügiň we wirusyň membranalary birleşýärler. Şonuň netijesinde wirusyň içki bölümi, nuklein kislotasy öýjügiň içine girýär.

*3-nji döwür - deproteinezasiýa (kapsidden we superkapsidden boşamak)*. Bu döwürde öýjügiň fermentleri wirusyň proteidlerini dargatmak bilen onuň nuklein kislotasynyň boşamagyna getirýärler. Bilelikde bu döwürde virus öýjüge giren yerinden biosintez bolmaly bölümüne geçýär.

*4-nji döwür - wirusyň komponentleriniň biosintezi*. Öýjüge giren wirusyň nuklein kislotasynyň transkripsiyasy we replikasiýasy öýjükde dörän wiruslar üçin mahsus bolan fermentleriň RNK-polimeraza, DNK-polimeraza, rewertaza fermentleriniň gatnaşmagy bilen geçýär. Nuklein kislotasyny düzýän zynjyrlar bölünip, olara komplementar (meňzeş) bolan täze zynjyrlar emele gelýär. Wirus proteidleriniň öndürilmegi öýjük ribosomalarynda wuris informasion





**5-nji sur. . Wiruslaryň reproduksiýasynyň döwürleri.**

**1 – wirionyň adsorbsiýasy; 2 – wirionyň öýjügiň içine girmegi; 3, 4 – wirionyň deproteinizasiýasy; 5 – wirusnyň nuklein kislotasynyň replikasiýasy (a – ýadroda, b- sitoplazmada); 6 – öýjük ribosomalarynda virus proteidleriniň sintezi; 7 – irionyň morfogenezi; 8 – ýetişen wirionyň öýjükdäň çykmagy.**

(habar beriş) RNK-synyň (iRNK) gatnaşmagy bilen amala aşyrylýar. Emma bu hadysa wirusnyň genomynyň gurluşyna baglylykda dürli yzygiderlilikde bolup geçýär:

1) DNK-saklaýjy wiruslar - wirion DNK-nyň (wDNK) esasynda iRNK molekulasy sintezlenilýär we şol iRNK-synyň gatnaşmagy bilen wirus proteidleri öndürilýär (wDNK→iRNK→proteid).

2) RNK-saklaýjy wiruslar. Bu wiruslaryň esasy üç topary bar. Birinji hilli wiruslaryň wirion RNK (wRNK) molekulasy öýjügiň

içinde iRNK hökmünde işläp bilýär we öýjügiň ribosomalarynda virus proteidleriniň sintezine gatnaşýar. Şol RNK-ly wiruslara *plus-genomly* wiruslar diýilýär ( $wRNK=iRNK \rightarrow \rightarrow proteid$ ).

Ikinji hilli wiruslarda wirion RNK-sy iRNK molekulasyňyň funksiýalaryny ýerine ýetirip bilmeýär we öýjükde wRNK-nyň esasynda täze iRNK molekulasy emele gelýär iRNK molekulasy virus proteidleriniň sintezine gatnaşýar. Şol RNK-ly wiruslara *minus-genomly* wiruslar diýilýär ( $wRNK \rightarrow iRNK \rightarrow proteid$ ).

Wiruslar özläriniň häsiýetlerine baglylykda daşky gurşawyň faktorlarynyň täsirine dürli derejede çydamly bolýarlar. Lipoproteid bardaly wiruslar beýleki wiruslara garanynda çydamly bolýarlar. Meselem, ortomiksowiruslar birnäçe sagatdan soň heläk bolsalar, poliomiýelitiň wiruslary, adenowiruslar birnäçe günün dowamynda özläriniň infeksiionlyk häsiýetlerini ýitirman saklap bilýärler.

Wiruslar gyrgyz temperaturanyň, ultra-melewşe, rentgen şöhleleriniň täsirine çydamсыздырлар, onuň tersine, sowuk temperatura wiruslara heläkleýji täsir etmeýär.

Wiruslara himiki maddalar deň derejede täsir etmeýärler. Lipoproteid bardaly wiruslar efrin, hloroformyň we detergentleriň täsirine çydamlydyrлар. Organizme aşgazan içege ýollary bilen girip, içege infeksiýalaryny döredýän wiruslar, aşgazan şiresiniň turşy reaksiýasynyň täsirine çydamly bolýarlar.

### **Wiruslary öwrenmegiň esasy iki usuly tapawutlandyrylýar:**

1. Şarşekilli bedenjikleri durlamak.
2. Diffuzirlemek.

Wirusologiyada köp babatda mikroorganizmleri öwrenmek we anyklamak üçin usullar hem giňden ulanylýar.

**Mikropreparatyň taýynlanyşy.** Mikroorganizmleriň morfologiya-syny öwrenmek üçin olardan reňklenilýän preparat - **mikropreparat** taýynlanylýar. Bu usul mikroorganizmleriň morfologiyasyny doly öwrenmäge, kämahallar bolsa mikrobyň görnüşini dogry we doly kesgitlemäge mümkinçilik berýär.

Mikropreparatyň taýynlanylmagy birnäçe tapgyrlardan durýar:

1. Aýnajygyň arassalanmagy

2. Mikropreparatyň taýynlanmagy.
3. Mikropreparatyň guradylmagy.
4. Mikropreparatyň berkidilmegi.
5. Mikropreparatyň reňklenilmegi.

**1. Aýnajygyň arassalanylyşy.** Preparat arassa, dury predmet aýnajygynda taýynlanylýar. Aýnajygy arassalamak üçin täze predmet aýnajyklary natriý karbonatynyň 1%-li ergininde gaýnadylýar we arassa suw bilen ýuwulýar. Soňra aýnajyk duz kislotasynyň gowşak ergininde arassalanýar we ýene-de arassa suw bilen ýuwulýar. Şeýle ýuwulan mahalynda aýnajykdaky ýag damjalary gowy aýrylýar. Eger-de ýag damjajyklary aýnadan gowy aýrylmasa, onda suwuň gowy ýaýramagyna päsgel berýär. Öň ulanylan aýnajyklary arassalamak üçin kir sabynynyň bir bölejigi ulanylýar. Sabyn aýnajygyň iki tarapynda hem gowy sürtülip çalynýar. Soňra sabyny pagta bilen gowy süpürip aýrýmaly. Aýnajyk arassalanylyşyndan soň, onuň ortasynda himiki galam bilen tegelek çyzylyp, mikropreparatyň ýasaljak ýeri bellenilýär. Eger-de aýnajyga damdyrylan suwuklyk aýratyn-aýratyn damjajyklara bölünmeýän bolsa ýa-da togalak bolup bir ýere üýşüp durman, aýnanyň ýüzünde ýaýraýan bolsa, aýnajyk dogry arassalanyldy diýilip hasaplanylýar.

**2. Mikropreparatyň taýynlanylyşy.** Taýynlanylyan mikropreparat ýukajyk bolmaly, sebäbi şol ýagdaýda öwrenilýän mikrobyň morfologiýasyny doly görüp bolýar. Eger-de mikropreparat dykyz iýmitlendiriji gurşawda ösdürilen mikrobyň kulturasyndan taýynlanýan bolsa, predmet aýnajygyň üstine öňürti fiziologiki erginiň bir-iki damjasy damdyrylýar. Ergin bakterial halkanyň ýa-da pipetkanyň kömegi bilen damdyrylýar. Bakterial halka ýa-da pipetka sag ele alynýar, çep elde bolsa erginli probirka saklanylýar. Bakteriýal halka ýa-da pipetka ýanyp duran oda tutulyp sterilizasiýa edilýär. Soňra çep eldäki probirkanyň dykysy, sag elin barmaklary bilen aýa gysylýp, ýuwaşlyk bilen towlanylýp açylýar, dyky şol ýagdaýda, stola goýulman elde saklanylýar. Probirkanyň boýunjagaşy otdan geçirilip sterilizasiýa edilýär we onuň içine bakterial halka ýa-da pipetka salynyp, ergin alynýar. Probirka ýene-de bir gezek otdan geçirilip, dykysy ýapylýar we ştatiwe goýulýar. Bakterial halkadaky, pipetkadaky ergin arassalanan aýnajygyň üstine

damdyrylýar. Soňra çep ele içi bakterial kulturaly probirka alynýar. Sag elde başam we süýem barmagyň arasynda, edil galamyň tutulyşy ýaly bakterial halka tutulýar. Ol ýene-de bir gezek sterilizasiýa edilýär. Bu maksat bilen halka ilki barmagynda dikligine oda tutulýar we onuň simi gyzarýança otda saklanylýar. Soňra halkanyň tutawajynyň aşaky bölümi oda tutulyp sterilizasiýa edilýär. Çep eldäki probirkanyň dykysy barmaklar bilen aýa gysylyp açylyar we halka probirka salynyp, onuň ýüzünde ösen kulturanyň azajyk mukdary alynýar. Kultura alnanda onuň tegelejiginde mikrob garyndysy bolýar. Soňra probirka sterilizasiýa edilip, ştatiwe goýulýar. Halkadaky mikrobyň garyndysy aýnajakdaky erginiň damjasy bilen goşulýar we olar aýnajiýgyň ýüzüne ýaýradylýar. Ondan soňra halkadaky galan mikroblar oda tutulup ýok edilýär.

Mikropreparat suwuk gurşawda ösdürilen mikrobyň kulturasyndan taýynlanylsa, kultura probirkadan pipetka bilen alynýar, onuň bir damjasy arassalanan predmet aýnajiýgynyň üstüne damdyrylýar we pipetka bilen onuň ýüzüne ýaýradylýar.

Eger-de mikropreparat näsagdan alnan materiallardan (gakylyk, iriň) taýynlanylýan bolsa, ol materiallaryň bir bölejigi pinset bilen arassa predmet aýnajiýgynyň üstüne goýulýar. Soňra onuň üsti ikinji predmet aýnajiýgy bilen berk ýapylyar. Ikinji aýnajak birinji aýnajiýgyň üstüne ýapylanda, onuň bir tarapy boş galmaly. Aýnajiýklaryň boş taraplary barmaklar bilen tutulyp, bir-biriniň üstünden hereket etdirilýär we şunlukda iki sany mikropreparat taýynlanylýar.

Gandan mikropreparat taýynlanylanda aýnajiýgyň bir gyrasy bilen gan damjasynda degirilýär we damja aýnajiýgyň üstüne geçýär. Soňra damjajiýga sag eldäki 45 gradus burçda saklanýan aýnajak bilen degirilýär. Şonda, ganyň damjajiýgy gowy ýaýraýar. Üstki aýnajak bir tarapa hereketlendirilýär we damja ýukajyk ýaýrap, tekiz ýaýran mikropreparat alynýar.

**3. Mikropreparatyň guradylyşy.** Köplenç mikropreparat otag temperaturasynda guradylyar. Ýukajyk taýynlanan mikropreparat howada çalt guraýar. Eger-de mikropreparaty guratmaklygy çaltlandyrjak bolsaň, preparaty ýalynyň üstünde tutup saklamaly. Gyzgyn howanyň akymynyň täsiri bilen, mikropreparat

gysga wagtyň içinde guraýar. Mikropreparatyň guratmaklygyny örän seresaplyk bilen geçirmeli. Eger-de mikropreparat gaty gyzgynlykda guradylsa, mikrobyň öýjükleriniň proteidi dargaýar we şonuň netijesinde mikrobyň morfologiýasy üýtgeýär. Eger-de mikropreparat doly guradylmasa, ol berkidilýän wagty zaýa bolýar.

**4. Mikropreparatyň berkidilşi.** Mikropreparaty berkitmek üçin predmet aýnajaýygy oduň içinden geçirilýär. Bu maksat bilen aýnajaýkdaky mikropreparat ýokary bakdyrylyp, pikirde aýlawy göz önünde tutup, ýalynyň ortasyndan 3-4 gezek geçirilýär. Mikropreparaty otda berkitmeklik bary-ýogy 5-6 sekund wagt alýar we oduň mikropreparata täsir edýän wagty 2 sekunddan köp bolmaýar. Eger-de preparat dogry berkidilen bolsa, aýnajaýk ele degirilende ýeňiljek gyzgynlyk duýulýar.

Eger-de mikropreparat otda köp wagtlaý saklanylsa, öýjügiň bölümleri üýtgeýär we mikrobyň morfologiýasy gowy öwrenilmeýär. Eger-de berkitmeklik ýeterlikli bolmasa, mikropreparat ýuwulýan wagty aýnadan aýrylýar.

Mikropreparaty berkitmeklik şu maksatlary amala aşyrmak üçin geçirilýär:

Mikropreparat berkidilende ondaky mikroblar ölüp heläk bolýarlar we mikrob bilen işlemeklik howpsyz bolýar.

b. Öldürilen mikrob diri mikroba garanynda gowy reňklenýär.

ç. Berkidilen mikropreparatdaky mikroblar aýnajaýga berk ýelmeşýärler.

Kämahallar mikropreparaty oduň kömegi bilen berkitmeklik zyýanly bolýar. Meselem, ýönekeý jandarlardan, gandan, spirohetalardan taýynlanan mikropreparatlary oduň kömegi bilen berkitseň, öýjügiň gurluşy üýtgeýär. Şonuň üçin mikropreparaty dürli himiki erginleriň kömegi bilen berkidýärler. Preparaty erginli gabyň içine salyp, birnäçe wagtyň içinde saklaýarlar we soňra howada guradýarlar. Mikropreparatlary himiki usul bilen berkitmek üçin aşakdaky erginler ulanylýar:

a. Etil spirti - 10-15 minut,

b. Metil spirti - 2-3 minut,

ç. Aseton - 5 minut,

d. Etil spirti bilen efiriň garyndysy - 10-15 minut.

**Mikropreparatyň reňklenilişi.** Mikrobary reňklemeklik çylşyrymly fiziki-himiki hadysa bolup, reňk öýjügiň bölümleri bilen berk baglanyşýar. Şonuň üçin reňk öýjükdən ýuwulyp aýrylmaýar. Kämahallar bolsa öýjügiň her dürli bölümleri dürli reňkler bilen reňklenip bilýär.

Mikrobary reňklemeklik üçin esasan anilin reňkleri ulanylýar. Mikrobary reňklemek üçin reňkler suwuk görnüşinde ulanylýarlar. Emma reňki tygşytly tutmak üçin, köplenç ol filtr kagyzyklaryna siňdirilýär (Sinýowyň usuly). Soňra filtr kagyzygy gerek bolan ölçegde kesilýär. Filtr kagyzygyna siňdirilen reňk bilen reňklemeklik üçin, kagyzyň bölejigi mikropreparatyň üstüne goýulýar we onuň üstüne suw damdyrylýar. Suwuň täsiri bilen reňk eräp, mikrob öýjügiň reňklenilmegine getirýär.

Mikropreparaty reňklemek üçin ýönekeý ýa-da çylşyrymly usullar ulanylýar. Mikropreparat haýsy hem bolsa bir reňk bilen reňklenilse ýönekeý usul, reňkleriň birnäçe görnüşleri bilen reňklenilse çylşyrymly usul diýilýär. Ýönekeý usul mikroby çalt reňklemäge we mikrobyň morfologiýasy bilen tanyşmaklyga ýardam berýär. Şonuň üçin bu usul amalyýetde giňden ulanylýan usuldyr.

**Ýönekeý usul bilen reňklemekligiň tehnikaşy.** Ýönekeý usul bilen reňklemek üçin gensianwiolet, fuksin (karbolly fuksin, suwly fuksin), metilen gögi reňkleri ulanylýar. Taýynlanan mikropreparatyň üstüne reňkli kagyzyklaryň biri goýulýar we onuň üstüne iki-üç damja suw damdyrylýar. Soňra kagyzyk pinset bilen galdyrylyp, onuň aşagyndaky howa gatlagy aýrylýar. Reňklemeklik iki minutlap dowam edýär. Ondan soňra mikropreparatdan reňkleýji kagyzyk aýrylýar we mikropreparat suw bilen ýuwulýar, filtr kagyzygy bilen guradylýar we mikroskopiýa edilýär.

**Reňklemekligiň çylşyrymly ýa-da differensial anyklama usuly.** Reňklemekligiň bu usuly mikrob öýjügiň gurluşynyň, himiki düzüminiň tapawutlylygyna esaslanandyr. Bu usul bilen reňklemeklik mikrobary bir-birinden tapawutlandyrmaga mümkinçilik berýär. Reňklemekligiň çylşyrymly usulyna Gramyň, Sil-Nilseniň, Burri-Ginsiň, Ožeşkanyň, Neysseriň usullary we ş.m. degişli bolýarlar.

**Gramyň usuly bilen reňklemeklik.** Gramyň usuly bilen reňklemekligiň tapgyrlary:

1. Taýynlanan mikropreparata gensianwiolet reňkli filtrowal kagyzygy goýulýar we onuň üstüne bir-iki damja suw damdyrylýar. Artykmaç suw dökülip aýrylýar. Mikropreparat iki minudyň dowamynda reňklenilýär.
  2. Reňkleýji kagyz aýrylýar we mikropreparata Lýugolyň ergininiň 1-3 damjasy damdyrylýar. Reňklemeklik 2 minutlap dowam edýär.
  3. Ergiň mikropreparatdan dökülip aýrylýar. Mikropreparatyň üstüne ýodly spirt ergini damdyrylýar. Spirtli ergin mikropreparatyň üstüni mydama ýapyp durmaly. Reňksizlendirmek iki minutlap dowam edýär. Kämähallar mikropreparaty reňksizlendirmek üçin arassa etil spirti hem ulanylýar, ol 30 sekundyň dowamynda saklanylýar. Spirtten soň mikropreparat gowy edip suw bilen ýuwulýar.
  4. Mikropreparatyň üstüne fuksinli filtrowal kagyzygy goýulýar we onuň üstüne suw damdyrylýar, artykmaç suw dökülýär. Reňklemeklik iki minutlap dowam edýär.
  5. Renkleýji kagyz aýrylýar. Mikropreparat suw bilen ýuwulýar, filtrowal kagyzy bilen onuň suwy sordurylyp guradylýar we mikroskopda seredilýär.
- Gramyň usuly bilen reňklemeklik amalyýetde giňden ulanylýan usuldyr. Hemme bakteriýalar Gramyň usuly bilen reňklenilişleri boýunça grampozitiv hem-de gramnegativ toparlaryna bölünýärler. Bakteriýalaryň Gramyň usuly bilen pozitiv ýa-da negativ reňklenilmekleri bakterial öýjüginin gurluşyna hem-de himiki düzümine bagly bolýar. Käbir bakteriýalaryň öýjük diwary köp gatlakly bolýar we onuň düzümine esasan peptidoglikan maddasy girýär. Ondan başga-da diwaryň düzümine teýhoýew kislotasy, köp mukdarda RNK-nyň magniý duzlary hem girýärler. Şonuň üçin bu bakteriýalar gensianwiolet we Lýugolyň erginindäki ýody bilen berk birleşme emele getirýärler. Şonuň üçinem bu bakteriýalara spirt bilen täsir edilende öz reňkini ýitirmeyärler we bakteriýalar melewşe reňkde galýarlar. Olara grampozitiv bakteriýalar diýilýär. Käbir bakteriýalaryň öýjük diwary inçe bolýar, olarda peptidoglikanyň, RNK-nyň magniý duzlaryň mukdary az bolýar, teýhoew kislotasy bolsa bolmaýar. Şonuň üçin olarda gensianwiolet hem-de Lýugolyň erginindäki ýody bilen berk birleşme emele gelmeýär we şol bakteriýalara spirt bilen täsir edilende reňk eräp aýrylýar.

Gensianwiolet bilen reňklenilmedik bakteriýalary reňklemek üçin mikropreparat goşmaça suwly fuksin ergini bilen reňklenilýär. Bakteriýalar bu reňki kabul edýändikleri üçin gyzyl reňkde bolýarlar. Bu bakteriýalara gramnegativ bakteriýalar diýilýär.

**Sil - Nilseniň usuly bilen reňklemeklik.** Kislotaňyň täsirine durnukly hem-de sporaly bakteriýalary reňklemeklik üçin ýörite usul, Sil-Nilseniň usuly ulanylýar. Sil-Nilseniň usuly bilen reňklemekligiň tapgyrlary:

1. Mikropreparatyň üstüne Siliň karbolly fuksin reňkli filtrowal kagyzygy goýulýar. Onuň üstüne 1-3 damja suw damdyrylýar. Aýnajak pinset bilen tutulyp, oduň üstünde bug emele gelýänça gyzdyrylýar. Soňra mikropreparat otdan aýrylyp sowadylýar. Bu ýagdaý 3-4 gezek gaýtalanýar. Eger-de reňkleýji kagyz guras, onuň üstüne bir-iki damja suw damdyrylýar.

2. Reňkleýji kagyz aýrylýar we mikropreparatyň üstüne 5%-li kükürt kislotasynyň erginiň bir-iki damjasy damdyrylýar we 30 sekundan soň mikropreparat suw bilen ýuwulýar.

3. Mikropreparat metilen gögüniň suwly ergini bilen 3-5 minudyň dowamynda reňklenilýär.

4. Mikropreparat suw bilen gowy edilip ýuwulýar, guradylýar we mikroskopiýa edilýär.

Kislotaňyň täsirine durnukly bakteriýalaryň hem-de sporalaryň diwarynyň düzümine köp mukdarda lipidler hem-de mikol kislota girýär. Şonuň üçin bu bakteriýalar kynlyk bilen reňklenýärler. Bu bakteriýalary reňklemeklik üçin reňkden başga-da mikopreparata gyzgyn temperatura bilen täsir edilýär. Gyzgyn temperaturanyň täsiri bilen öýjük diwary ýumşayar we onuň içine reňk girýär. Soňra bakteriýa kislota bilen täsir edilende sporalar we kislotaňyň täsirine durnukly bakteriýalar reňkini ýitirmeyärler. Kislotaňyň täsirinden reňkini ýitiren bakteriýalary (wegativ görnüşleri), reňklemeklik üçin metilen gögi reňki ulanylýar. Sporalar we kislota durnukly bakteriýalar açyk gyzyl, beýleki bakteriýalar gök reňk bilen reňklenýärler.

**Sporalary Ožeshkanyň usuly bilen reňklemeklik.** Sporalary tapmak üçin Ožeshkanyň usuly ulanylýar.



1. Berkidilmedik mikropreparata hlor-wodorod kislotasynyň 0,5% ergini guýulýar we 2-3 minudyň dowamynda oda tutulyp gyzdyrylýar.

2. Kisloa dökülýar, preparat suw bilen ýuwulyp, guradylyp, oda tutmak bilen berkidilýar.

3. Mikropreparat Sil-Nilseniň usuly bilen reňklenilýar. Bu usul bilen reňklenilende sporalar aýyk gyzyl reňkli, wegetatiw görnüşleri bolsa gök reňkde bolýarlar.

**Neysseriň usuly bilen reňklemeçlik.** Bu usul bilen reňklemeçlik käbir bakteriýalarda bolýan wolýutin dänejiklerini tapmak üçin ulanylýar. Bakteriýada wolýutin dänejikleriniň bolmagy, ony beýleki bakteriýalardan tapawutlandyrmaga mümkinçilik berýar. Wolýutin dänejikleriniň öýjügiň sitoplazmasyndan tapawutlylykda aşgar reaksiýasy bolýar. Şonuň üçin olar asetat gök reňki bilen garamtyl gök reňke reňklenýärler. Sitoplazma bolsa turşy reaksiýaly bolup, wezuwin reňki bilen sary reňkde bolýar. Reňklemeçligiň tehnikaşy:

Mikropreparat 2-3 minudyň dowamynda Neysseriň asetat gögi bilen reňklenilýar.

Mikropreparat 10-30 sekundyn dowamynda Lýugolyň ergini bilen reňklenilýar.

3. Mikropreparat suw bilen ýuwulýar.

0,5 - 1 minudyň dowamynda mikropreparat wezuwin ýa-da hrizoidin reňki bilen reňklenilýar.

Mikropreparat suw bilen ýuwulýar, guradylýar we mikroskopda seredilýar.

**Burri-Ginsiň usuly bilen reňklemeçlik.** Bu usul bilen reňklemeçlik bakteriýalarda kapsulanyň bardygyny bilmek üçin ulanylýar. Predmet aýnajygyna fiziologiki erginiň 1-2 damjasy damdyrylýar we oňa bakterial halkasy bilen bakteriýanyň kulturasy goşulýar. Soňra pasteriň pipetkasy bilen mikrobyň garyndysyna bir damja gara reňkli tuş goşulýar we olar gowy edilip garylýarlar. Mikropreparat soňra oda tutulyp berkidilýar. Mikropreparat berkidilenden soň 1-2 minudyň dowamynda fuksin reňki bilen reňklenilýar, suw bilen ýuwulýar, guradylýar we mikroskopda

seredilýär. Bakteriýalar gyzyň reňkli bolýarlar, olaryň kapsulasy bolsa garamtyl meýdanda ak reňkli bolup gowy görünýär.

**Zdrodowskiniň reňkleme usuly.** Bu usul bilen reňklemelek aşakdaky tapgyrlar bilen amala aşyrylýar:

Mikropreparat karbol fuksiniň suwly ergini bilen 5 minudyň dowamynda reňklenilýär.

Mikropreparata 1-3 sekundyň dowamynda limon kislotasy bilen täsir edilýär we suw bilen ýuwulýar.

10 sekundyň dowamynda 1%-li metilen gögi reňki bilen reňklenilýär. Soňra mikropreparat suw bilen ýuwulyp, guradylyp, immersion ulgamy bilen mikroskopiýa edilýär.

#### ***4. Wirionlaryň serologik alamatlary. Olaryň emele getirýän reaksiýalary.***

Wirionlaryň düzüminde özboluşly beloklaryň bolmagy sebäpli olara özboluşly antigen determinantlar mahsus. Netijede, antigenlere görä özboluşly antitedenler emele gelýärler.

*In vitro* ýagdaýynda goýulýan antigen bilen antitelanyň arasyndaky reaksiýa serologiki reaksiýalar diýilýär. Bu reaksiýalar näbelli antigeni ýa-da näbelli antitelalary kesgitlemek üçin ulanylýar. Serologiki reaksiýalarynyň kömegi bilen, belli antigenler boýunça keselliniň ganyň syworotkasyndaky antitelalaryň titrini anyklamak bolýar. Ondan başga-da anyklanylşy -immun syworotkalarynyň belli antitelalarynyň kömegi bilen näbelli antigeni we kesel dörediji mikroorganizmleri, olaryň toparlaryny kesgitlep bolýar.

Serologiki reaksiýalar iki görkeziji: mahsuslyk we duýgurlyk bilen tapawutlanýarlar. Antigenleriň diňe özüne gabat gelýän antitelalar bilen täsir etmegine **mahsuslyk** diýilýär. Antigeniň ýa-da antitelanyň iň az mukdaryny tapyp bolmaklyga **duýgurlyk** diýilýär.

Barlaghana amalyýetinde serologiki reaksiýalaryň birnäçe görnüşleri: agglýutinasiýa, presipitasiýa, lizis reaksiýalary we beýlekiler ulanylýar.

## IV. WIRUSLARYŇ BIOHIMIÝASY

**1. Wiruslaryň biohimiýasynyň umumy häsiýetnamasy.**

**2. Wiruslaryň DNK-sy.**

**3. Wiruslaryň RNK-sy.**

**4. Wiruslaryň beloklary.**

### ***Wiruslaryň biohimiýasynyň umumy häsiýetnamasy.***

Wiruslaryň biohimiýasy – beloklaryň we nuklein kislotalarynyň biohimiýasydyr. Funksionirleýän virus nuklein kislotalary we beloklar öýjük içindäki komponentler. Olar öýjügiň metabolism hadysasyna işjeň gatnaşýarlar. 1953-nji ýylda Uotson we Krik viruslaryň biohimiýasyny öwrenmekde baş sany esasy meselä üns berýärler:

1. generiň we beloklaryň arasynda kollinearlylyk;
2. matrisa RNK-sy – genetiki informasiýanyň aralyk geçirijisi;
3. genetiki kod;
4. belok – sintezirleýji apparat we genetiki koddaky “punktuaşiýa”;
5. mRNK-synyň sinteziniň kadalaşdyrylmagy.

### **Genleriň we beloklaryň arasynda kollinearlylyk.**

Molekulýar biologiýanyň esasy taglymat DNK-da ýa-da RNK-da esaslaryň yzygiderliligi gen bilen kodirlenýän peptiddäki aminokislotalaryň yzygiderliligini kesgitleýär. Bu konsepsiýanyň birinji subutnamasy adam gemoglobiniň mutant görnüşindäki derňewlerinde ýüze çykaryldy. Orak şekilli öýjükleriň gemoglobini adaty öýjükleriň gemoglobiniňden diňe bir sany aminokislotaňyň düzümi boýunça tapawutlanýar. Bu “nokatlaýyn” mutasiýa, glutamine kislotasynyň walini 6 beta-zynjyrdaky çalyşylýar.

Soňra T<sub>4</sub> fağlaryň beloklarynyň, şeýle hem E.coli-niň triptofan maddasynyň sintezini amala aşyran fermentlerde aminokislotalaryň derňewleri mutasiýada gende aminokislotalaryň yzygiderliliginiň bozulandygyny görkezdi. Şeýle kollinearlylygy gutarnykly subut etmek üçin aminokislotalaryň yzygiderliliginiň

üýtgemeginiň netijesinde nuklein kislotalarynda nukleotidleriň üýtgemeginiň bolup gecýändigini bellemek gerek. Bu hadysa MS<sub>2</sub> bakteriofagyň kapsid belogyny öwrenmekde subut edilýär. Olarda diňe bir RNK-da nukleotidleriň yzygiderliligi anyklanylman, eýsem 3569 sany nukleotidden ybarat bolan tutuş genom anyklanylýar.

**Matrisa RNK-sy – genetiki informasiýanyň aralyk geçirijisi.** DNK-nyň genetiki informasiýasynyň matrisa RNK-syna “transkribirlenmeginiň” mehanizmi DNK- genleriniň düzümi dolulygyna anyklanylanda ýüze çykarylýar. Ösümlikleriň we käbir haýwanlaryň wiruslary RNK-lydyrlar. Diýmek, genetiki informasiýany geçirmekde RNK-nyň belli bir ähmiýeti bar. Genleriň we belok sintezirleýji apparatyň arasynda RNK molekulalarynyň bardygy Žakob we Mano tarapyndan anyklanylýar. Wiruslara degişli we degişli däl mRNK-synyň aglaba molekulalary dürli öýjük ekstraktlarynda özboluşly beloklary sintezlemäge ukyply. Ähli öýjüklerde genleriň ekspressiýasynyň ilkinji etapy – degişli mRNK-synyň emele gelmegi bilen DNK-nyň transkripsiyasynyň bolup geçmegi.

**Genetiki kod.** Wiruslarda metioninden we triptofandan başga her bir aminokislota birden artyk kodon degişli bolýar.

**Belok – sintezirleýji apparat we genetiki koddaky “pунктуasiýa”.**

- a. transport RNK we ribosomalar.
- b. belogyň sinteziniň inisiasiyasy.
- ç. belogyň sinteziniň biohimiki aýratynlyklary.

**mRNK-synyň sinteziniň kadalaşdyrylmagy.** Nuklein kislotalarynyň çalşyk fermenteri üç sany esasy reaksiýa gatnaşýarlar:

- a. polimerizasiýa;
- b. modifikasiýa;
- c. degradasiýa.

- a. **Polimerizasiýa.** DNK ýa-da RNK-polimerazalar arkaly amala aşyrylýar. Olar monofosfatyň galyndysyny ösýän zynjyryň 3'-OH-ujuna birleşdirýärler. Bu reaksiýada

substrat hükmünde ribo- we dezoksiribonukleotidüçfosfat ulanylýar. Nukleotidleriň goşulma tertibi RNK-nyň ýa-da DNK-nyň matrisa zynjyryny göçürmek arkaly amala aşyýarlar. RNK-polimerazalar täze zynjyry başlamaga ukyply bolýarlar, DNK-polimeraza bolsa matrisa – başlangyç gerek bolýar, ýagny RNK-nyň ýa-da DNK-nyň gysga gibridlerinden bölējigi. Bu bölējik matrisa zynjyry göçürmek arkaly uzalýar.

- b. Nuklein kislotalarynyň sintezlenen zynjyrynyň **modifikasiýasy** üç usul boýunça geçýär: aýry nukleotidleriň himiki üýtgedilmegi, üçkarbon kislotalarynyň zynjyrynyň gysgalmagy ýa-da uzalmagy arkaly. Käbir fermentler metal we izipentini toparlary birleşdirmek arkaly aýry nukleotidleriň himiki düzümini üýtgetmäge ukyply bolýarlar. Käbir fermentler bolsa eýýäm sintezlenen zynjyrlary arassalaýarlar. Yagny, belli bir böleklerde zynjyrlary dargadyp, posttranskripsion iş arkaly molekulanyň gerek bolmadyk böleklerini ýok edýärler. Başga modifisirleýji fermentler zynjyryň uzynlygyny artdyryýarlar. DNK-ligazalar DNK-nyň ösýän böleklerini birleşdirýärler.
- c. Nuklein kislotalarynyň **degradasiýasy** dürli RNK-zalar, DNK-zalar arkaly endo- we ekzonukleotik usul arkaly amala aşyrylýar. Oýjukden daşary fermentler “gurluşykçy beloklar” hökmündäki purin we pirimidin esaslarynyň resizkulyasiýasyny amala aşyýarlar.

**DNK-polimerazalar.** E.coli bakteriýadan arassalanan görnüşde üç sany DNK-polimeraza ýüze çykarylýar. Olaryň her birisi dezoksiribonukleotidüçfosfaty ulanyp, ösýän DNK zynjyrynyň 3'-OH bölegine dezoksiribonukleotidmonofosfaty birleşdirýärler. Zynjyryň ösüşi 5'-3' bölge tarap geçýär.

Käbir wiruslar DNK-polimeraza işjeňligi bolan fermentleri döretmäge ukyply. Käbir ýagdaýlarda, mysal üçin T<sub>4</sub> bakteriofag arkaly infeksiýa döredileninde, täze fermentler wirus genleriniň önümleri – wirus DNK-synyň sintezi üçin zerur.

**RNK-polimerazalar.** Eukariotik öýjükler – maýa kömeleklerinden başlap, tä süýdemdirijileriň öýjüklerine çenli özünde 3 sany RNK-polimerazalary saklaýarlar (I-III). Olaryň her biri aýratyn sintezi amala aşyrýar: pre-pRNK (I), pre-trNK (II), 5S-RNK(III) we (hn RNK) – ýadro RNK-sy, mRNK (II). Haýwanlaryň we adamlaryň käbir wiruslary öýjük RNK-polimerazalary özüni mRNK-syny gurnamak üçin ulanýarlar. Pokswiruslarda mRNK sintezirmek üçin özbaşdak RNK-polimerazalary bolýar.

**Metilazalar.** Metilizirlenme – nuklein kislotalarynyň modifikasiýasynyň iň giň ýaýran görnüşi.

Bulardan başga DNK-ligazalar, endonukleazalar, DNK-zalar, RNK-zalar, ekzonukleazalar bellidir.

**Wiruslaryň nuklein kislotalary.** Wiruslarda nuklein kislotasynyň haýsam hem bolsa bir görnüşi - DNK ýa-da RNK saklanýar. Wiruslaryň DNK-sy bir zynjyrly ýa-da iki zynjyrly bolýar. Wirionda DNK tegelek şekilli bolýar. DNK-nyň tegelek şekilde bolmagy, olaryň endonukleaza fermentleriniň täsirine duýgur bolmagyna getirýär. Endonukleaza fermentleri wirusyň DNK-syna täsir etmek bilen olary dargadýarlar. Tebigatda duş gelýän wiruslaryň köpüsi RNK genomly wiruslardyr. Bu wiruslarda ähli genetiki informasiýasy RNK-da ýerleşýar. Wiruslaryň RNK-sy özüniň himiki düzümi boýunça öýjükleriň RNK-syndan tapawutlanmaýar, ýöne özüniň gurluşy boýunça olardan tapawutlanýandyrlar. Köp wiruslar üçin mahsus bolan bir sapajykly RNK-lar bilen bir hatarda iki sapajykly RNK-ly wiruslar hem duş gelýär. Wirusyň RNK-sy özündäki genetiki informasiýany öýjügiň ribosomasyna geçirmäge ukyply bolýar. Şonuň üçin hem olar edil informasion RNK hökmünde işleýärler. Nuklein kislotasy virus üçin uly ähmiýetlidir. Birinjiden olar özünde virus hakyndaky tutuş gen informasiýasyny saklaýar. Ikinjiden, wirusyň reproduksiýasy (köpelmekligi) diňe nuklein kislotasynyň gatnaşmagynda bolup geçýär. Üçünjiden, wirusyň nuklein kislotasy ýokançly häsiýetli bolup, virus öýjüge düşende onda ýokançly hadysanyň döremegine getirýär. Kämahallar virus proteidsiz hem bolsa, özüniň ýokançlyk häsiýetini ýitirmeýär, ol wirusyň nuklein kislotasy bilen baglydyr.

Onuň tersine, wirusyň nuklein kislotasy bolmasa, wirus proteidi ýokançlyklyk häsiýetli bolup bilmeýär.

**Wiruslaryň proteidleri.** Wiruslaryň proteidleri hem edil öýjük gurluşly organizmleriň proteidleri ýaly gurluş we funksional proteidlerine bölünýärler. Bu fermentleriň birinjisi esasan hem kapsidiň düzümine girýärler, ikinjisi bolsa wirusyň reproduksiýasyna gatnaşýan ferment görnüşinde bolýar. Wirusyň kapsidiniň düzümine girýän proteidler nuklein kislotasyny gurşap almak bilen, ony amatsyz faktorlaryň täsirinden goraýar. Ondan başga-da kapsidiň düzüminde jandaryň wirusa duýgur öýjükleriniň reseptorlaryny tanaýjy proteidler hem girýär. Bu proteidler wirusyň jandaryň öýjüğine ýelmeşmegine we onuň içine girmegine hem ýardam berýärler. Köp sanly çylşyrymly gurluşly wiruslaryň kapsidiniň düzümindäki kapsid proteidleri wirus RNK-yň we DNK-yň replikasiýasyna hem-de transkripsiýasyna gatnaşýarlar. Superkapsidi bolan çylşyrymly gurluşly wiruslaryň düzüminde superkapsid proteidleri hem bolýar. Bu proteidler esasan hem glikoproteidler bolup, onuň gurluşy öýjügiň düzümine girýän proteidlerine meňzeş bolýar.

Köp sanly wiruslarda glikoproteidler wirusyň ýüzünde "tikenjikleri" emele getirýärler, olaryň uzynlygy 7-10 nm çenli bolýar. Grippiň wirusynda **gemagglýutinin** we **neýraminidazadan** durýan tikenjikleriň iki görnüşi, rabdowiruslarda bolsa bir görnüşi bolýar. Superkapsidiň düzümine girýän glikoproteidleriniň ýerine ýetirýän funksiýasy - esasan hem wirusa duýgur öýjükleriň reseptorlaryny tapmaklykdan we olara wirusyň ýelmeşmekligini (adsorbsiýasyny) üpjün etmekden durýar. Ondan başga-da olar wirusyň diri jandaryň öýjügininiň içine girmegine hem ýardam berip bilýärler.

Wiruslaryň düzümine girýän funksional proteidler, wirus bilen zäherlenen öýjüklerde peýda bolýarlar. Bu proteidleriniň emele gelmegi, wiruslaryň özleri bilen induksiýa edilýär. Bu proteidler öýjük proteidlerine degişli bolup, wirusyň nuklein kislotasynyň öýjükdäki replikasiýasyny, transkripsiýasyny kadalaşdyrýar.

**Wirusyň lipidleri.** Lipidler diňe superkapsidi bar bolan wiruslarda saklanýarlar we olar superkapsid proteidleri bilen berk baglanyşykda

bolýarlar. Lipidler wiruslaryň düzümine girmek bilen, dürli funksýalary ýerine ýetirýärler. Eger-de wirusa organiki eredijiler ýa-da lipaza fermentleri bilen täsir edilse, wirus lipidlerini ýitirýär we dargaýar, hem-de özüniň ýokançlyklyk häsiýetini ýitirýär. Wirusyň lipoproteid bardasy, wirusyň reproduksiýa bolup köpelyän öýjügiň sitoplazmasynda emele gelýär. Şonuň üçin hem wiruslaryň düzümine girýän lipidleriň düzümi, öýjükleriň lipidleri bilen birmeňzeş bolýar. Özüniň düzüminde lipid saklaýan wiruslar efiriň täsirine duýgur bolýarlar we bu wiruslara efir bilen täsir edilende dargaýarlar. Bu häsiýeti boýunça wiruslar efiriň täsirine duýgur we efiriň täsirine çydamly wiruslara bölünýärler

**Wiruslaryň polisaharidleri.** Wiruslaryň düzümine girýän uglewodlar glikoproteidleriň düzüminde ýerleşýärler. Olaryň mukdary käbir wirionlarda, wirionyň gury agramynyň 10-13% ýetýär. Kadaly ýagdaýda wirus proteidleriniň düzümine fruktoza, saharoza, mannoza, galaktoza, glýukozamin girýär. Wirusyň düzümine girýän uglewodlar, onuň mugthorlyk edýän öýjügiň hasabyna emele gelýär. Şonuň üçin hem wirusyň we öýjügiň uglewodlary özleriniň düzümi we gurluşy boýunça birmeňzeş bolýarlar. Uglewodlar proteidleriň gurluşynda hem-de ýerine ýetirýän funksýalarynda uly ähmiýetli bolýarlar. Olar proteidiň molekulasyňy gurşap almak bilen, olary proteaza fermentleriniň dargadyjy täsirinden halas edýärler.

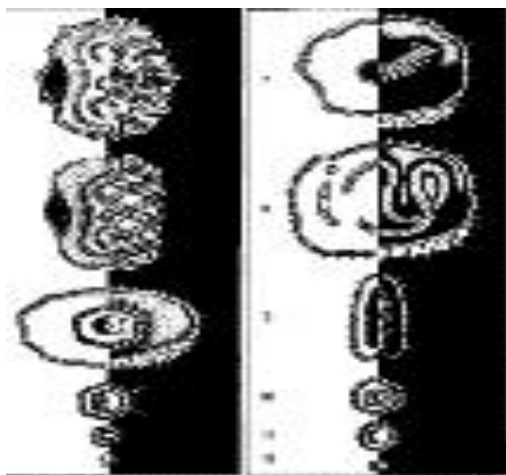
### ***Wiruslaryň DNK-sy.***

Aglaba wirus molekulalarynyň gurluşyndaky aýratynlyk – DNK-da antiparallel zynjyrlaryň bolmagy.

**Wirus DNK-synyň molekulýar agramy.** Wiruslaryň DNK-synda keşbiniň tapawudynda daşary genomyň ululygynda hem uly tapawut bar. Iň kiçi “doly” wiruslaryň arasynda  $\phi$ x174 fagy, parwowiruslary, papowaviruslary, polioma wiruslaryny we SV40 wiruslary belläp bolar.  $\phi$ x174 fagyň birzynjyrlý DNK-sy  $1,7 \times 10^6$  ululykda bolup, 9 belogy kodirleýär. Parwowiruslaryň DNK-sy hem birzynjyrlý. Ululygy takmynan bellene deň. Käbir parwowiruslar defektli bolýarlar, ýagny diňe kömekçi bilen köpeliýärler. Diýmek, olaryň genomy özbaşdak replisirlenmek üçin kiçi bolýar. SV40 we



polioma wiruslarynda DNK ikizynjyrlý, ululygy  $3 \times 10^6$  daltona barabar. Diýmek, olaryň DNK-syndaky informasiýa kiçi wiruslaryň birzynjyrlý DNK-synyňka meňzeş. Uly bakteriofaglaryň (E.coliniň T-jübüt faglary, B.subtilisiň SP faglary), adamyň we haýwanlaryň wiruslarynyň wirionlarynyň genomlary – 1-den  $1,5 \times 10^8$  daltona çenli. Olar 100 belogy kodirleýärler. Hakykatdan hem häzirki wagtda T<sub>4</sub> bakteriofagyň 100-den gowrak geni identifisirlenen.



**6-njy sur. Wiruslaryň DNK-sy: 1 – ospa; 2 – параваксина; 3 – герпес; 4 – аденовирус.**

**Wirionlaryň DNK-synyň adaty däl düzüjileri.** 1953-nji ýylda Uaýett we Koen T-jübüt bakteriofaglaryň DNK-synda sitozin däl-de 5-gidroksimetilsitozin bar diýip belleýärler. Şunuň netijesinde faglaryň kodirleýän fermentleri öwrenilýär. Bu fermentler zäherlenen öýjükleriň metabolism hadysasyny bozup, wirusyň özüne zerur bolan maddalary ösdürüp başlaýarlar. Bakteriofaglaryň DNK-synyň ýene-de bir aýratynlygy - gidroksimetilsitozin maddasyna glýukozanyň galyndylary berkidilen. Bu glýukoza fagyň DNK-syny eýelik-öýjügi

tarapyndan özleşdirilmeden goraýar. Umuman, faglaryň DNK-synda modifikasiýalar örän köp geçýärler.

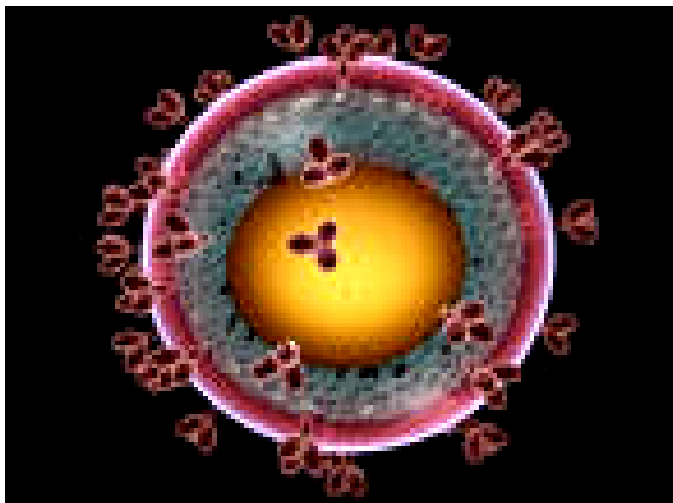
Haýwanlaryň wiruslarynyň DNK-synda modifikasiýalar bolmaýar, çünki olaryň metal genomlarynda metal toparlar köp.

### ***Wiruslaryň RNK-sy.***

RNK-nyň düzüminde genetiki informasiýa saklanyp bilýär. Temmäkiniň RNK wirusynyň zäherleýji häsiýetleri subut edilen. RNK-nyň molekulasynyň gurluşy onuň işjeňligine uly täsir edýär.

Haýwanlaryň aglabasynda bir zynjyrlý RNK-ly virus ýüze çykarylýar. Olarda hem bir zynjyrlý nuklein kislotalary anyklanylýar.

**Ikizynjyrlý RNK.** 1962-nji ýylda geçirilen işlerden başlap, iki zynjyrlý RNK-laryň bardygyny anyklanylýar. Reowiruslaryň iki zynjyrlý DNK-sy bir bitewi bolman, 10 sany aýry bogundan ybarat. Ösümlikleriň we haýwanlaryň käbir wiruslary hem bogunlaşandyr.



**7-nji sur. Wirusyň gurluşy. Merkezde genetiki struktura.**

**Negativ genomly wiruslar.** Paramiksowiruslarda ýokary molekulýar agramy bolan RNK-ny ýüze çykarýarlar (nýukasl keselini dörediji wirus), emma olary identifisirlemek häzirki wagta çenli başardanok.

Robinsonyň we Kingsberiniň işlerinde olaryň şeýle aýratynlygy bellenilýär: nýukasl keselini dörediji wirusy bilen zäherlenen öýjükleriň RNK-sy wirus genomynyň DNK-synyň gibrizirlenmegine getirýär. Diýmek, bu wirusyň zynjyrynyň belli bir “manysy” ýok. Olar negativ diýilip atlandyrylýarlar.

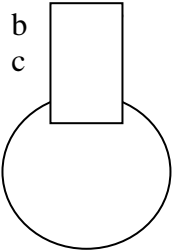
### ***Wiruslaryň beloklary.***

Haýwanlaryň wiruslarynda ençeme ýörite wirus beloklar ýüze çykarylýar. Ilki bilen DNK bagly bolan ospowaksina wirusynyň RNK-polimerazasy açylýar. Fermentativ işjeňlik hususan örtügi bolan wiruslara mahsus. Diýmek, kapsidada nuklein kislotalaryndan başga, belli görnüşlere mahsus fermentler hem bar.

Nuklein kislotalary üçin “futlýar” döredýän kapsid beloklaryndan başga, örtüklü wiruslarda başga beloklar hem bolýarlar. Şeýle mysallar mör-möjeklerde, ösümliklerde, bakteriýalarda kesel dörediji wiruslarda bellemek bolar. Bu wiruslarda örtük bilen nukleokapsidiň arasynda submembrana matriks belogy hem bolýar.

### **2-nji jetwel**

<b>Çyzgyda</b>	<b>RNK-nyň tipi</b>	<b>Mysallar</b>
(+) _____	Uzyn, birzynjyrlý, ýokanç, + zynjyr.	Ösümlikleriň aglaba wiruslary, RNK-bakteriofaglar, pikornawiruslar, togawiruslar.
_____ (-)	Uzyn, birzynjyrlý, ýokanç, -zynjyr.	Rabdowniruslar, pikornawiruslar.
(+)	Bogunlaşan, +	Ösümlikleriň

-----	zynjyr.	kowirusy.
----- (-)	Bogunlaşan, zynjyr.	- Ösümlikleriň kowirusy.
=====	Ikizynjyrly, bogunlaşan.	Reowiruslar, mör- möjekleriň sitoplazmatik poliedroz wirusy.
<u>abcdefg</u> <u>abcdefg</u> ----- “7s” 4s	Diploid, birzynjyrly (RNK_nyň uly bolmadyk molekulalary öýjükden kapsida düşýärler).	Retrowiruslar
a a' b c 	Inwertirlenen gaýtalanmalar (zynjyryň soňunda).	Sindbis wirusy.

## V. JANLY ÖÝJÜKLERIŇ WE WIRUSLARYŇ ARASYNDAKY ÖZARA TÄSIR

1. Wiruslaryň geçiş ýollary. Wirus bilen janly öýjügiň arasyndaky täsiriň meselesi we metodologiýasy.
2. Wirus-öýjük kompleksini öwrenmekde biohimiki we genetiki çemeleşmeler.
3. Wirusyň ösüş fazalary: eklips, replikasiýa we kemala geliş.

## ***1. Wiruslaryň geçiş ýollary. Wirus bilen janly öýjügiň arasyndaky täsiriň meselesi we metodologiýasy.***

### **Wirus bedenjigi ýa-da wirion - wirusyň inert formasy.**

Wirionlar öýjükdən daşary ýerleşeninde, olar köpelmeyärler, metabolizm hadysasy geçmeýär. Ähli dinamiki hadysalar – wirus komponentleriniň biosintezi – janly öýjüğe zeper ýetirme diňe wirus öýjüğe gireninden soňra başlanýar. Wirusyň ýaýraýyşy onuň janly öýjük bilen gaýtalanýan sikli aragatnaşygyndan soň başlanýar. Wirus bilen zäherlenen öýjükde wirus komponentleriniň we janly öýjügiň komponentleriniň gaýtadan işlenişi bolup geçýär. Netijede, täze ulgam - wirus-öýjük kompleksi döreýär. Bu ulgamyň funksional gurluşy wirus we janly öýjük funksionalarynyň aragatnaşygy bilen kesgitlenýär.

Zäherlenen öýjüklerde bolup geçýän hadysalar hemişe birmeňzeş geçmeýär. Ahyrky netijede-de dürli bolýar.

Wirusyň janly öýjük bilen aragatnaşygy diňe wirus – öýjük kompleksindäki hadysalara bagly. Diýmek, bu kompleksin hil aýratynlyklary bar. Şu sebäpli kompleksin funksional gurluşyny wirus we öýjük funksionalarynyň esasynda ýüze çykarmaly. Bu hadysalary düşündirmek üçin molekulýar biologiýanyň esaslaryna daýanmaly:

1. Her bir yönekeý funksiýa bir ýa-da birnäçe genleriň özboşluşly işjeňliginiň netijesidir.
2. Her bir geniň transkripsiyasynyň we translyasiyasynyň netijesinde beloga ýa-da haýsydyr bir belogyň subýedenisasyna öwürülýän polipeptid sintezlenýär.
3. Genomyň käbir nukleotid yzygiderliligi transkripsiyä fermentleriniň ýa-da regulýator beloklaryň bekemegini ýa-da aýrylmagyny kesgitleýän kadalaşdyryjy bölekler hökmünde hyzmat edýärler.
4. Genleriň işjeňligi transkripsiyä (RNK sintezi) we translyasiýa (belogyň sintezi) derejelerinde kadalaşdyrylýar.
5. Genetiki materialyň replikasiýasy üçin diňe fermentleriň we kofermentleriň bolmagy ýeterlik däl, munuň üçin matrisada - nuklein kislotada ýörite “başlangyç” bölekler

bolmaly. Şeýle bölekleri genetiki element replikon diýilip atlandyrylýar.

6. Beloklardaky polipeptidleriň we özboluşly beloklaryň (mysal üçin, wiruslaryň kapsidalarynda) arasyndaky arabaglanyşyklar kowalent däl. Uly belok strukturalary gowşak birleşmeler arkaly saklanýarlar. Şeýle strukturalaryň emele gelmegi birnäçe etapda geçýär we beloklaryň, beloklaryň we nuklein kislotalaryň arasynda özboluşly arabaglanyşygyň netijesidir.
7. Fermentleri ýa-da kompleks strukturalaryny döretmekde polipeptidler diňe başlangyç görmüşde däl, ekzo- we endopeptidazalar tarapyndan üýtgedilen görnüşde hem gatnaşyp bilýärler. Bu hadysa “prosessing” diýilip atlandyrylýar.
8. Käbir beloklar araçy hökmünde hyzmat edip bilýärler we wagtlaýyn karkas hökmünde başga beloklaryň we nuklein kislotalarynyň ýyganan molekulalaryny ýenilleşdirýärler.

## ***2. Wirus-öýjük kompleksini öwrenmekde biohimiki we genetiki çemeleşmeler.***

Bellenilen hadysalary öwrenmekde molekulýar biologiýanyň orny iňňän uly. Molekulýar biologiýa degişlilikde biohimiki we genetika usullary giňden ulanylýar. Wirusyň öýjüğe ýapysmagynyň aýratynlygy, şu hadysa gatnaşýan elementleriň gelip çykyşy – biohimiki we genetiki derňewlere zerur bolan faktlardyr. Öýjüğe virus komponentleriniň düşmegi bilen olaryň gurluşy, mukdary, reproduksiýasy, öýjük ekstraktlarynda öwrenilýär. Wirus bilen öýjügiň arasyndaky arabaglanyşygyň dürli fazalaryna gatnaşýan beloklary identifikirlmek üçin serologik we enzimologik usullar ulanylýar. Wiruslaryň we öýjükleriň nuklein kislotalaryny radiohimiki derňewler arkaly kesgitleýärler. Nukleotidleriň yzygiderliligi udel agramy anyklamak arkaly ýüze çykarylýar. Himiki derňewiň netijesinde nuklein kislotalarynda adaty bolmadyk 5-gidroksimetilsitozin maddasyny ýüze çykaryp bolýar. Ol köplenç T-jübüt fağlaryň DNK-syna degişli. Gibrizasiýanyň netijesinde

diňe bir wiruslaryň nuklein kislotalaryny tapawutlandyрман, eýsem olaryň mukdaryny hem kesgitlemek mümkin. Dürli makromolekulalaryň bellenilen (markirlenen) özboşluky komponentlerini almak üçin radioişjeň izotoplary ulanylýar.

Biohimiki gözegçilikler arkaly wirus bilen öýjügiň arasyndaky aragatnaşygyň, bakteriýa bilen iýmit sredanyň arasyndaky aragatnaşyk ýaly dældigini bellemek mümkinçiligi bolýar. Wiruslara degişlilikde alnanda biohimiki, genetiki derejedäki mugthorçulyk hakyndaky gürrüň gidýär. Bu hadysanyň biohimiki derejesi – wiruslaryň janly öýjügiň fermentleriniň, ferment ulgamlarynyň öz tabynlygynda ulanylmagy, genetiki derejesi bolsa – öýjügiň genomynyň dargadylmagy, öçürilmegi ýa-da düzümine wirus genleriň goşulmagy arkaly üýtgedilmegi.

Genetiki usullar biohimiki usullara goşmaça maglumat berýärler. Mutagenler bilen täsir edip, wirusyň “ýabany” tipiniň islendik alamaty boýunça mutagenleri almak mümkin. Belli bir mutantlary ulanyp, wirusyň janly öýjüğe ýapyşmagyny, oňa girmegini we oňasyz täsirini öwrenip bolýar. Has köp maglumat şertleýin – letal mutantlary ulanmak arkaly alynýar.

Suppressor – bagly mutantlar möhüm ähmiýete eýe. Şeýle mutantlar genomynda diňe suppressor genleri bolan öýjüklerde köpelmäge ukyply. Adatça bu genler mutant tRNK-ny kodirleýärler. Şeýle tRNK-nda antikodon üýtgan. Kä halatda suppressor gen tRNK-syna “degişli däl” aminokislotany birleşdirýän mutant işjeňleşdiriji fermenti kodirleýär. Mutant wirus suppressor geni bolmadyk öýjükde köpeli bilmeýär. Emma, şeýle gen bar bolsa, “nädogry” aminokislota dogra çalyşýar we wirus köpeliýär (missens – mutasiýa supressiýasy). Has möhüm zat - suppressor-mehanizmi – zynjyrdaky terminasiýa bolup geçen ýerde (nonsens – mutasiýa supressiýasy) laýygrak gelyän aminokislotanyň goşulmagy bolup geçýär.

Şertleýin-letal mutantlar, temperatura duýgur, suppressor-bagly bagly strukturalar hökmünde zäherlenme öýjük içindäki hadysalary öwrenmekde möhüm orny eýeleýär. Belli bir döwürde köpelişniň togtamagy mutant geniň önüminiň zerur bolan ýagdaýyny ýüze çykandygy görkezýär. Şunuň esasynda haýsy genleriň döwre

zerurdygyny anyklap bolýar. hs we es mutantlara degişlilikde, t-ny üýtgedip, haýsy zygiderlilikde dürli genleriň goşulýandygyny anyklap bolýar. Mysal üçin, Y we Z genleriň önümleri diňe X önümi sintezlenenden soňra emele gelýärler. Şertleýin mutantlar faglaryň reproduksiýasynyň derňewlerinde we haýwanlaryň wiruslaryny öwrenmekde giňden ulanylýarlar. Meňzeş usullar zäherlenýän janly öýjügiň genomyny öwrenmekde ulnylyp bilner.

Aglaba wiruslaryň genomynda birden köp gen bolýar. Ähli DNK-ly faglarda we haýwanlaryň wiruslarynyň aglabasynda bir ýa-da iki genetiki alamat boýunça tapawutlanýan, iki sany urugdaş wirusyň goşulan infeksiýasynda (zäherlenmesinde) öwrenip bolýajak rekombinasiýalar bolup geçýärler.

Wiruslaryň genetiki rekombinasiýasynyň ýene-de bir aýratynlygy belenilýär. Dürli ýa-da bir molekulanyň içinde nuklein kislotalarynyň zynjyrynyň dürli bölekleriniň çalşygy bakteriofaglaryň ýa-da wiruslaryň ösüşiniň belli bir döwründe zerur. Rekombinasiýa arkaly DNK-nyň göni molekulalaryndan halkalar döräp bilýärler. Nuklein kislotalarynyň replikasiýasynda aralyk etaplarda konkatemerler bolýarlar – birnäçe sapa gaýtalan wirus genomlarynyň zynjyrlary. Virus DNK-synyň halka keşbiniň döremegi virus genleriniň janly öýjük genlerine girmegiň öňi ýanynda bolup geçýär.

Virus bilen janly öýjügiň arasynda dominirleme we komplementasiýa bolup geçýär. Komplementasion derňewleriň mümkinçilikleri sis-trans-testiň mysalynda gowy görüňär. Onun netijesinde bir ýa-da iki mutasiýanyň şol bir gende bolýandygyny ýa-da bolmaýanyny kesgitlemek mümkin. Şeýle-de geniň iki alleliniň haýsy trans-dominant ýagdaýdadygyny anyklamak mümkin. Mutasiýalarda sis-dominanatlýk hem bolýar. Olar genleriň garyşyk toparlarynda kadalaşdyryjy birleşmelere täsir edýärler.

### ***3. Wirusyň ösüş fazalary: eklips, replikasiýa we kemala geliş.***

Virus janly öýjüge ýapyşanyndan soňra birnäçe hadysalar bolup geçýärler. Bu hadysalarda wirusyň genetiki materialy öýjüge geçýär. Infisirleýji wirionlar bolsa guramaçylykly strukturalar



hökmünde öz gurluşyny ýitirýärler. Sebäbi wirusyň nuklein kislotasynyň ýokançlygy tutuş bitewi wirusyň ýokançlygyndan pes. Şeýlelikde, wirus janly öýjüge siňeninde, onuň zäherleýjilik ukuby peselýär. Bu hadysa **eklips** diýilip atlandyrylýar.

Belokdan çykan wirus genomy replikasiýa, transkripsiyä üçin informasiýa çeşmesi hökmünde hyzmat edip bilýär. Şu ýagdaýda ol degişli önümleriň biosintezi üçin matrisa hökmünde çykyş edýär. Wirus genomlarynyň köpelişi genetiki materialyň replikasiýasy arkaly geçýär, ýagny DNK-nyň we RNK-nyň replikasiýasy. DNK-nyň replikasiýasy zäherlenen janly öýjügiň genetiki materialynyň replikasiýasynyň mehanizmi boýunça gecýär. Janly öýjükde wirus DNK-genomynyň replikasiýasy genom replikon bolan ýagdaýynda amala aşyrylýar. Bu replikon wirusyň ýa-da janly öýjügiň replikasion apparaty arkaly tanalýar. Replikasiýa hadysasyna janly öýjügiň we wirusyň fermentleri gatnaşýarlar. Käbir ýagdaýda replikasiýa şertleýin bolýar. Şu hadysada faglar reaksiýalary katalizirleýji fermentleri bölüp çykarýarlar.

Wiruslaryň **kemala gelişi** – çylşyrymly we yza dolandyryp bolmaýan hadysa: wirusyň kapsidindäki nuklein kislotalar we guramaçy beloklar gaýtadan şol bir öýjüge täsir etmeýärler. Şeýlelikde, kapsid döredileninde, nuklein kislotalarynyň replisirlenýän populýasiýasyndan wirus genomy hereket etmeýär, kapsid beloklary bolsa – öňki bar bolan belok gaznasyndandyrlar. Wirusyň daşky örtügi bolan ýagdaýynda, ol kapsida giç ýapyşýar. Ýa-ha janly öýjügiň sitoplazmasynda, ýa-da öýjük bardasy bilen aragatnaşyga gireninde. Şu hadysa fenotipiki garyşma diýilip atlandyrylýar.

Täze dörän wirionlar daşky gurşawa birnäçe usullar arkaly çykýarlar (kä halatda kämil däl formalarda):

1. wirusyň fermentleriniň täsirinde;
2. janly öýjügiň sitoplazmasynyň böllekleriniň itilip çykarylmagynda;
3. aýry wirionlaryň ýa-da olaryň kiçiräk toparlarynyň çykmagynda.

Haýwanlaryň wiruslarynda şu hadysa agyr geçýär. Janly bedenlerde wiruslar bilen zäherlenen öýjükleriň fagositler bilen ýygnanmagy we olaryň özleşdirilmegi ýardam edýär. Ösümlikleriň wiruslary lizis arkaly daşky gurşawa çykmaýarlar, olar öýjüğe birleşmeler arkaly öýjükdən öýjüğe geçýärler.

## **VI. FAGYŇ BAKTERIÝALARA TÄSIRINIŇ ESASY MESELELERI. BAKTERIOFAG WE BAKTERIOFAGIÝA**

- 1. Bakteriofaglaryň prokariotlara ýapyşmagy we olaryň öýjüğine girmegi.**
- 2. Fagyň ösüşiniň latent döwri.**

### ***1. Bakteriofaglaryň prokariotlara ýapyşmagy we olaryň öýjüğine girmegi.***

Bakteriofaglar prokariotik jandarlaryň ählisiniň, şol sanda mugthor häsiýetli Bdellovibrios mikroorganizmleriň, mugthorlarydyrlar. Olar käbir gök-ýaşyl suwotlarynda hem mugthorçylyk edýärler. Fagyň umumy häsiýetleri zäherlenýän bakterial öýjügiň häsiýetleridir. Prokariotlaryň aglabasynda gaty öýjük diwarlarynyň bolmagy wiruslaryň öýjüklerine faglaryň girmeginiň özboluşly mehanizminiň bolmagyny talap edýär. Prokariotlar stwolowoý we özbaşdak aýratynlykly öýjüklere differensirlenýärler we azda-kände birmeňzeş öýjükleriň populýasiýasyny döredýärler. Şu populýasiýalar zerur bolan ýmit sredada ýüze çykýar. Şu sebäpli faglar bilen bakteriýalaryň özara täsiri bakterial kulturada sikleyin geçýär. Şu hadysalar deňagramlyk ýüze çykýança dowam edýärler. Bu deňagramlyk faglaryň we bakteriýalaryň öýjük mukdary we olaryň köpeliş tizligi bilen anyklanylýar.

Fagyň wirionlarynyň bakterial öýjüğe ýapyşmagy birinji reaksiýa degişli we öýjügiň daşky ýüzünde geçýär. Öýjügiň daşky ýüzi dürli bakteriýalarda gurluş taýdan tapawutlanýar. Käbir faglar ýörite F- we I-gyldyrganlar (pililer) ösüntgiler arkaly bakterial

öýjüğe ýapyşýarlar. Bu ösüntgiler konýugasiýa hadysasyna hem gatnaşýarlar. X toparynyň faglarynyň wirionlary ilkinji nobatda bakteriýalaryň žgutiklerine ýapyşýarlar, soňra ýuwaşjadan žgutikleriniň hereketiniň ýardamy bilen öýjügiň örtüğine çenli ýetýärler.

Bakterial öýjügiň ýüzünde ýörite faglar üçin niýetlenen özboluşly reseptorlar ýerleşýärler. Emma, olar doly öwrenilmedik. Egerde, fag bakterial öýjüğe ýapyşyp bilmese, diýmek öýjügiň ýüzündäki reseptorlar öýjük diwarynyň ýa-da örtügiň başga strukturalarynyň arasynda gizlenendir. Bakterial öýjügiň özi üçin bu reseptorlar zerur däl. Ýokary temperaturanyň täsirinde olar ýitip hem bilýärler.

Bakterial örtükden fagy inaktiwirleýän ýörite maddany hem almak mümkin. Şu maddanyň özüniň reseptor ýa-da onuň bir düzüjisi bolmagy mümkin. Olar demiriň ionlarynyň transportyna hem gatnaşýarlar.

Fagyň reseptor bilen özara täsiriniň himiki aýratynlyklary doly öwrenilmedik. Mümkin, faglar fermentativ taýdan lipopolisaharidleriň molekularyny dargadýandyrlar.

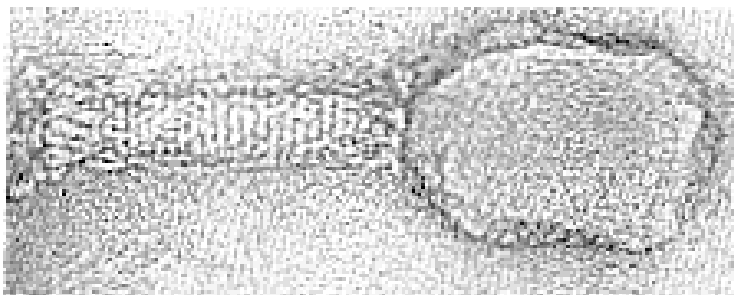
Fag bakteriýa ýapyşanyndan soňra birnäçe wagtyň dowamynda (latent döwür) öýjükde, hatda lizis hadysasynda-da, morfologik öwrülişikler bolmaýar. Fagyň genomlarynyň öýjüğe girmegi bilen kapsid beloklardan nuklein kislotalarynyň aýrylmagy bilen bagly. Bu hadysany ilkinji bolup, Herşi we Geýz subut edýärler: T<sub>2</sub> fagyň wirionlarynyň aglaba beloklaryny (<sup>35</sup>S diýilip bellenen) mehaniki täsir bilen öýjügiň ýüzünden aýyrmak mümkin. Ýöne bu hadysada nuklein kislotalaryna we wirusyň önümlerine täsir ýetmeýär. Diňe osmatik şok arkaly, ýagny fagyň NaCl-a soňa distilirlenen suwa ýerleşdirip, wiriony dargadyp, nuklein kislotalara we beloklara täsir etmek mümkin. Şeýle tejribeler, ösüntgileri arkaly öz nuklein kislotasyny bakterial öýjüğe pürkýän wirionlarda geçirilýär. Şu hili ösüntgisi bolamdyk faglara bakterial öýjüginde kapsidany we genomy aratapawutlandyrmak kyn bolýar.

Fagyň nuklein kislotasyndan başga bakterial öýjügiň içine belogyň we başga maddalaryň, şol sanda oligopeptidleriň we poliaminleriň az mukdary hem pürkülýär. Fagyň ösüşinde bu

maddalaryň ähmiýeti näbelli. Olaryň käbirisi wirion emele geleninde kapsid beloklarynyň proteoliziniň galyndylarydyrlar.

Egerde, bakterial öýjükler gurşawdan erkin DNK-ny alyp bilýän bolsalar, onda fagyň genomy hem olaryň düzümine DNK-nyň erkin molekulasy hökmünde girip bilýär. Bu hadysa transfeksiýa diýilip atlandyrylýar. Bakteriýalaryň DNK-yň molekulasyňy özüne çekmek ukyby adaty hadysadyr.

Fagyň genomynyň bakteriýa girmegi lizogen ýa-da litiki (öndürjilikli) zäherlenmäni döredýär. Bu hadysa fagyň aýratynlyklaryna we daşky gurşawyň şertlerine (temperatura) baglydyr.



**8-nji sur. Bakteriofagyň fotosuraty (500000 esse ulaldylan).**

## ***2. Fagyň ösüşiniň latent döwri.***

Fagyň wiriony bakterial öýjüğe ýapýşanyndan soňra, ýagny 10 – 20 ýa-da 60 minutdan soň, öýjük eräp başlaýar we ýüzlerçe, münlerçe fag wirionlary emele gelýär.

Bakterial öýjük zäherleneninden soň dürli wagtlardan soň ony faga zyýan ýetirmezden dargadyp bolýar. Şu netijäni dekompressorlary, proteolitik fermentleri, işeň maddalary ulanmak arkaly gazanmak mümkin. Başda zäherlenen bakterial öýjükde intant infeksiion wirionlar ýüze çykarylmaýar, infeksiion hadysanyň bu döwri eklips diýilip atlandyrylýar. Soňra kämil wirionlar emele gelýärler. Olaryň sany tä lizis başlaýança artýar. Mikroskopda lizisiň täsirinde bakterial öýjükleriniň ýok bolşuny synlamak

mümkün. Lizis hadysasynda beloklary öwrenmek üçin gel-elektroforez usuly ulanylýar. Şu usul arkaly diňe fagyň beloklarynyň sintezini ýüze çykarman, eýsem bu beloklaryň ulanyşyny hem kesgitlemek mümkin. Mysal üçin, zäherlenmeden soňra bellikli belok (3-5-minutdan) soňra täze dörän ekstraktta ýüze çykarylýar.

Fag öýjügi zäherläninden soňra ençeme täze fermentler döreyärler. Mümkün olary fagyň genleri kodirleýärler. Uly we has çylşyrymly faglar üç sany esasy fermentiň sintezini emele getirýäler:

1. nukleazalar – zäherlenen öýjügiň DNK-syny dargadyarlar ýa-da replikasiýasynyň belli döwürlerini we fagyň genomynyň kemala gelmegini katalizirleýärler;
2. pes molekulýar, kislotada ereýän maddalary katalizirleýärler. Olar fagyň nuklein kislotalarynyň sinteziniň aralyk önümleri;
3. NAD we NADF maddalaryň döremegine hem gatnaşýarlar.

Fermentleriň üçünji tipi fag genomynyň replikasiýasyna we ekspressiýasyna degişli. Faglar DNK-polimerazalar, RNK-replikazalar we RNK-polimerazalar (transkriptazalar). Bu fermentleriň käbirleri wirus nuklein kislotalarynyň, bakteriýalar gatnaşmazdan, replisirläp bilýärler. Emma, faglar belok subýedenisalaryny döredýärler. Olar zäherlenen öýjükleriň fermentlerine berkäp, ol fermentleri üýtgedýärler. Mysal üçin, T-jübüt faglar we Bakterium subtilisiň faglary şeýle usul bilen zäherlenen bakterial öýjükleriň RNK-polimerazalaryny üýtgedýäler. DNK polimerizasiýanyň çylşyrymly ulgamlary (fag tarapyndan ulanylýanlar) köplenç aglaryň we bakterial fermentleriniň, we kofaktorlaryň garyşmagyndan emele gelýärler.

Agzaýan hadysalarda bakterial mutantlaryň döremegi aýratyn gyzyklanma döredýär. Şeýle mutantlar fagyň köpelişini goldap bilmeýärler. Şu hadysa fag bakterial öýjüge giren ýagdaýynda dörän näsazlyklara baglydyr. Köplenç mutant

bakteriýalarda RNK-polimeraza üýtgän ýagdaýda bolýar, bu bolsa fagyň möhüm genleriniň transkripsiyasyny bozýar.

Fagyň mutasiýasynda işjeňligiň ýitirilmegi bolsa gibrizasiýa arkaly anyklanylýar. Fagyň mutasiýa hadysasyna we onuň işjeňligine fagyň geni jogapkärdir. Belogyň ýa-da polipeptidiň işjeňliginiň ýitirilmegi degerli geniň strukturalarynyň mutasiýasy bilen bagly, ýa-da kadalaşdyryjy genlerdäki öwrülişikler bilen bagly.

Faglaryň aglabasynda DNK-nyň replikasiýasy tegelek molekulalaryň döremegi bilen bagly.

## **VII. FAGLARYŇ ÖNDÜRIJILIKLI SIKLI. T-FAGLAR**

- 1. T-jübüt faglar.**
- 2. Wirionyň gurluşy bilen baglanyşykly zäherlenmäniň başlanmagy.**
- 3. T<sub>4</sub> fag bilen zäherlenen bakteriýalarda ýüze çykýan hadysalar.**
- 4. Fag bilen kodirlenýän fermentler.**
- 5. Wirionyň ýygnalmagy.**

### **1. T-jübüt faglar.**

1917-nji ýylda Kanadaly alym F.D'Errel dizenteriya keselini öwrenýän mahaly, näsagyň filtrden geçirilen täretiniň suwuklygynyň dizenteriya bakteriýalaryny eredýändigini görüpdir. Bakteriýalary eredýän agentlere F.D'Errel bakteriofag – “bakteriýalary iýji” diýip at beripdir. Ol bakteriofaglaryň wirus tebigatlydygyny we olaryň bakteriýalaryň öýjüklerinde köpelmek bilen, olary eredýändigini dolý subut edipdir.

**Bakteriofaglar** - bakteriýalaryň wiruslary bolup tebigatda giňden ýaýrandyrlar. Olar nirede diri mikroorganizm bar bolsa, şol ýerde hem gabat gelyärler, meselem, suwda, toprakda, howada, iýmit

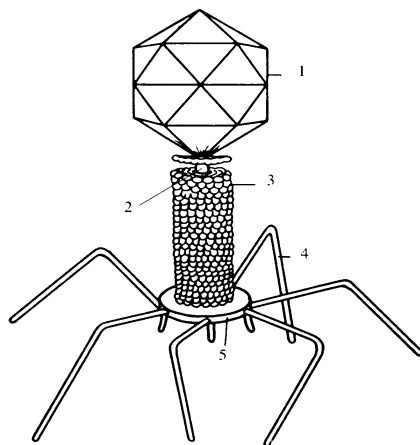
önümlerinde, adamyň organizminde. Bakteriofaglar giňden ýaýrandygy üçin, olary diňe bakteriallarda däl-de, beýleki mikroorganizmlerde, meselem kömeleklerde, ýüze çykardylar, şonuň üçinem bakteriofaglara köplenç **faglar** diýilýär.

*Faglaryň morfologiýasy.* Faglar nuklein kislotasyndan we ony gurşap durýan proteid tebigatly kapsid bardasyndan durýarlar. Faglaryň wirionyň gurluşy we himiki düzümi boýunça dürli görnüşleri bardyr. Faglaryň wirionynyň ölçegi 20 nm-den 800 nm çenli we olaryň şekili dürli (şar, sapajyk ýa-da spermatozoid) hilli bolup bilýär.

Uly ölçegli faglaryň spermatozoid şekili bolýar. Spermatozoid şekilli faglar kellejikden, boýunjykdan, bedenjikden we ösüntgilerden durýarlar.

Fagyň kellejigi altyburçlyk görnüşinde bolup, içi boş silindirden durýar. Bu silindr fagyň uzaboýuna geçip, alty burçly bazal plastina bilen gutarýar.

Ol plastinanyň her burçundan uzynlygy 150 nm bolan sapajyklar başlaýar. Bu sapajyklaryň kömegi bilen bakteriofag özüne duýgur bolan bakteriýalaryň öýjüklerine ýelmeşip bilýär.



**9-njy sur. T2 bakteriofagyň gurluşy.**

**1 – kellejik; 2 – boýunjik; 3 – bedenjigi; 4 – ösüntgiler;  
5 – bazal plastinkasy.**

Morfologiýasy boýunça faglar alty sany topara bölünýärler we olar öz aralarynda bir-birinden doly tapawutlanýarlar.

*Faglaryň himiki düzümi.* Faglar hem edil beýleki wiruslar ýaly esasan hem nuklein kislotasyndan we proteidlerden durýarlar. Fagýň nuklein kislotasy burum şekilli bolup, onun kellejiginde ýerleşýär. Faglaryň nuklein kislotasy hökmünde DNK ýa-da RNK bolup bilýär. Faglaryň DNK-sy özleriniň nukleotid düzümi boýunça bakterialaryň DNK-syndan tapawutlanýarlar. Nuklein kislotasy daşyndan kapsid bardasy bilen gurşalgy bolýar we kapsid polipeptid subbirliklerinden durýar.

*Faglaryň çydamlylygy.* Faglar daşky gurşawyň faktorlarynyň edýän täsirine bakteriýalardan çydamly bolýarlar. Olar pes temperaturanyň täsirini gowy geçirýärler we şol temperaturada uzak wagtyň dowamynda özlerniň ýaşaýşa bolan ukbyyny ýitirmän saklap bilýärler. Onuň tersine, ýokary temperatura olara heläkleyji täsir edýär. Faglar eýýäm 65-70<sup>0</sup>C gyzgynlykda doly heläk bolýarlar. Faglar ultramelewşe şöhleleriniň we radiasiýanyň täsirine çydamsyzdyrlar. Agzy berk ýapylan çüýşejiklerde - ampulalarda, faglar 5-6, hatda 12-13 ýyllap, özlerniň bakteriýalary eredijilik häsiýetlerini ýitirmän saklap bilýärler.

Käbir himiki maddalar, meselem sulema, fenol, hloroform, sianid, dinitrofenol faglara bakteriýalardan tapawuplykda has ýokary konsentrasiyada heläkleyji täsir edýärler. Şoňa baglylykda bu maddalary faglary uzak wagtlap saklamak üçin ulanýarlar, sebäbi olar bakteriýalary heläklap, faglara hiç-hili täsir etmeýärler. 1%-li formaliniň ergini we kislotalar faglary gysga wagtyň dowamynda heläk edýärler.

Faglar özlerniň bakteriýalaryň öýjüklerine täsir ediş aýratynlyklary boýunça bir-birine golaý bolan bakteriýalaryň birnäçe görnüşlerini eredýän *poliwalent* faglara, bakteriýanyň diňe bir görnüşini eredýän *monowalent* faglara bölünýärler. Ondan başga-da bakteriýanyň diňe bir serowaryny eredýän faglar hem bolýar. Bu bolsa bakteriýalary identifikasiýa etmeklikde faglary giňden ulanmaga mümkinçilik berýär.

Bakteriofagiýa - bakteriýalara faglaryň täsir ediş hadysasyny ýeňillik bilen dykyz hem-de suwuk gurşawlarda ýüze çykaryp bolýar.



Eger-de dykyz iýmitlendiriji gurşawyna bakteriýany ekip, onuň üstüne bakteriýa mahsus bolan fagyň bir-iki damjasy damdyrylsa, fagyň damdyrylan ýerinde ösüş bolmaýar.

Bakteriofaglar bakterialaryň öýjükleri bilen täsir edişleri boýunça *wirulent* we aralyk faglara bölünýärler. Wirulent faglaryň bakteriýal öýjügi bilen özara täsir edişi birnäçe döwürüň dowamynda bolup geçýär.

1. *Adsorbsiýa* . Faglar bakterial öýjüginin ýüzünde ýerleşýän reseptorlary bilen özara täsir edýärler. Fagyň adsorbsiýasy iýmitlendiriji gurşawynyň temperaturasyna, pH-na, düzümine bagly bolýar.

2. *Fagyň öýjüge girmegi*. Fagyň daşky gatlagy ýygrylyp, öz okunyň kömegi bilen öýjüginň bardasyny deşýär. Fagyň okunyň soňunda ýerleşýän lizosim fermenti barda-da deşik emele getirip, öýjüginň içine fagyň nuklein kislotasynyň girmegine ýardam berýär. Özem öýjüginň içine fagyň diňe nuklein kislotasy girýär, onuň proteid bardasy bolsa öýjüginň daşynda galýar.

3. *Fagyň nuklein kislotasynyň we proteidleriniň biosintezi*. Fagyň nuklein kislotasy girenden soň, öýjükde käbir irki fermentler diýilýän fermentleriň öndürilmegi bolup geçýär. Özem bu fermentleriň öndürilmegi fagyň genomy bilen kadalaşdyrylýar. Öýjükde onuň materiallarynyň hasabyna öndürilýän habar RNK-sy emele gelýär. Bu RNK fagyň DNK-syna komplementar - meňzeş - bolýar. Fagyň DNK-synyň zynjyrlarynyň öndürilmegi DNK-polimeraza fermentiniň gatnaşmagynda amala aşyrylýar. Öýjüginň ribosomalarynda we polisomalarynda fagyň proteidiniň öndürilmegi bolup geçýär.

4. *Morfogenez*. Haçan-da öýjükde emele gelen fagyň DNK-synyň we proteidleriniň mukdary ýeterlik bolanda, olar bir-birleri bilen birleşip, ýetişen faglaryň bedenjikleriniň emele gelmegine getirýär.

5. *Faglaryň öýjükden çykmagy*. Täze emele gelen fag bedenjikleri lizosim fermenti bilen öýjüginň daşky bardasyny dargadýarlar, bakteriýalaryň lizisi geçýär we fag bedenjikleri daşky gurşawyna çykýarlar. Dargamaklygyň netijesinde bakterial öýjük heläk bolýar. Fag bilen ýokuşdyrylan her bir öýjükden 200-den 500-e

çenli täze fag bedenjikleri peýda bolýarlar. Bakteriofagyň bakterial öýjügi bilen täsir edişi (lisis hadysasy) 20 - 40 minut dowam edýär.

Aralyk fagyň bakterial öýjügi bilen aragatnaşygy belli bir şertlerde başgaça geçýär. Şol ýagdaýda bakterial öýjük dargamaýar, fagyň täze nesli emele gelmeýär hem-de fag we öýjük bilelikde ýaşaýarlar. Bu ýagdaýa *lizogeniýa* diýilýär we fagyň genomy öýjügiň hromosomasynyň düzüminde ýerleşýär. Bu ýagdaýda aralyk fagyna **profag** diýilýär, profagy saklaýan öýjüge bolsa *lizogen* öýjügi diýilýär. Profag öýjük bölünip köpelende täze emele gelen öýjüklere hem geçýär. Özünde profagy saklaýan bakteriýalaryň öýjükleri beýleki faglaryň täsirine çydamly bolýarlar. Şonuň üçin hem faglar bu öýjüklere zäherläp bilmeýärler.

Profagyň genomy bakteriýalara, olarda öň bolmadyk, täze häsiýetleri geçirip bilýär. Şonuň netijesinde bakteriýalaryň morfologiýasy, ösüş häsiýetleri, fermentativ işjeňligi, wirulentligi üýtgäp bilýär. Bakteriýalaryň aralyk faglaryň, profagyň täsiri netijesinde häsiýetleriniň, alamatlarynyň üýtgemekligine *fag konwersiýasy* diýilýär. Meselem, hörezek korinebakteriýalarynyň toksin öndürmege ukypsyz bolan şammlary, fag konwersiýasynyň netijesinde ekzotoksinleri öndürmek ukybyna eýe bolýarlar.

Bakteriofaglar daşky gurşawyň obýektlerinde giňden ýaýrandyrlar. Faglary daşky gurşawyň obýektlerinde, adamlaryň, haýwanlaryň organizminde tapyp, olaryň faglara mahsus bolan bakteriýalar bilen ýokuşdyrylandygyny kesgitlemek amalyýetde giňden ulanylýar. Ondan başga-da daşky gurşawdan alynan bakteriýalaryň tiplerini bilmeklik hem, olaryň faglara bolan duýujylygyny kesgitlemek bilen geçirilýär. Bu geçirilýän barlaglar bolsa ýokanjyň çeşmesini, ýaýraýyş ýollaryny tapmaklyk üçin epidemiologiýa nukdaý nazaryndan örän ähmiýetli bolýar.

T-jübüt faglar ( $T_2$ ,  $T_4$ ,  $T_6$ ) daşky gurşawda duş gelýän wirulent bakteriofaglaryň uly toparynyň wekilleridir. Bu faglar bakteriofaglary öwrenmekde möhüm ähmiýete eýe. Mysal üçin,  $T_2$  fag bakteriýalaryň genetiki rezistentligini öwrenmeklige bagyşlanan işlerde möhüm ähmiýete eýe. Faglaryň mutasiýalaryny, genetiki rekombinasiýalaryny öwrenmekde-de  $T_2$  faglar giňden ulanylýar. Käbir alymlar tarapyndan  $T_2$  faglar bakteriofaglaryň genetiki

gurluşyny we olaryň funksiýalaryny, genetiki rekombinasiýalaryň mehanizmlerini, genetiki kodlary öwrenmekde-de peýdalanýarlar.

T<sub>2</sub> faglarda geçirilen gözegçilikleriň esasynda fagyň DNK-nyň bakterial öýjüge pürkülýändigini ilkinji sapa subut edilýär. Kapsidleriň doly derňewleri, şol sanda in vitro derňewleri, çylşyrymly gurluşy bolan T-jübüt faglarda geçirilýär. Garyşykly zäherlenmede T-jübüt faglarda rekombinasiýalar bolup geçýär. Bu hadysa gibril faglary almaga, genleriň we gen toparlarynyň gomologiasyny we ewolýusiýasyny öwrenmäge uly mümkinçilik döredýär. Hatda, tejribe geçirilýän döwründe hem T-jübüt faglarda ewolýusiýa dowam edýär. Mysal üçin, T<sub>2</sub> faglar ösümliklerde-de, haýwanlarda-da ýaýrap bilýän T<sub>2</sub>H we T<sub>2</sub>L faglara başlangyç bolýar. Şeýle hem, T<sub>4</sub> fagdan seçilmedik mutasiýanyň netijesinde, tejribehana şertlerinde T<sub>4</sub>B we T<sub>4</sub>D faglar alynýar.

## **2. Wirionyň gurluşy bilen baglanyşykly zäherlenmäniň başlanmagy.**

Wirionyň ösüntgileriniň uzyn sapajyklary (fibrillalary) zäherlenýän öýjükde ýörite ýerleri tapmaga ýardam edýär. Genleriň mutasiýasy (sapajyklaryň beloklaryny kodirleýän genler) zäherlenýän öýjüge fagyň birleşmeginiň togtamagyna getirýär.

Sapajyklaryň ösüntginiň daşyna çolaşmagynyň özboşluk mehanizmleri bar. Olaryň aralyk bölümi ýörite “murtjagazlar” arkaly saklanýar. “Murtjagazlar” kellejik bilen ösüntginiň birleşýän ýerine bekeýärler. “Murtjagazlaryň” belogynyň sintezi *wac* geni bilen kodirlenýär. Sapajyklaryň ujuny öýjügiň reseptoryna degmegi olaryň ýygrylmagyny üpjün edýär. Mutasiýanyň we seçginiň esasynda ýüze çykýan T<sub>4</sub> fagyň esasy aýratynlygy ösüntginiň sapajyklarynyň L-triptofana baglylykda “murtjagazlardan” boşamagy. Bu örän seýrek duş gelýän belok-belok arabaglanyşygy. Bu hadysa pes molekulýar özboşluk kofaktoryň täsirinde geçýär.

Fagyň öýjüge ýapyşmakda we oňa girmekde uzyn we gysga sapajyklaryň ähmiýeti näbelli. Fag bilen öýjügiň arabaglanyşygynda ikinji nobatda ösüntginiň örtüji-daşlygyň ýygrylmagy bolup geçýär. Şunuň esasynda ösüntginiň oky öýjük örtüğine girýär. Ýygrylmagynyň özi bazal bardanyň täsirinde amala aşyrylýar. Ol

hem öz gurluşyny ösüntgileriň täsirinde üýtgedýär. Ýygrylma hadysasyna örtüji-daşlygyň ähli 144 subýedenisasy gatnaşýar. Olaryň bilelikdäki hereket etmegi örtüji-daşlygyň uzynlygyny iki esse gysgaldýar. Käbir çaklamalara görä örtüji-daşlygyň ýygrylmagyna AÜF maddasynyň molekulalary energiýa berýärler. Okuň distal ujy sitoplazmatik bardanyň içki tarapyna golaý ýerleşýär, ýöne onuň içinden geçmeýär.

T-jübut fag bilen zäherlenen bakteriýa birnäçe minut geçeninden soňra, gaýtadan şol fag bilen zäherlenen ýagdaýynda, ikinji nobatda ulanylýan faglar köpelip bilemýärler we öz DNK-syny nesile geçirýärler. Öýjüge ikilenji bolup düşen faglaryň DNK-sy dargaýarlar (superinfeksiýa hadysasy ýüze çykýar). Şu iki hadysa zäherlenen öýjükde işjeňleşen fagyň genleri arkaly kadalaşdyrylýar. Olaryň hem funksiýasy mutasiýada ýok bolup bilýär.

### ***3. T4 fag bilen zäherlenen bakteriýalarda ýüze çykýan hadysalar.***

Bakterial öýjüge fagyň DNK-sy bilen uly bolmadyk birnäçe peptidler we beloklar düşýärler. Şol beloklaryň biri – 2 fag geniniň (gp2) önümi. Ol DNK-nyň molekulasynyň ön böleginde ýerleşýär we ony bakterial ekzonukleazadan (V) goraýar. Mutant fagyň (2') DNK-sy – onuň belogy bolmaýar, öýjüge gireninden soňra dargaýar.

Zäherlenmeden soň fagyň DNK-synyň mukdary artyp başlaýar. Soňra wirusa mahsus bolan özboluşly beloklar döreýär. Soňra kapsida dörediji strukturalar emele gelýärler. Üçünji etapda bolsa - zäherli kapsidanyň özi emele gelýär. Zäherlenmede we latent döwürde fagyň mRNK-sy hem dörap başlaýar. Fagyň DNK-sy dolulugyna bakterial öýjüge ornaşanyndan soň fagyň mRNK-synyň we beloklarynyň emele geliş hadysasy togtaýar. Bakteriýanyň DNK-sy kisloata ereýän bölekler çenli dargaýar, onuň “ýadro bölekleri” we DNK-ly bölekleri ýuwaş-ýuwaşdan ýitýärler.

T-jübut faglaryň DNK-synyň düzüminde sitozine derek oksimetilsitozin bolýar. Bu madda ähli T-jübut faglarda glýukozilirlenme hadysasyna sezewar bolýar.

Oksimetilsitozin maddasy T-jübut faglaryň DNK-larynyň örän amatly himiki belgisi. Glýukozilirlenen oksimetilsitozin fagyň

DNK-synda antigen bölekleriniň bolmagy bilen häsiýetlendirilýär. T-jübüt faglardan bakterial öýjüğe düşýän DNK-nyň molekulalary göni görnüşdedir.

Bakterial öýjükde DNK-nyň 20 sany nusgasy tapawutlandyrylan. Olar toplanandan soňra konkatemerler döräp başlaýarlar. Olaryň giçki genleriň işjeňligi bilen berk bagly.

Konkatemerleriň emele gelmegi DNK-nyň 3'-uçlarynyň sintezi bilen berk bagly. DNK-nyň göni molekulasyň replikasiýasy 3'-uçda tamamlanyp bilýär, çünki bu ýerde maýa hökmünde ulanylýan RNK ýok. Şu hadysanyň amala aşyrylmagy üçin ençeme fermentler özüniň işjeňligini ýüze çykarýarlar. Olar ekzonukleazala, endonukleazalar, polimerazalar, DNK-ligazalar (fragmentleriň arasynda kowalent birleşikleri döretmek üçin). Uzyn boýly konkatemerler hem bellenilýärler. Diýmek, DNK molekulasyňyň örän uly kellejigi bolan anomal faglaryň bardygy hem subut edilýär. Bu molekulalar DNK-nyň adaty molekulasyndan 10 esse uly. Emma, özüniň ululygy boýunça DNK-nyň bu molekulasy E.coliniň DNK-synyň molekulasyňa meňzeş. Hakykatdan, T<sub>4</sub> fagyň DNK-synyň gurluşy örän çylşyrymly we konkatemerleriň toparlarynyň özara birleşen polinukleotid bölekleri görkezýär.

Käbir maglumatlara görä, DNK-nyň uly kompleksleri bardanyň belli bir böleklerine berkidilen. Kä halatda faglaryň DNK-synyň molekulalary özara birleşen boýarlar. Şu sebäpli, T<sub>4</sub> mini wirionlar arkaly zäherlenme, uly adaty DNK-ly fag bilen zäherlenme tipinde geçýär. DNK-nyň şeýle gysgaldylan molekulalary rekombinasiýada doly genomy döredip bilýärler. T<sub>4</sub> mini fag bilen zäherlenmede DNK-nyň diňe käbir molekulalary replisirlenýärler. Başgalarda başlangyç bölekleriň ýoklugy sebäpli replikasiýa bolmaýar.

#### **4. Fag bilen kodirlenýän fermentler.**

Öýjüğe düşen fag DNK-synyň transkripsiyasy bakterial öýjügiň RNK-polimerizasiýasyňyň gatnaşmagynda bolup geçýär. Emele gelen transkriptlerde käbir fag beloklary sintezlenýärler. Soňra RNK-polimeraza irki dörän fag beloklarynyň täsirinde

modifisirlenýär: munda fermentiň özboluşlylygy üýtgeýär we zäherlenen öýjügiň DNK transkripsiyasy tamamlanyp, fagyň DNK-synyň transkripsiyasy başlanmaňka dargaýar.

Fag birnäçe toparlara degişli fermentleri kodirleýär:

1. fag DNK-synyň özboluşly komponentleriniň döredilmegine gatnaşýan fermentler, oksimetilsitozin (OMS) – dezoksinukleotid.
2. DNK-nyň replikasiýasyna we rekombinasiýasyna gatnaşýan fermentler.
3. zäherlenen öýjügiň DNK-syny dargadyp, fagyň DNK-synyň sintezi üçin zerur bolan nukleotidler bilen üpjün edýän fermentler.
4. wirionyň beloklarynyň processingine gatnaşýan fermentler.

Haýsy-da bolsa bir fermentiň sintezi dargan fag mutantlary özboluşly ýetmezçilikli bolýarlar. Ýaşayyş üçin möhüm genleriň mutasiýasy bolsa diňe şertleýin-lethal mutasiýa görnüşinde alnyp bilinýär. T<sub>4</sub> fagyň fermentlerini kodirleýän genleriň aglabasy genetiki kartanyň bir ýa-da iki böleginde jemlenendir. Ähli fermentler bilen birlikde özüniň DNK-polimerazasy üçin zerur bolan geni hem fag zäherlenýän öýjüge girizýär.

Fagyň käbir fermentleriniň we beloklarynyň sintezi in vitro ulgamynda amala aşyrylýar. Şeýle ulgamlarda dürli fag genleriniň ýa-da genleriň toparlarynyň zäherlenme döwründäki ekspressiýasyny öwrenemek mümkin. Şu usulda zäherlenmäniň dürli döwürlerinde mRNK-synyň matrisa funksiýasy öwrenilýär.

### **5. Wirionyň ýygnaľmagy.**

Wirionyň ýygnaľmagy dört sany esasy etapdan ybarat. Olarda özara baglanyşykly aralyk strukturalar emele gelýärler:

1. Fag ösüntgisiniň bazal plastinkasy 15 sany belokdan ybarat. Olaryň sintezine esasy beloklardan başga we genlerden başga gaýry genler hem gatnaşýarlar.
2. Ýygnaľan bazal plastinka 54 geniň belogy oňa berkidileninden soňra 19 geniň 144 molekulasyndan ybarat

bolan ösüntginiň okunyň başlangyjy hökmünde hyzmat edýär. Başga iki sany geniň önümleri bu hadysany kadalaşdyrýarlar.

3. Fagyň kellejiginiň örtügi 10-dan hem gowrak belokdan ybarat bolup, ençeme genleriň işjeňliginiň netijesinde döreýär. Olaryň esasyalarynyň biri 23 geniň önümi. Proteoliz hususan 22-nji geniň önümi bilen geçýär. 22 geniň belogy soňa kiçi peptidlere öwrülýär. Olaryň käbirileri fagyň kellejiginde galýarlar.
4. Fagyň kellejigi we ösüntgileri ýygnalanyndan soňra olar öz başyna in vitro we in vivo ýagdaýda birleşip bilýärler.
5. Ösüntginiň sapajyklary 4 sany geniň önümlerinden ybarat. Kellejik bilen ösüntgi birleşeninden soňra olar bazal plastinka bekeýärler. Bu reaksiýanyň amala aşyrylmagy üçin 63 geniň beloklarynyň bolmagy hökmäny şertdir.



**10-njy sur. T2 fagyň gurluşy: 1 – fag DNK-synyň  
inýeksiýasyndan oň,  
2 – soňra.**

## VIII. T FAGLARYŇ BAŞGA GÖRNÜŞLERI (T<sub>5</sub>, T<sub>7</sub>) WE OLARYŇ HÄSIÝETNAMASY

1. T<sub>5</sub> toparyň bakteriofaglary.
2. T<sub>7</sub> toparyň bakteriofaglary.
3. Birzynjyrlý halkaly DNK-ly faglar.
4. RNK-ly bakteriofaglar.

### 1. T<sub>5</sub> toparyň bakteriofaglary.

T<sub>5</sub> fag – koliform bakteriýalary zäherleýär, DNK-ly, ol hem adaty nukleotidlerden ybarat. Käbir ýagdaýlarda ol T-jübüt faglara meňzeş. Ýagny, DNK-nyň biosintezine gatnaşýan ençeme fermentleri kodirleýärler. Onuň kemala gelişi örän çylşyrymly hadysa bolup, *gro* genlerine bagly bolup birnäçe beloklaryň proteolitik taýdan dragamagyndan ybarat. T fagyň DNK-synyň aýratynlygy – polinukleotidligaza bilen dikeldilýän dargan fosfodiefir birleşmelerinden ybarat bolmagy. Şu ähli dargan nokatlar DNK-nyň bir zynjyrynda jemlenýärler. Olaryň funksional ähmiýeti näbelli. T<sub>5</sub> fagyň genomynyň merkezinde ýerleşýän DNK-nyň aglaba mukdary ýitirileninde hem (10%-e çenli) işjeň galýar. Şeýle uzyn delesiýalar sitrat buferde temperaturanyň ýokarlanmagynda fagyň durnuklylygynda belleniýär. Şeýle delesiýada DNK-nyň ýok bolýan bölegi fagyň köpelmegine täsirini ýetirmeýär, mysal üçin *E.coliniň* adaty öýjüklerinde.

T<sub>5</sub> fagyň tapawutlandyryjy aýratynlygy onuň DNK-synyň bakterial öýjüğe girmeginiň iki döwürli derejeden ybaratdygydyr. Egerde, gursawda Ca<sup>2+</sup> ionlary ýetmezçilik etse, ýa-da belogyň sintezi hloramfenikolyň goşulmagy bilen togtan bolsa, onda öýjüğe fagyň DNK-synyň diňe 8%-i ornaşýar. T<sub>5</sub> fagyň DNK-synda sikkleýin öwrülişikleriniň ýoklugy sebäpli öýjüğe genomyň şol bir bölegi ornaşýar. Amatly şertler bolan ýagdaýynda DNK-nyň ornaşdyrılan bölegi transkribirlenip bilýär. Onda, takmynan, üç sany mälim gen bar. Identifisirlenmedik önümleriniň täsirinde (ol önümler gen önümleridir) DNK-nyň galan bölekleri hem öýjüğe ornaşdyrylýar. DNK-nyň öýjüğe ornaşmagynyň birinji etapdan



soňra gidrodinamiki güýç arkaly bakteriýanyň ýüzünden galyndy DNK-ly kapsidany ýok etmek mümkin. Şeýle-de, kapsidany denaturirmek mümkin. Sonda DNK sapajyklary öýjüğe ýapyşyp galýarlar. Belogyň sintezi gaýtadan başlan ýagdaýynda olar ýene-de öýjüğe girip bilýärler.

Mümkin, fagyň öýjüğe ornaşmagynyň ikinji etapy başlanmazdan öň öýjük bardasynda özboluşly hadysa bolup geçýär. Ol hadysa, ilkinji etapda öýjüğe düşen genleriň önümleri bilen işjeňleşýärler. Bu döwürde-de  $Ca^{2+}$  ionlarynyň bolmagy zerur şertleriň biridir.

$T_5$  fag bilen zäherlenmede fagyň DNK-sy öýjüğe diňe bir ujundan ornaşýar diýip çaklaýarlar. Emma, bu çaklama gutarnykly däl. Çünki,  $T_5$  fagyň DNK-synda ujunda artykmaçlyk bar. Ol genomyň 9%-ini düzýär. Şol genomyň düzümine zäherlenmäniň birinji etapyna degişli genler hem girýär.

$T_5$  fagyň DNK-synyň öýjüğe girmeginiň birinji etapy bakteriýalaryň jübütleşmesinden DNK-nyň molekulalarynyň geçirilişine meňzeş. Iki hadysada hem donor we resipiyent öýjükleriniň genleriniň işjeňligi zerur.

## **2. $T_7$ toparyň bakteriofaglary.**

Bu topara  $T_7$ ,  $T_3$  we ençeme başga az öwrenilen faglar degişli. Olar DNK-ly. DNK-nyň molekulýar agramy  $24 \times 10^6$  barabar. Olara gyzyklanma dürli sebäpler bilen ýüze çykýar. Bu faglaryň genetiki programmasy genomyň bir tarapyndan başga tarapa lineý (göni) ýagdaýda okalýar. Birinji möhüm gen “çep” tarapy diýilip atlandyrylýan DNK-nyň böleginde ýerleşýär. 1 gen kämil fagy döretmek üçin zerur bolan RNK-polimerazany kodirleýär. Bu gene degişlikdäki şertleýin mutantlar diňe premissiw şertlerde köpeli bilýärler (mRNK-synyň öýjük polimerazasynyň täsirinde emele gelyändigine garamazdan).  $T$  faglaryň funksional taýdan işjeň DNK-polimerazasy 5 genň belogyndan we bakteriýa bilen kodirlenýän, E.coliniň tioredoksin maddasy hökmünde identifikirlenen subýedenisalardan ybarat.

1 gen we oňa sepleşýän genleriň toparlary öýjügiň polimerazasy bilen transkribirlenýärler. Emma, II we III klasyň

genleriniň dogry transkripsiyasy üçin I geniň (gp 1) belogynyň sintezi zerur. II klasyň genleri DNK-nyň replikasiýasy üçin zerur, III klasyň genleri bolsa – wirionyň beloklaryny emele getirmek üçin zerurdyr. I we II klasyň genleriniň arasynda “stop”-signal bolýar. Delesiýanyň netijesinde bu signal bolmasa, onda irki mRNK-synyň sintezi üçin (öýjük polimerazasynyň täsirinde geçýär) tutuş genom ulanylýar.

Faga mahsus bolan RNK-polimerazanyň täsirinde T<sub>7</sub> fagyň DNK-synyň transkripsiyasynyň önümleri 12 ýa-da 13 sany RNK bölekleridir. Olar mRNA-zanyň täsirinde mRNA-synyň uzyn zynjrlarynyň dargamagynda döreýärler. Şeýlelikde, T<sub>7</sub> fagyň genomy RNK-synyň sinteziniň başlangyjyny kesgitleýän promotorlaryň az mukdaryndan ybarat. Genetiki programmanyň dogry ýerine ýetirilmegi bakterial polimerazanyň genomyň ýene-de okalmagyna päsgel berýän “stop”-signala bagly.

Zäherlenen öýjüklerde T7-DNK-nyň replikasiýasy molekulanyň belli bir ýerinden başlanýar, ol ýerde sikleýin üýtgeşme ýok we zynjyr 0,6% artykmaçlyk edýär. Replikasiya iki ugurda geçýär. Soňra konkatermerler döreýärler, Wirionyň uzynlygyna laýyk gelýän, kapsidalara ýerleşmek üçin konkatermerleriň bölekler bölünmegi ýörite maddalaryň täsirinde bolup geçýär. Emma, bu mehanizm T4 faglaryň konkatermerleriniň bölünme mehanizminden tapawutlanýar. DNK-larda nukleotidleriň yzygiderliliginiň birligi sebäpli DNK-ny dargadyan ferment şol yzygiderligi tanap, kesgitli fragmentleriň emele gelmegini üpjün edýär. DNK-nyň nukleaza bilen dargadyllmagy DNK-polimeraza bilen molekulanyň uzynlygynyň dikeldilmegini üpjün edýär.

T7 fagyň kapsidy şilindr şekilli belok ýadrodan ybarat. Ol hem DNK-nyň fragmentlere bölünmegine we onuň wirionda ýygnaalmagyna gatnaşýar.

T7 bakteriofaglar ozone serologik taýdan meňzeş T3 fagdan tapawutlanýarlar. Olar F jyns factory bolan E.coliniň ştamynda köpelmäge ukyply däl. Şeýle bakteriýalarda fagyň komponentleriniň sintezi latent döwürde tamamlanýar, şondan soň öýjükden pes molekulýar komponentler çykýarlar. F factory, ýa-da fagyň özüni üýtgedýär we ony T7 fagyň genlerine duýgur edýär.

Diýmek, ol ýa-ha bardanyň ozone tädir edýär ýa-da bardanyň bitewiligini üpjün edýän belli bir ýük hadysasyna täsir ýetirýär. Munuň başga düşündirişi hem bar. Ýagny, F factory bolanynda köpelmäge ukyply bolmadyk T7 faga golaý faglarda degişli gen ýok.

T7 faga golaý T3 fagyň hem özboluşly aýratynlyklary bellenilýär: ol zäherlenen öýjüklerde S-adenozilmethionini dargadýan fermenti sintezleýär. S-adenozilmethionni dargadýan fermentiň T3 fagyň köpeliş siklinde amala aşyryan ýeketäk funksiýasy - ösýän öýjükde psewdolizogeniýa ýagdaýyny döretmekdir. Şeýe öýjükler uzak ýaşaýarlar we liziden ön birnäçe sapa bölünýärler. Şeýle fermenti bolmadyk T3 fagyň mutantlary T7 fag ýaly zäherlenen öýjüň eremegini ýüze çykarýarlar. DNK-nyň ýa-da haýsy-da bolsa bir tRNK-nyň çalt lizisi amala aşyrmak üçin belli bir funksiýanyň ýüze çykmagyny üpjün edýär.

DNK-DNK gibrizasiýa usuly bilen T7 toparynyň wekilleriniň arasynda urugdaş arabaglanyşyklar öwrenildi. Bu usul iki sany dürli çeşmäniň DNK-synyň bölekleyin ýa-da бүтинleý gomologiýasyny ýüze çykarýar. T7 we T3 faglaryň bolsa gomologiýasy giň gerime eýe.

### **3. *Birzynjyrlý halkaly DNK-ly faglar.***

Faglaryň bu topary iki sany kiçi topardan ybarat. Olaryň birisine simmetrik ikosaedr şekilli wirionlar degişli, mysal üçin  $\phi$ x174 fag. Ikinji toparyna bolsa F jyns factory bolan bakteriýalaryň erkek öýjüklerinde köpeliş sapaýyk şekilli faglar, mysal üçin f1 fag. Faglaryň iki toparyna-da birzynjyrlý, halkaşekilli DNK mahsus. Onuň molekulýar agramy  $1,5 - 10^6 - 2 \times 10^6$  (5000 – 7000 nuleotid) barabar. DNK-nyň käbir molekulalarynyň kesgitli ýerlerinde metilsitoziniň bir galyndysy bellenilýär, onuň fuksiýasy näbelli.

12 sany künjegi bolan ikosaedr kapsidli fag DNK-synyň öýjüge girmegi dine haýsyda bolsa bir künjekde ýerleşýän tikenň öýjügiň daşky örtügiň lipopolisaharidleri bilen arabaglanyşyk ýa-da özara täsir emele geleninde ýüze çykýar. Mysal üçin,  $\phi$ x174

fağyň öýjügi tanamagy üçin W-asetilglýukozamin maddasy bolan lipopolisaharidleriň tutuş toplumy zerur.

Sapajyk şekilli fağlaryň DNK-synyň öýjüge girmegi üçin wirion ilki bilen F-gyldyrgana ýapyşmaly.

Fağlaryň kapsidalarynda losman-belok (pilot) diýilip atlandyrylýan ýöritebelok bolýar. Ol öýjüge DNK bilen girýär we onuň bardasynyň belli bir ýerine ýapyşmagyna ýardam edýär. Soňra fağ DNK\_synyň bir zynjyrynda )’plýus’-zynjyr) – matrisa, “minus”zynjyr sintezlenýär we DNK-nyň ikizynjyrly replikativ formasyny döredýär. Bu eplikasiýa bacterial öýjüginin ulgamlarynyň ýardamynda amala aşyrylýar. Çünki “plýus” – zynjyryň transkripsiyasy bolmaýar.

DNK-nyň birinji eplikativ formasy döräninden soňa onuň birnäçe nusgalary döredýän replikasiýasy dowam edýär. Munuň üçin plýus-zynjyryň islendik bir ýerinde belok-lozmanyny endonukleaza işjeňliginiň neýjesinde dargama bolýar.

#### **4. RNK-ly bakteriofağlar.**

RNK-ly bakteriofağlaryň öwrenilemgi dürli nukdaý nazardan gyzyklanma döredýär:

1. bu fağlaryň genomlarynyň replikasiýasy ýörite ferment mehanizmleri arkaly amala aşyrylýar;
2. RNK-da ybarat bolan genom replikasiýada-da matrisa hökmünde (mRNK ýaly) hyzmat edýär, şu sebäppli RNK-ly fağlaryň reproduksiýasy özboluşly häsiýete eýe;
3. genomyň ýönekeýligi onuň gurluşy we funksiyasynyň arasyndaky arabaglanyşygy ýüze çykarmaga mümkinçilik döredýär;
4. in vitro ýagdaýda RNK-fağlaryň genomyň ekspressiýasy hakyndaky maglumatlar belogyň biosinteziniň mehanizmini düşündürmäge mümkinçilik döredýärler;
5. RNK-fağlar amaly taýdan ähmiýeti blan ähli RNK-ly wiruslary öwrenmek üçin amatly tejribe materially hömünde hyzmat edýärler.

Ähli RNK-faglar diňe bakteriýalarda köpeliýärler. Ol bakteriýalarda jyns pililer, ýagny F-gyldyrganlar bolýar. Şeýle faglaryň wirionlary mRNK-syna mahsus bolan häsiýetli birzynjyrlý RNK-ly. Bu toparda diňe psewdomonadlarda köpeliýän 6 fag gaýry häsiýetlere eýe. Ýagny, olaryň RNK-sy ikizynjyrlý we ýagly örtüklü. Birzynjyrlý RNK-ly faglaryň aglabasynda genomyň ululygy  $1,2 \times 10^6$  daltona barabar, ýagny 5000 nukleotid töweregi. Wirionyň özi ikosaedr görnüşinde bolup, molekulýar agramy  $4 \times 10^6$ , dismetri bolsa 25nm deň. Ol belogyň 180 molekulasyndan ybarat we A belogyň bir molekulasyndan. A belok – “kemala geliş” belogy. Örtügiň belogynyň 60 molekulasy ikosaedr çüňklerinde 12 sany pentony döredýärler, şol belogyň 120 sany molekulasy bolsa 20 sany burjy döredýän geksonlaryň düzümine girýärler. Örtügiň beloklarynyň monomerleri in vitro ýagdaýda aralyk strukturalara birleşip, RNK bilen birlikde wiriony döredýärler. Wirionyň reňkleýjilik ukyby oňa A belok ýapyşanyndan soň ýüze çykýar. Ýygnalmanyň şeýle ýönekeý mehanizmi birzynjyrlý RNK-nyň töwereginde belok örtüginini döredip ykjam ýadro hökmündäki gurluşyna bagly. Fagyň zäherlenýän öýjüge bolan talaby olaryň özboluşly serologic häsiýeti bolan belok örtüklerine baglydyr.

## IX. BAKTERIOFAG $\lambda$ WE ONUŇ HÄSIÝETLENDIRIJI AÝRATYNLYKLARY

1.  $\lambda$  bakteriofagyň umumy häsiýetnamasy.
2. Gözegçilikleriň genetiki usullary.
3. Wirionlaryň döreýşi.
4. Lizis we lizogeniýa.

### 1. $\lambda$ bakteriofagyň umumy häsiýetnamasy.

Bakteriofag  $\lambda$  aram häsiýetli faglar toparyna degişli. Ýagny bu fag zäherlenme döwründe öýjükdäki öýjüge geçýär, ýa-da şu bakterial ştamm köpelende ol nesilden nesle geçýär. Soňky ýagdaýda fagyň

latent genomy tf profag diýilip atlandyrylýar, şeýle profagy göterýän öýjükler bolsa - lizogen öýjükler diýilip atlandyrylýarlar. Fagyň genomyňy lizogen kulturada ýüze çykarmak üçin fagyň öýjük populýasiýasyndan tötänleýin boşamagy arkaly ýüze çykarmak mümkin.

$\lambda$  fagyň tebigy eýesi genetikasy gowy öwrenilen E.coliniň  $K_{12}$  ştamdyr. Şu sebäpli  $\lambda$  fag tejribe geçirmek üçin giňden ulanylýar. Şol tejribäniň esasynda lizogeniýa hadysasy öwrenilýär.  $K_{12}$ -niň başlangyç ýabnay ştamy  $\lambda$  ştamm boýunça lizogen häsiýetlidir. Adatça  $\lambda$  fag  $K_{12}$  ştamyň dürli wariantlarynda köpeliýär. Ol wariantlar profagdan çykarylyp alynýarlar. Şeýle görmüşdäki wariantlar şöhlenenmeden soňra galan öýjükleriň az mukdarynda ýüze çykarylýar.

Durnukly lizogen ugruň emele gelmeginde iki sany şert göz önünde tutulmaly:

1. her bir öýjük bölünişde täze emele gelen öýjükler bir nusgany alar ýaly ýagdaýda profag öýjükde ýerleşmeli;  $\lambda$  faga degişlilikde bolsa, onuň DNK-sy bakterial hromosoma girmeli, netijede profagyň DNK-sy passiw ýagdaýda replisirlenýär we eýelik öýjügiň aparatynyň ýardamy arkaly segregirlenýär;
2. öýjügiň bitewiligini dargadyp bilýän wirus genleriniň kuwwatly önümleri öýjükler adaty ösmegi we köpelmegi üçin zerur bolan ýagdaýda kadalaşdyrylmaly. Bu genleriň transkripsiyasynyň repressiýasy arkaly ýüze çykýar.

$\lambda$  fag boýunça lizogen häsiýetli öýjüklerde önjeýli zäherlenme üçin zerur bolan wirus genleriniň hiç birisi transkribirlenmeýär. Lizogen kulturalarda wirusyň mRNK-synyň örän ujypsyz mukdary bellenilýär. Onuň aglabasy iki genden ybarat bolan bir  $\lambda$ -operona sintezlenýär. Iki geniň biri –ci- repressory kodirleýär, başgasy – rex-  $\lambda$  fagna lizogen häsiýetli öýjüklerde T4 fagyň r// mutantlarynyň özmegine päsgel berýär. Emma,  $\lambda$  fagyň siklinde rex geniň Ahmiýeti doly anyklanylmadyk. Repressoryň inaktiwirlenmegi ähli öýjük populýasiýasynda fag bedenjikleriniň emele gelmegine getirýär.

Repressoryň inaktiwirlenmeginiň iň ýönekeý usuly  $\lambda$  fagyň mutantyna lizogen häsiýetli we termolabil repressory sintezleýän bakterial kulturanyň gyzydrylagyndan ybaratdyr. Şeýle kulturalary ýokary temperaturalarda dury, pes temperaturalarda bolsa dury bolmadyk blýaşkalar arkaly ýüze çykarmak mümkin.

cIts mutanta degişlikde lizogen bakteriýalaryň kulturalary 30°C-da durnuksyz köplemäge ukuply. Egerde, birnäçe minudyň dowamynda temperaturany 43°C-a çenli ýokarlandyrsaň repressor inaktiwirlenýär. Netijede, zäherlenen öýjükler mahsus bolan transkripsiýa programmasy herekete girýär.

$\lambda$  fagyň ýabany görnüşine we başga aram faglara ulanylýan reseptoryň dargamasynyň umumy usuly lizogen öýjükleriň ultramelewşe şöhesi bilen şöhlelendirilen ýa-da dürli himiki maddalar bilen gaýtadan işlemekden ybarat. Şu usulda ulanylýan şöhläniň mukdary lizigen däl kulturada diňe öýjükleriň az mukdarynyň ölümüne döredýär, lizogen öýjükleriň aglabasynda bolsa olary letal ýagdaýa getirýän aglaba lizogen öýjükleri indusirlenýär. Iň ýokary netije diňe ultramelewşe şöhleriniň tolkunlarynyň uzynlygy nuklein kislotalarynyň ozon maksimal sündirýän tohumlaryň uzynlygyna barabar bolanynda gazanylýar. Diýmek, esasy hromofor hökmünde DNK hyzmat edýär. Profagyň göni şöhlelendirilmesi hökmäny däl, sebäbi  $\lambda$  fagyň ösüşi  $\lambda$ -lizogen şöhlelendirilen  $F^+$  - bakteriýalar bilen çaknyşdyrylanynda şöhlelendirilen  $P_1$  fag bilen zäherlenmede bolup geçýär. Şeýlelikde, repressoryň dargamagy şöhlelendirilen DNK bilen işjeňleşdirilýär, ýa-da öýjük önümleriniň ýardamy bilen. Başga faktorlar, mysal üçin, tiamin aminokislotalarda tiaminiň ýetmezçiligi ýa-da lizogen bakteriýalaryň gyzydrylmany ultramelewşe şöheleler ýaly DNK-replikasiýasyny togtadýarlar. Mümkin, DNK-nyň kadasyz sinteziniň önümleri repressoýň dargamagynyň induktorlary hökmünde hyzmat edýärler.

Induksiýanyň ýagdaýyna garamazdan, repressoryň molekulasy belli bir fragmenti emele getirmek bilen proteolitik taýdan dagadylýar. Dargama üçin rekombinasiýa hadysasyna jogap berýän **rec A** geniň önümi zerur. Mutantlarda bug en boýunça repressoryň tötänleýin we indusirlenen proteoliz hadysasy bolmaýar. **cI** geniň

käbir muasiýalary (indusirlenmeýän) repressory dargama hadysasyňa durnuklaşdyrýarlar.

## 2. Gözegçilikleriň genetiki usullary.

λ fagyň aglaba mutantlarynyň derňewleri 39 sany geni ýüze çykarmaga we olaryň DNK-synyň molekulasynda ýerleşişini kesgitlemäge mümkinçilik döredti. Genetiki deklesiýalary we çalyşmalary ulanyp, genleriň arasyndaky fiziki araçägi kesgitlemek mümkin bolýar.

Replikasiýada we rekombinasiýada belok emele geleninden soňra transkripsiýa çepden saga cII, o, P, we Q genleriň üstünden geçýär. O we P genleriň önümleri CIII we O genleriniň arasynda ýerleşýän ori bölekde DNK-nyň replikasiýasyny ýüze çykarýarlar. Ol esasan iki ugurda geçýär.

DNK-nyň replikasiýasy iki sebäp boýunça *op<sub>R</sub>* diýilip atlandyrylýan böläkdäki transkripsiýa bagly bolup durýar. Birinjiden, ori bölējiginiň transkripsiýasy öz özünden bu ýerde DNK-nyň sintezini döredýär. Ikinjiden, replikasiýa üçin O e P genleriň önümleri zerur.

Soňra zäherlenmäniň dowamynda DNK-nyň uzyn molekulalary döredýärler. Ol uzynlyk λ-genomynyň uzynlygyna barabar. DNK-nyň şeýle uzyn zynjyralary halkaly molekulalardan gaýdýan “guýrukly” döredýärler. λ-DNK-nyň replikasiýasynda onuň molekulalarynda rekombinasiýa geçýär.

λ fagyň rekombinasiýasy üç usul boýunça geçýär:

1. özüniň rekombinasiýa ulgamy bolmadyk we eýelik-öýjügiň genleriniň (*rec A*, *rec B*, *rec C*) geçýän fagyň mutantlarynyň arasyndaky rekombinasiýa;

2. *rec*-bakteriýalarda λ fagyň *red X* we *red B* genleriň ýardamynda rekombinasiýalar;

3. egerde, *rec* we *red* genler inaktiwirlenen bolsa, onda λ fagyň rekombinasiýasy lizogeniýada λ-genom bakterial öýjüge giren ýerinde bolup geçýär. Emma, rekombinasiýanyň bu ýoly int geniň, ýagny wirus geniniň bolmagyny talap edýär.

## 3. Wirionlaryň döreýşi.



DNK-nyň halkaly molekulasy dörän wagtynda wirionyň belok düzüjileriniň toplanmagy başlanýar. Bu beloklar A-J genler bilen determenirlenýärler. Bu genler  $\lambda$  fagyň kartasynyň çep tarapynda ýerleşýärler. Q genň önümi şu we S, R genleri okamak üçin zerur. Öz gezeginde, agzalan genleriň önümleri öýjügiň lizisine jogap berýärler. Q mutantlarynda, adatky ýagdaýdan genleri 10 esse pes okalýar. W<sup>-</sup> mutantlarynda Q genine bagly bolmadyk transkripsiya asla bolmaýar. Diýmek, transkripsiya çepden saga **op<sub>R</sub>**-den başlanýar, netijede onuň terminasiýasy N belogyna rezistent ýagdaýda bolýar.

S we R genler A-J genlerine degişlilikde genetiki kartanyň garşylykly tarapynda ýerleşýärler. Öýjügiň içinde olaryň arasy uly däl, çünki molekulanyň uçlary halka görnüşinde birleşýärler. S-den tä J gene çenli ähli genler bir operona birleşýärler.

T4 faglarynda bolşy ýaly,  $\lambda$ -wirionyň ýygnaľmagy beloklaryň prossesingi bilen bilelikde geçýär. Prosessingiň iki usuly tapawutlandyrylýar – dargama we birikme.

Belok örtügi emele gelenden soň oňa wirusyň DNK-sy ýerleşýär. Ondan öň uzyn konkatermerler döreýärler. DNK-nyň molekulalary ýerleşmede birzynjyrlý monomerlere bölünýärler. Şeýle dargama pes tizlikde in vitro ýagdaýda geçýär. A belok gutarnykly wirionyň düzümine girmeýär. Diýmek, ol DNK darganynda bozulýar. DNK-nyň fragmentlere bölünmegi **cos** diýilip atlandyrylýan özboluşly bölekler bölünýär. Şu sebäpli, T4 fagdan tapawutlylykda,  $\lambda$  fagyň DNK-sy hemişe şol bir nukleotid yzygiderlilikde bolýar.

#### **4. Lizis we lizogeniýa.**

Reproduktiw sikliň soňunda  $\lambda$  fagyň öýjükdən boşamagy iki sany, ýagny gpS we gpR beloklaryň ýardamy bilen amala aşyrylýar. Birinji belok sitoplazmatik bardanyň dargadylamgyna we özleşdirilmegine ýardam edýär, ikinji bolsa öýjügiň örtügiň mukopolipeptid gatyny dargadýan endolizin fermentidir. Lizosinden tapawutlylykda, endolizin pepetid birleşmeleri gidrolizirleýärler, lizosim bolsa N-asetilglýukozaminiň arasyndaky birleşmeleri dargadýar. S geni inaktiwirleýän mutasiýalaryň

netijesinde bakteriýada fagyň emele gelmegi uzaga çekýär, şeýlelikde zäherlenen öýjük sanyna emele gelyän faglaryň mukdary köp bolýar.

Fagyň genomynyň repressiýasy we onuň hromosoma girmegi -  $\lambda$  fagyň genleri arkaly kadalaşdyrylýar. Kultiwirleniş şertlerine laýyklykda lizogen sikle girýän öýjükleriň mukdary üýtgäp durýar. Egerde, gurşawda Mg ionlarynyň konsentrasiýasy köp bolsa olaryň mukdary hem köp bolýar. Örän oňaly şertlerde öýjükleriň 90%-i lizogen häsiýete eýe bolýarlar.

Latent profag lizogen öýjüklerde özüniň ýaşaýyşyny iki usul bilen berkidýär: ol  $\lambda$  fag ýaly hromosomanyň düzümine girýär ýa-da garaşsyz ekstrakromosom element hökmünde replisirlenýär. Şeýle durnukly genetiki element (bacterial hromosoma bagymsyz ýagdaýda replisirlenýän) plazmida diýilip atlandyrylýar.  $N^-$  mutantlar plazmidalary döretmäge ukyply bolýarlar. Olar DNK-nyň kiçi molekulalary görnüşinde köopeýärler,  $\lambda$  fagyň DNK-synyň 80 – 90%-ine çenlisi delesiýada ýitirilýär. Ol plazmidalar  $\lambda$ du (defective virulent) görnüşde belenilýärler. Olar turuwbaşdan  $\lambda$  fagyň wirulent mutantyndan alynýarlar.

## **X. HAÝWAN ÖÝJÜKLERINIŇ BIOLOGIÝASY WE WIRUSLAR**

- 1. Haýwanlaryň wiruslaryny öwrenmekde öýjük wiruslarynyň ähmiýeti.**
- 2. Haýwan öýjügi bilen wirusyň arasyndaky arabaglanyşyk.**
- 3. Haýwan öýjüginin himiki düzümi we gurluşy, olarda makromolekulalaryň sintezi.**

### **1. Haýwanlaryň wiruslaryny öwrenmekde öýjük wiruslarynyň ähmiýeti.**

1950-nji ýyllara çenli adamlaryň we haýwanlaryň wiruslary diňe kesel döredijiler hömünde amaly taýdan öwrenilýär. Irki

döwürde alnan netijeleriň has möhümleri adamlarda we haýwanlarda kesel döredýän wiruslaryň köpdürlüligi we olara waksinalaryň taýýarlanylmagynyň mümindigini görkezdi. Irki tejribe işlerde derňewler dürli haýwanlary zäherlemek arkaly geçirilipdir. Bu usul amatly bolmandyr. Soňra kultiwirleniş usuly oýlany, tapylanyndan soň, towklaryň embrionlarynda geçirilýän işler has netijeli boldy. Emma, olar wirus bilen zäherlenen aýry öýjükleri ýüze çykarmaklyga mümkinçilik bermeyär.

## **2. *Haýwan öýjügi bilen wirusyň arasyndaky arabaglanyşyk.***

Haýwanlaryň wirus infeksiýalaryny öwrenmegiň esasynda käbir wiruslar zäherlenmeden köp wagt geçeninden soň ýüze çykaryp bolýandygyny belleýärler, mysal üçin herpes we aus wirusy. Başga wiruslar bolsa, mysal üçin poliomýelit wirusy zäherlenmäni emele getireninden soňra ýok bolýar. Emma, wirus bilen öýjügiň arasyndaky arabaglanyşygy anyklamak diňe öýjük kulturalarynyň usuly kämilleşdirilende mümkin bolýar.

Öýjükleriň kulturalarynda şeýle aragatnaşygyň iki usuly ýüze çykarylýar. Kulturalaryň aglaba wiruslar bilen zäherlenmesi öýjükleriň çalt degenerasiýasyna we ölümüne getirýär. Bu hadysa sitolitik ýa-da sitoid hadysa diýlip atlandyrylýar. Bu babatda has täsirlileri pikornawiruslar (poliomýelit ýa-da koksaki wirusy), togawiruslar (atlaryň gündogar we günbatar ensefalomýelit wirusy), miksowiruslar (dümew wirusy). Wiruslaryň sitoid täsiri pokswiruslara, adenowiruslara we reowiruslara mahsus.

Ýene-de özboşlyk täsirli wiruslar – çiş dörediji wiruslar, mysal üçin, syçanlaryň polioma wirusy, maýmynyň 40 (SV40) wirusy we towugyň Raus sarkomasynyň wirusy. Bu wiruslar laýygrak gelýän öýjükleri zäherleýärler we çişe öwürýärler. Virus bilen transformirlenen öýjükler dargamaýarlar: gaýtam olaryň ösüşe we köpelişe bolan ukyby has-da artýar. Olaryň başga biologik alamatlary hem üýtgeýär. Virus bilen öýjügiň arasynda uzak wagtyk assosiasiýa emele gelýär, şu assosiasiýada wirus-DNK öýjük hromosomasyna ornasýar.

Şeýle assosiasiýa bakteriýalaryň lizogeniýa hadysasyna meňzeş. Tutuş organizme degişlilikde bu hadysa latent hadysa hömünde alynýar. Öýjük derejesine degişlilikde bolsa “aram” zäherlenme diýilip atlandyrylýar.

### **3. *Haýwan öýjüginin himiki düzümi we gurluşy, olarda makromolekulalaryň sintezi.***

Aglaba haýwan öýjüklerine üç sany esasy aýratynlyk mahsus:

1) RNK, DNK we belogy birmeňzeş mukdarda bolmagy; 2) fosfolipidleriň iki gatynyň arasynda ýerleşýän beloklardan ybarat bolan birmeňzeş gurluşdaky daşky membrananyň bolmagy; 3) aglaba öýjüklerde birmeňzeş organellalaryň we bedenjikleriň – ýadro, ýadrojyk, mitohondriýa, ribosoma, Goldži bedenjikleri, lizosoma, mikroturbajyklar, mikrosapajyklaryň bolmagy.

Haýwan öýjükleri örän uly. Mysal üçin, towuk fibroblastynyň gury agramy  $5 \times 10^{-8}$  mg deň, adamyn ilkinji anyklanan HeLa öýjüginin agramy  $10^{-6}$  mg. E. coliniň bir öýjüginin gury agramy  $2 \times 10^{-10}$ -dan tä  $4 \times 10^{-10}$  mg çenli barabar. Agramy  $5 \times 10^{-6(-8)}$  mg deň bolan öýjükleri tejribe usullar arkaly öwrenmek amatly. Şeýle öýjüklere bagryň, dalagyň, içegäniň, öýkeniň, böwregiň süňk ýülüginin we birleşdiriji dokumanyň öýjükleri degişli. Şu topara myşsa süýümleri (sinsitiý – mioblastlaryň birleşmeginiň önümi) we käbir merkezi nerw ulgamynyň öýjükleri degişli däl. Öýjük näçe uly bolsa, onuň düzüminde şonçada köp mukdarda wirus materially emele gelýär. Mysal üçin, bir sany HeLa öýjükte  $1 \times 10^5$ -den tä  $2 \times 10^5$  adenowirus bedenjiklerine çenli emele gelip bilýärler, ýagny  $10^{-7}$  mg – birnäçe ýüz bakteriýalaryň agramyna deň mukdar.

Haýwan öýjüginin ortaça gury agramynyň 60%-i belokdan ybarat, ýagny  $8 \times 10^{13}$  aralyk belok molekulalarynyň agramy. Lipidleriň mukdary 5-den 20%-e çenli. RNK-nyň mukdary öýjük agramynyň 10%-i, ýagny  $4 \times 10^6$  ribosoma we  $6 \times 10^7$  tRNK molekulasy, DNK-nyň mukdary - 5% töweregi. Uglewodlaryň ýada glikogen mukdary öýjüginin gury agramynyň 10%-i. Adamyň bir geninde ortaça 1000 jübüt esas bar. Diýmek, adamyň gaploid öýjüginde  $5 \times 10^6$  gen bar. Emma, gaploid öýjükte DNK bilen

takyk mukdar baglanyşygy ýok, ýagny bedeniň grluş çylşyrymlylygy bilen bagly. Mysal üçin, mör-möjekleriň we amfibiýalaryň arasynda düýpli tapawut bolmaly, ýöne bu babatdaky aratapawut bary-ýogy 20 derejä deň. Özem, amfibiýalaryň, mor-möjekleriň öýjüklerinde DNK 10 – 20 esse adamyňka garanynda artyk. Bu ýerde “genetiki ýük” barada gürrüň gidýär.

Bu ýerde öýjüge düşýän “genetiki ýük” barada hem gürrüň gidýär. Mutasiýalaryň aglabasy oňajsyz bolýar, çünki olar beloklaryň funksiýalaryny bozýarlar. Adam populýasiýasynda käbir lokuslaryň, mysal üçin gemoglobin genleriň, üýtgeýjilik ýygylgyny bilseň, onda üýtgeýjiligiň sanyny we populýasiýasynyň näçe üýtgeýjiligi görterjekdigini bilip olýar.

## **XI. HAÝWANLARYŇ WIRUSLARY WE OLARYŇ DÖREDÝÄN KESELLERI**

- 1. Infeksiýanyň irki döwürleri. Kesgitleme.**
- 2. Haýwanlaryň wiruslarynyň öýjüge girmegi we ony “ýalaňaçlamagy”.**

### ***1. Infeksiýanyň irki döwürleri. Kesgitleme.***

Wirusyň görnüşine garamazdan, virus infeksiýasynyň ilkinji etaplaryny adsorbsiýa, içine girmek we “ýalaňaçlamak” (wirusyň bardasynyň dargadylamgy) diýilip atlandyrylýar. Adsorbsiýa - virus bilen öýjügiň arasynda ilkinji kontakt. Ilkinji kontakt örän gowşak bolýar we yzyna dolandyryp bolýan adsorbsiýa diýilip atlandyrylýar. Soňra kontaktyň berkligi artýar we yzyna dolandyryp bolmaýan adsorbsiýa emele gelýär.

Wirusyň öýjüge girmegi bilen öýjük içindäki virus zäherlenmesiniň başlangyjy – plazmatik bardanyň daşynda virusyň nuklein kislotasynyň peýda bolmagy ýa-da funksional taýdan işjeň virus nukleoproteidiň döremegi.

Wiruslar diňe wirion öýjüge gireninden soňra infeksiýany ýüze çykarýarlar. Ýöne, aglaba ýagdaýda virus infeksiýasynyň ýüze çykmagy üçin wirionyň diňe belli bir böleginiň ýa-da onuň diňe

nuklein kislotasynyň zäherlenýän öýjüge gireni ýeterlikdir. Köp ýagdaýda zäherlenýän öýjügiň sitoplazmasyna tutuş wirionyň girmegi önjeýli virus zäherlenmesine däl-de, wirionyň özüniň dargamagyna getirýär. Şeýle-de, wirusyň nuklein kislotasy ýa-da funksional taýdan işjeň virus nukleoproteidi, virus plazmatik membranadan geçýän döwründe boşap bilýärler. Diýmek, öýjügiň “içine girmek” we ony “ýalaňaçlamak” - wirusyň geçişiniň umumy hadysasynyň bir bölegi. Şu sebäpli virus zäherlenmesiniň irki derejelerini iki döwre bölýärler – adsorbsiýa we öýjüge girmek.

Wirionlar tarapyndan fiziologik bitewiligiň ýitirilmegi “ýalaňaçlama” ýa-da “eklips” diýlip atlandyrylýar, adsorbsiýa bilen öýjükte täze wirusyň peýda bolmagynyň arasyndaky wagt, ýagny virus zäherlenme fazasy – eklipsiň fazasy diýlip atlandyrylýar.

Wirionlaryň öýjüge berkidilmegi we wirusyň determenirlenýän sinteziniň arasynda bolup geçýän molekulýar hadysalar örän çalt geçýär.

Virus zäherlenmesiniň döwri – özboluşly adsorbsiýa – virus bedenjiklerini sakalmak üçin ulanylýan usual bagly. Dulbekkonyň (1952ý.) wiruslary filtrlemek usulyny girizmegi bilen blýaşkalar arkaly wiruslaryň adsorbsiýasynyň mukdaryny öwrenemek has-da amatly bolýar. Öwrenilýän kulturanyň bir öýjügene bolan hasapda wagt birligine degişlilikde kultural materialdan çykýan wirusyň mukdaryny kegitläp, her bir öwrenilýän virus-öýjük sistemasy üçin wirusyň öýjüge ýapyşmak tizligini häsiýetlendirýän konstantany kesgitlemek mümkin. Belgili virus usulyny ulanmak arkaly bolsa göni radioaktiw işjeňligi kesgitlemek arkaly öýjüge ýapyşýan we kulturada galýan wiruslaryň mukdaryny anyklap bolýar. Wirusyň täsirine sezewar bolan öýjükleriň suspension kulturalaryny ulnamakda, olary başga duýgur öýjükleriň monogatyna ekýärler. Netijede, bu öýjükleriň bellenilen wirusa bolan duýgurlygy kesgittenilýär. Monogatkaky öýjükler birinji ulgamdaky zäherlenen öýjükleriň indikatory bolup hyzmat edýärler (“zäherleýji merkezleri” hasaplamak usuly). Egerde, wirusyň täsirini Petriniň jamjagazynda ekilen öýjük kulturasyynyň bir gaty sezewar edilse, birnäçe wagtdan kultural suwuklygy titlemek arkaly wiruslaryň adsorbirlenmeginiň tizligini kesgitläp bolýar. Bu usulda

adsorbirlenmedik wiruslaryň mukdary we kulturadaky emele gelen blýaşaklaryň mukdary anyklanylýar. Bellenilen mukdar taýdan kesgitleniş usullaryny ulanmak arkaly wiruslaryň adsorbsiýasyna daşky faktoryň (t, pH, cultural suwuklygyň düzümi) täsirini hem kesgitlemek mümkin. Elektron mikroskopirleme usullary has anyk bolýar.

Haýwanlaryň öýjüklerinde dürli wiruslaryň adsorbirlenmeginiň öwrenilemgi wirusyň öýjüğe ýapysmagynyň umumy ýagdaýyny görkezýär. Hadysa köpsanly wirionlaryň öýjüğe degmeginden başlanýar, emma öýjük bilen wirionlaryň arasyndaky birek birege komplementar bölekleriň bary-ýogy  $10^3$  ýa-da  $10^4$  biri birikýär. Bu baglama togawiruslarda miksowiruslarda, paramiksowiruslarda wirionlaryň daşynda “tikenjikleriň” ýa-da belok sapajyklarynyň (fibrillalaryň) bolmagy arkaly amala aşyrylýar. Öýjük reseptory bilen wirionyň baglanyşylyan örtük bölejigi hususy wirus belogyndan düzülen bolýar, ýa-da kapsidiň birnäçe beloklaryndan düzülen mozaika görnüşde bolýar. Ähli ýagdaýda-da reseptor hökmünde öýjügiň örtüginde ýerleşýän belok ýa-da glikoproteid hyzmat edýär. Öýjügiň örtüginde dürli reseptorlar ýerleşýärler. Olaryň her biri aýratyn wirus üçin niýetlenendir. Reseptorlaryň her bir wiriona bolan özboluşlylygy, wiruslaryň ýörite “maşgalalara” birleşmegine sebäp bolýar. Şu alamat boýunça meňzeş wiruslar, başga alamatlar boýunça hem meňzeş bolup ugurdaş bolýarlar. Öýjügiň bir birlik örtük böleginde reseptoryň her görnüşiniň  $10^4$ - $10^5$  nusgalary bolýar.

Ýöne, wirusyň öýjükde adsorbirlenmegi wirus infeksiýasynyň inisiýasiýasyny aňlatmaýar. Öýjük bilen wirusyň arasyndaky adsorbsiýa “gowşak” ýa-da “yza dolandyryp bolýan” görnüşde bolýar.

Haýwanlaryň wiruslary silikagel, kalsiý fosfatyň geli, sellýulozanyň önümlerine ýapysyp bilýärler. Şu maddalarda elektriki zarýad bolýar. Diýmek, wirus bilen öýjügiň arasynda elektrostatiki häsiýetli başlangyç bolýar. Mysal üçin, agzalan maddalarda wirusyň öýjüğe ýapysmagy erginiň ion güýjüne we onuň pH görkezijisine bagly. 7 tipdäki adenowirus erginiň pH görkezijisi 5,5-8,7 deň bolanynda eritrositlere has gowy ýapysýar. Şu

baglanyşyk adenowirusyň örtügindäki položitel zaryadly erginiň galyndylaryna we öýjügiň örtügindäki ionizirlenen karboksil topara bagly. Wirus-öýjük ulgamynda pH görkezijisiniň diapozony pes bolýar. Mysal üçin, Koksaki wirusy HeLa öýjüklerine diňe pH 3,0-3,5 deň bolanda berkeýärler. Başga virus-öýjük ulgamlary üçin cultural sredanyň pH-y möhümdir. Umuman alnanda bolsa sredanyň pH görkezijisi 3,0-8,7 aralykda bolmaly.

Öýjüklere birnäçe wiruslaryň, mysal üçin, poliomýelit keseliniň wirusy, nýukasl keseliniň wirusy, adenowiruslaryň we gripniň wirusynyň ýapyşmagyna cultural sredada birwalentli kationlaryň bolmagy sebäp bolýar. Mysal üçin, HeLa öýjüklerine A<sub>9</sub> Koksaki wirusynyň, adamyň rinowirusynyň ýapyşmak tizligi kultural sredada Mg<sup>2+</sup> we Ca<sup>2+</sup> ionlarynyň bolmagynda artýar. Emma, cultural sredada helat birleşmeleriniň emele gelmegini ýüze çykarýan EDTA-maddanyň bolmagy tizligi peseldýär.

Wirus bilen öýjügiň arasyndaky kulturalary ýüze çykarmakda ion birleşmeleri möhüm orny eýeleýärler. Ema, şu ýagdaýda duz köprüjekleriniň ýa-da gant galyndylarynyň emele gelyändigini dolý anyklanylmadyk.

Wirus bilen öýjügiň arasyndaky adsorbsiýanyň tizligi ençeme faktorlara bagly. Sindbis wirusy (örtükli togawiruslaryň biri) mümkinçilik bolan badyna birgatyly kulturada adsorbirlenýär. Poliomýelit wirusy we adenowirus pes T-da haýal adsorbirlenýärler. Ulgam gyzdyrylanda (poliomýelit wirusy – HeLa öýjügi) olaryň arasyndaky arabaglanyşyk dissosiirlenýäri. Şu görkezijiler – adsorbsiýanyň tizligi we onuň berkligi - irki döwürde ion birleşmeleri durnuklaşdyrmak üçin birikme köpnokatly (multisite) bolmaly diýen pikire getirýäri. Munuň üçinç goşmaça reseptorlar işe girizilýäri.

Haýanlaryň wirionlarynyň örtüklerinde sapajyk şekilli belok strukturalar ýerleşýärler. Olaryň diametri 2nm, uzynlygy 10-dan 30nm-e çenli. Şu sapajyklar, başgaça “tikenjikler” virus bilen öýjügiň birikmeginde mediatorlaryň ornyny tutýarlar.

Wiriony tikenjikli wiruslaryň aglabasy - örtükli wiruslardyr. Şeýle strukturalar miksowiruslarda (grip wirusy), paramiksowiruslarda (nýukasl keseliniň wirusy), rabdowiruslarda



(wezikulýar stomatitiň wirusy), togawiruslarda (Sindbis wirusy), koronawiruslarda, arenawiruslarda bellenilýär. Ýöne, ospowaksina wirusynda we herpeswirislarda örtük bar, “tikenjikler” bolsa ýok. Mümkün, olaryň “tikenjikleri” örä kiçidirler.

Miksowirslary düzyän beloklar has gowy öwrenilen. 1942-nji ýylda Herst, Maklelan we Heýr gripiň wirusy eritrositlerde adsorbirelnýärler we agglýutindirleýärler diýip belleýärler. Gemagglýutinasıya reaksiýasyna gripiň wirusynyň “tikenjikleriniň” belok komponentleri jogap berýärler. Gemagglýutinasıya reaksiýasy wiruslary mukdar taýdan çalt kesgitlemegiň esasynda durýar. Bu usul diňe eritrositleriň agglýutindirleýän wiruslarynda ulanylýar. Gemagglýutinasıya reaksiýany togtalandyrmakda bu usul kliniki gözegçiliklerde köp ulanylýar.

Wiruslaryň beloklarynyň eritrositler bilen arabaglanyşygynyň esasynda geadsorbsiýa diýilip atlandyrylýan reaksiýa durýar. Bu reaksiýada eritrositler üstünde tikenjikler bolan öýjüklerde adsorbirlenýärler.

Şeýle hem eritrositler bilen bilelikde wiruslaryň topary  $37^{\circ}\text{C}$ -a çenli gyzdyrylsa, öýjügiň üstünde wirus ewolýusiýa sezewar bolýar, soňra eritrositeler agglýutinasıya ukybyny ýitirýärler. Bu hadysada tikenjikleriň iki belok komponentleri işjeňlik görekeýärler. Bu beloklaryň biri eritrositler bilen baglanýar, ikinjisi – wirus fermenti – wirusyň eritrosite ýapyşýan ýerini dargatmak reaksiýasyna gatnaşýar. Gemagglýutindirleýji tikenjikleriň köpsanlylygy sebäpli her wirion birnäçe eritrositleri baglamaga ukyply.

Wirusyň kesel döretmek ukyby onuň öýjüklere ýapyşmak ukyby bilen berk bagly. Käbir haýwanlaryň öýjükleriniň dokumalarynda ontogeneziň belli bir döwrüne mahsus bolan we belli bir wirusa duýgurlygy bilen tapawutlanýan reseptorlar ýerleşýärler. Koksaki wirusynyň  $B_1$  we  $B_3$  tipleri adamda dürli ýaşda myşsa we ýurek kesellerini döredip bilýärler, emma, alakalaryň kiçi osoblaryny zäherleýärler. Ýa-da, Koksaki A wirusy üçin duýgur reseptorlar embrionlaryň köp dokumalarynda ýok. Şeýle reseptorlar diňe diffenesirleýji mioblastlarda bolýarlar.

Dürli wirus reseptorarynyň sintezine jogap berýän genler dürli hromosomalarda ýerleşip bilýärler. Şeýlelikde, öz genleri bilen kodirlenýän dürli reseptorlar bolýarlar.

## ***2. Haýwanlaryň wiruslarynyň öýjüge girmegi we ony “ýalaňaçlamagy”.***

Haýwan wiruslarynyň öýjüge girmeginde morfologik we biohimiki alamatlar peýda bolýar. Birinji ýagdaýda öýjükdən kesim alynýar we mikroskopda öwrenilýär, ikinji ýagdaýda radioaktiv izotoplar bilen bellenen wiruslary, olaryň komponentlerini, zäherleýji bedenjikleri we olaryň dargamagyny, fiziki bitewiligini öwrenýärler.

Biohimiki derňewlerde zäherlenme hadysasynda wirionyň daşky örtügi we öýjügiň plazmatik bardasynyň arasyndaky aragatnaşyk uly gyzyklanma döredýär. Çünki, bu hadysa hem wirionyň, hem plazmatik bardanyň gurluşyny üýtgedýär. Iki ýagdaýda-da soňky netijede wirion ýjüge girýär, ýöne her bir wiriona dürli sebäpler bilen.

### **Örtükli wiruslar.**

#### **1. Miksowiruslar we pikornawiruslar.**

Bu wiruslaryň örtükli mRNK-synyň sintezi wiriondaky polimeraza bilen katalizirlenýär. Şu sebäpli öýjüge hiç bolmanda wirionyň nukleoproteidi girmeli. Arassalanan wirionlar darganda düzümdäki polimeraza matrisada RNK-nyň sintezini katalizirleýär. Matrisa spiral şekilli wirus nukleoproteid görnüşinde. Diýmek, öýjüge tutuş spirallaşma nukleokapsid girmeli. Morfologik gözegçiliklere laýyklykda, öýjüklerniň bölekleri gripiň wirusynyň bölekleri bilen jebisleşýärler we spiral şekilli nukleokapsid boşaýar. Öýjüge miksowiruslar ýa-da paramiksowiruslar gireninde, öýjügiň plazmatik bardasy we wirusnyň örtügi doly, birleşýärler. Diýmek, miksowiruslar we paramiksowiruslar proteazalary sintezleýärler.

#### **2. Ospowaksina wirusy.**

Ospowaksina wirusynyň zäherlenmesini ýüze çykarmak üçin, öýjügiň sitoplazmasynda örän uly strukturanyň -

serdsewinanyň ornaşandygyny bellemeli. Serdsewina - bu wirionyň özi, diňe onuň lipoproteid örtügi daşynda galýar. Serdsewinanyň düzümine wirusyň mRNK-sny sintezleýän, DNK degişli bolan RNK polimeraza girýär. Serdsewina eýýam birnäçe minutdan sitoplazmada ýüze çykarylýar. DNK polimerazanyň işjeňligi wirionyň örtügi darganynda ýüze çykýar, zäherlenen öýjük bolsa ospowaksina wirusyna mahsus bolan makromolekuallary sintezleýär.

### 3. Gerpeswiruslar.

Örtüklü, ikosaedr görnüşdäki DNK-wiruslar. Olaryň DNK-sy belogyň iki gaty bilen örtülen örän uly makromolekula ( $96 \times 10^6$  dalton). Zäherleýän öýjüginin içinde örtüksiz nukleokapsidler bolýarlar. Soňky netijede nukleokapsidler ýadro girýärler, çünki şu ýerde wirusyň mRNK-sny sintezleýän RNK polimerazalar we başga fermentler ýerleşýärler. Zäherlenen öýjükleriň sitoplazmasynda bu nukleokapsidler hm bolyarlar, olaryň düzümindäki DNK öýjügin ýadrosyna girýär.

### **Örtüksiz (“ýalaňaç”) wiruslar.**

#### 1. Adenowiruslar.

Adenowiruslar üçin mahsus bolan makromolekulalar gerpeswirus bilen zäherlenen öýjükde birnäçe hadysadan soňra sintezlenýärler. Tapawut diňe wirusyň öýjüge ýapyşmagynda bellenilýär. Iki ýagdaýda-da DNK nukleokapsidden öýjügin ýadrosyna girýär.

#### 2. Poliomýelit wirusy we rinowiruslar.

Mälim bolşy ýaly, poliomýelit wirusyna we rinowiruslara belli bir himiki maddalar bilen täsir edileninde, wirionlaryň keşbi we subwirus bedenjikler üýtgeýärler. Bellenilen wiruslaryň düzümine polipeptidleriň dört görnüşi girýär. Olar VP<sub>1</sub>, VP<sub>2</sub>, VP<sub>3</sub>, VP<sub>4</sub> diýilip bellenilýär. Birinji üçüsiniň molekulýar agramy 25000-35000 daltona deň, dördüjinsiniň molekulýar agramy 6000 dalton. Bitewi wirionlara laktoperoksidaza we iod bilen täsir edileninde, başgalardan tapawutlylykda, VP<sub>4</sub> pepetid iod bilen bellenilmeýär. Diýmek, bu peptid wirionyň içinde ýerleşýär.

### 3. Reowiruslar.

Öýjük sitoplazmasyna reowiruslaryň girmegi, başga wiruslaryň zäherlenmesinden düýpli tapawutlanýar. Reowiruslaryň wirionynyň ikigatly örtügi we ikosaedr keşbi olary herpeswiruslara we adenomiruslara meňzedýär. Şeýlede, reowiruslaryň genomy iki zynjyrlý RNK-dan ybarat. Bu wirusa mahsus bolan makromolekulalaryň sointezi bolsa wiriondaky RNK deňişli bolan RNK-polimerza amala aşyýar. Arassalanan wirionlara mimotripsin bilen täsir edip, polimerazany işjeňleşdirip bolýar. Reowiruslar öýjükleri fagozitoz mehanizmi boýunça zäherleýärler: lizosomalara düşen wirionlar fermentler bilen özleşdirilip, işjeň subwirus bedenjiklerine öwürülýärler.

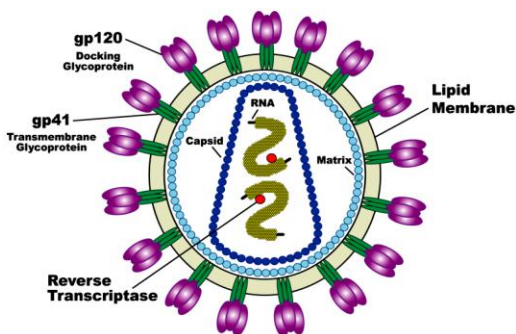
## **XII. HAÝWANLARYŇ WIRUSLARYNYŇ KÖPELIŞI. RNK-ly WIRUSLAR**

1. **Wiruslaryň genetiki ulgamlary. Haýwanlaryň wiruslarynyň klassifikasiýasy.**
2. **Replisirlenme.**
3. **Wirion polimerazalary.**
4. **Kemçilikli interferirleýji bedenjikler.**
5. **Plýus-RNK-wiruslar: pikornawiruslar (klass IVa).**
6. **Togawiruslar (klass IVb).**
7. **Minus-zynjyr RNK-ly wiruslar (klass V); wezikulýar stomatitiň wirusy.**
8. **Wiruslaryň daşky örtükleri.**
9. **Ikizynjyrlý RNK-ly wiruslar (klass III).**

### **1. *Wiruslaryň genetiki ulgamlary. Haýwanlaryň wiruslarynyň klassifikasiýasy.***

Haýwanlaryň wiruslarynyň reproduksiýasy olaryň häsiýetleri bilen berk bagly. Şu nukdaý nazardan, wiruslary

tapawutrlandyrmak üçin, ilkinji nobatda nuklein kislotasy bilen wirusyň mRNK-synyň arasyndaky arabaglanyşygyň tebigaty öwrenilýär. Şundan ugur anyp, ähli haýwanlaryň wiruslary altý klasa bölünýärler. Wirusyň haýsy-da bolsa bir görnüşiniň replikasiýa ýa-da transkripsiýa üçin ulanylýan reaksiýalaryň toplumyny şol wirusyň genetiki ulgamy diýip atlandyryp bolar. Dürli wiruslaryň genetiki ulgamlarynyň gomologik derejesini öwrenmek – olaryň ewolýusion urugdaşlygyny öwrenmekligiň esasy usuly. Wirusyň her bir RNK molekulasy üçin komplementar nukleotid yzygiderliligi ýazyp bolýar. Wiruslaryň klassifikasiýasyny ýeňilleşdirmek üçin olaryň mRNK-synyň şertleýin “plýus”-zynjyr diýip atlandyýarlar, oňa degişli bolan komplementar yzygiderliligi bolsa - “minus”-zynjyr. Wirionyň nuklein kislotasynyň we onuň mRNK-synyň gurluş arabaglanyşygyndan ugur alnyp, haýwanlaryň ähli wiruslaryny altý klasa bölmek mümkin. Bu klassifikasiýany bakteriofaglara, mör-möjekleriň we ösümlikleriň wiruslaryna degişlilikde alyp bolar. I klasa ikizynjyrlý DNK-ly wiruslar degişli (ospowaksina wirusy). Olaryň mRNK-sy zäherlenýän öýjügiň RNK-sy ýaly sintezlenýär: wirusyň genomy ikizynjyrlý DNK –mmRNK-nyň sintezi üçin matrisa bolup hyzmat edýär. II klasyň wiruslary birzynjyrlý DNK-ly. Olaryň mRNK-sy nukleotid düzümi boýunça wirionyň DNK-syna doly gomologik. Şu sebäpli mRNK DNK-nyň “minus”-zynjyryndan transkribirlenmeli.



11-nji sur. AIW wirusynyň gurluşy (RNK-ly).

Başga klaslara genom hökmünde RNK hyzmat edýän wiruslar degişli. III klasa ikizynjyrlý RNK-ly wiruslar (reowiruslar) degişli. Bu RNK wirusyň mRNK-synyň assimetrik sintezi çin matrisa bolup hyzmat edýär. III klasyň ähli wiruslarynyň genomy bogunlaşna, ýagny her birisi bir polipetidi kodirleýän birnäç hromosomadan ybarat.

IV klasa degişli wiruslar RNK-nyň “plýus”-zynjyryndan ybarat (“plýus”-RNK-wiruslar). Bu wiruslaryň genomy olaryň mRNK-sy ýaly polýar häsiýetli. Bu klasyň wiruslary iki kiçi klasa bölünýärler. IVa kiçi klasyň wiruslarynyň ähli beloklary (poliomiýelit wirusy) ýeketäk bir mRNK-nyň molekulasyňyň transkripsiýasynda sintezlenýärler. Bu hadysada emele gelýän poliprotein funksional taýdan işjeň beloklary emele getirip, proteolitik fermentler arkaly dargadylýar. Bu wiruslaryň ähli mRNK-lary RNK genom ýaly uzynlykda bolýarlar. IVb kiçi klasyň wiruslaryny togawiruslar diýip hem atlandyrýarlar. Olar öýjükde azyndan mRNK-synyň iki görnüşini sintezleýärler: olaryň bir görnüşiniň mRNK-sy wirionyň RNK-sy ýaly uzynlykda bolýar, ikinji görnüşiniň mRNK-sy wirionyň RNK-nyň bir fragmentine meňzeş.

V klasyň wiruslaryny “minus”-RNK-wiruslar diýip atlandyrýarlar. Bu wiruslaryň mRNK-sy nukleotid yzygiderliligi boýunça wirionlaryň RNK\_syna komplementar ýagdaýda. Diýmek, wirionda mRNK-ny sintezlemek üçin matrisa ýerleşýär. Emma bu matrisa beloklaryň sintezinde ulanylmaýar. Va kiçi klasyň wiruslarynyň genomy RNK-nyň bir molekulasyndan ybarat we ondan birnäçe mRNK transkribirlenýär. Vb kiçi klasyň genomlary bolsa bogunlaşan. Genomyň her bir boguny mRNK-nyň molekulasyňyň bir görnüşiniň transkribirlenmegine matrisa bolup hyzmat edýär.

VI klasa degişli wiruslar retrowiruslar diýilip atlandyrylýarlar. Olar iň täsin RNK-ly wiruslar. Çünki, olaryň RNK-synyň transkribirlenmeginde RNK däl-de DNK sintezlenýär. Soňa şol DNK mRNK-nyň sintezi üçin matrisa bolup hyzmat edýär.

## **2. Replisirlenme.**

Her bir klasa degişli wiruslaryň replisirlenmesi transkripsiýa ýaly özboluşly hadysa. Şundan ugur alyp, I we II klasa degişli wiruslary birnäçe kiçi klaslara bölüp bolýar. DNK-ly wiruslary olary klaslara degişlilikde häsiýetlendirmek amatly. Mysal üçin, parwowiruslar, papowawiruslar, adenowiruslar, herpeswiruslar, pokswiruslar biri-birinden DNK-nyň gurluşy, molekulýar agramy we replisirlenme mehanizmi boýunça tapawutlanýarlar.

RNK-ly wiruslar replisirlenme tipi boýunça tapawutlanmaýarlar. IV we VI klasa degişli wiruslarda replisirlenme transkripsiýadan kän tapawutlanmaýar. III klasyň ikizynjyrlý genomlary şol wiruslara mahsus bolan replisirlenmäniň esasynda olaryň RNK-synyň plýus-zynjyryndan emele gelýär. Va klasyň wiruslarynyň replisirlenme mehanizmi transkripsiýadan doly tapawutlanýar. Replisirlenmede wirionyň RNK-nyň uzynlygyna deň bolan plýus-zynjyr sintezlenýär, soňra onda matrisada bolşy ýaly RNK-nyň minus-zynjyralry replisirlenýär. Vb klasa degişli wiruslaryň replikasiýasy doly öwrenilmedik.

## **3. Wirion polimerazalary.**

Aglaba wiruslaryň wirionlarynda polimerazanyň molekulalary bolýar. Olar nuklein kilsotalarynyň sintezini katalizirleýärler. Bu fermentiň bolmagy zerur ýagdaý. Sebäbi wiruslaryň reproduktiv sikleri polimerazalaryň işjeňligine bagly. “Minus”-RNK-wiruslarda, ikizynjyrlý RNK-ly wiruslarda, retrowiruslarda zäherlenýän öýjüğe RNK-nyň molekulasy bilen reproduktiv sikli inisiürlemek üçin polimerazanyň hem bir molekulasy girizilýär. Genomy minus-zynjyrlý RNK-dan ýa-da ikizynjyrlý RNK-dan ybarat bolan wirionlarda wirusyň mRNK-synyň molekulalaryny sintezleýän RNK-bagly transkriptazalar bolýar. Soňra mRNK-nyň translýasiýasynda infeksion hadysany tizleşdirýän täze polimeraza molekulalary emele gelýärler. Retrowiruslarda şeýle hadysany DNK-polimeraza amala aşyrýar. Bu ferment RNK-genomyň bir tutuş DNK-transkriptiniň sintezini katalizirmäge ukyply. Şu DNK-da hem soňra öýjügiň RNK-polimerazasynyň ýardamy bilen degişli mRNK sintezlenýär.

Pokswiruslaryň wirionlarynda hem polimeraza bolýar. Bu wiruslar sitoplazmada köpelişerler we öýjüge DNK-bagly bolan RNK-polimerzalaryny girizýärler. Şeýdibem, öýjügiň ýadrosynda ýerleşýän ýetmeýän RNK-polimerazanyň özenini dolýarlar.

#### **4. Kemçilikli interferirleýji bedenjikler.**

Haýwanlaryň wiruslarynyň aglabasy birnäçe zäherleýji köpeliş sikllerinden soňra kemçilikli (defektli) wirus bedenjiklerini döredýärler. Olar wiruslaryň ýabany tipiniň köpelmegine päsgel berýärler (interferensiýa). Şeýle bedenjikleri kemçilikli ýa-da **defektli interferirleýji (DI) wirus bedenjikleri** diýip atlandyryýarlar, köpelişde olary emele getirýän wirus bolsa - **standart wirusy** diýilip atlandyrylýar.

#### **5. Plýus-RNK-wiruslar: pikornawiruslar (klass IVa).**

Bu kiçi klasa pikornawiruslar, has takygy Menge wirusy, ensefalomiokardit wirusy (syçanlaryň pikornawiruslary), rinowiruslar (adamda dümew keselini döredýän wiruslar), ýaşur wirusy degişli.

**Wirion.** Pikornawiruslar başgaça pliomiyelit wiruslary diýilip hem atlandyrylýarlar. Bu wiruslaryň wiriony ikosaedr görnüşinde, içinde RNK-nyň bir molekulasy bolan belok molekulasynda ybarat.

**Wirionyň beloklary.** Wirion beloklarynyň we RNK-nyň, takmynan, mukdaryndan we molekulýar agramyndan ugur alyp, wirionda ähli polipeptidleriň 60 molekulasy struktura birliginiň her birine belogyň 1 molekulasy gelýär.

#### **Wirionyň RNK-sy.**

Bu wiruslaryň RNK-sy bie zäherleýji molekuladan ybarat. Onuň molekulýar agramy  $2,6 \times 10^6$ . Bu agram 2500 sany aminokislotany kodirlap bilýän 7500 sany nukleotid galyndylardan düzülen polinukleotide den. RNK – birzynjyrlý molekulalar görnüşinde RNK-nyň 3'-ujunda adenziniň 75 galyndysyndan düzülen yzygiderli zynjyr bolýar. Wirus klonirlenen bolsa-da bu yzygiderliligiň uzynlygy dürli bolýar. Şol RNK-nyň 5'-ujunda pHp topar ýerleşýär. Bu topar 5'-fösfat galyndynyň kömegi arkaly belok bilen birleşýär – 3'-uçdaky yzygideerlilik bolsa pola(A) diýilip atlandyrylýar.



Pola(A) yzygiderlilik wirus RNK-larynyň we mRNK-nyň 3'-ujunda ýerleşýär. Bu yzygiderliligiň funksiýasy - öýjügiň dagamasyna päsgel erýän dowamly durnuklaşdyryjylyk. Pola(A) bolmagy – poliomiýelit wirusy üçin hökmany şertleriň biridir. Sebäbi olar ribonukleaza H toplumy bilen işlenilende wirusnyň RNK-synyň zäherleýjilik ukyby ýitýär. Mümkün, pola(A) wirusnyň RNK-synyň sinteziniň inisiýasiýasy üçin zerurdyr, çünki replisirlenme RNK molekulasynyň 3'-ujundan başlanýar.

Menge wirusy we ensefalomiokard wirusynyň RNK-synda pola(A), poliomiýelit wirusyndan tapawutlylykda, gysga. Pikornawiruslaryň käbirisiniň RNK-synda 100 sany nukleotid galyndysyndan ybarat bolan pola(C) hem bolýar. Ol RNK-nyň molekulasynyň içinde ýerleşýär.

## **6. Togawiruslar (klass IVb).**

Düzüminde ululygy boýunça tapawutlanýan mRNK-nyň iki tipi bolýan plýus-RNK-wiruslaryň ählisi togawiruslara degişli. “Togawirus” diýmeklik wirionlary daşky örtügiň gurluş aýratynlyklary bilen bagly.

Oňurgaly haýwanlaryň aglaba keselleri sakyrtdgalar we çibinlar arkaly ýaýraýarlar. Togawiruslar adam üçin patogen häsiýetli, haýwanlar üçin bolsa endemik häsiýetli we adama diňe bogunaýakly geçirijiniň üstünden gecýär. Bu toparyň wiruslary başda arbowiruslar diýilip atlandyrylýarlar (ýagny, arthropodeborne – “bogunaýaklylar bilen geçirilýänler” diýmek). Emma, arbowiruslara degişli diýilip alhan wiruslaryň aglabasy özleriniň biohimiki alamatlary boýunça tapawutlanýarlar. Olaryň diňe köpeliş usuly birmeňzeş.

Arbowiruslaryň aglaba bölegi biohimiki alamatlary boýunça togawiruslara degişli. Serologik taýdan togawiruslar iki topara bölünýärler (A we B). Häzirki wagtda olary alfawiruslara we flawiwiruslar diýip atlandyryýarlar. Hakyky togawiruslara wiruslaryň iki topary degişli – krasnuha keselini döredýän wirus we ganyň düzüminde laktatdegidrogenazany artdyryýan wirus.

**Wirion.** Togawiruslaryň wirionynyň esasy komponenti - zäherlenen öýjügiň plazmatik bardasyndan döreýän lipoproteid

örtügi. Bu örtügiň içinde wirus RNK-ly, ikosaedr formada kapsid ýerleşýär. Wirionyň düzümine diňe 4 sany wirus-özboluşly polipeptid girýär. Olaryň üçüsi  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$  (molekulýar agramlary 50000, 50000 we 10000) iki lipid gatlagyň arasynda ýerleşýän glikoproteidler. Olaryň hemmesi bilelikde wirionyň örtüginde öredýärler. Dördünji belok, belok C diýilip atlandyrylýar (molekulýar agramy 30000) glikozilirlenmedik we nukleotid merkeziniň belok komponenti bolup durýar.

Togawiruslaryň genomy molekulýar agramy  $4,2 \times 10^6$  deň bolan RNK-nyň bir molekulasyndan düzülen. Onuň zäherleýjilik ukyby bar we öýjük däl ulgamlarda özüni mRNK ýaly alyp barýar. Şu sebäpli togawiruslar plýus-RNK-wiruslara degişli. Bu RNK-nyň 3'-ujunda pola(A) yzygiderlilik ýerleşýär, 5'-ujunda bolsa - papajyk bolýar.

Diýmek, şu alamatlar boýunça togawiruslaryň RNK-sy süýdemdiriji haýwanlaryň mRNK-syna meňzeş.

### ***7. Minus-zynjyr RNK-ly wiruslar (klass V); wezikulýar stomatitiň wirusy.***

Minus-RNK-wiruslar üç sany esasy morfologik kroteriýa bölünýärler: rabdowiruslar, paramiksowiruslar we ortomiksowiruslar. Biohimiýasy boýunça rabdowiruslar we paramiksowiruslar bri-birine örän goaý we Va klasyň aglaba bölegini düzýärler. Rabdowiruslaryň adaty wekili wezikulýar stomatit wirusy (WSW).

Togawiruslaryň ählisinde bolşy ýaly, WSW-nyň wiriony örtük bilen örtülen we ok görnüşinde. “Rabdowirus” adyň özi grek sözlerinden gelip çykan we “taýajyk” diýen manyny beryär. Wirionyň ok şekilli keşbi onuň nukleokapsidiniň keşbini görkezýär. Nukleokapsidiň özi bolsa silindre öwrülen spiral görnüşinde we molekulýar agramy  $4 \times 10^6$  deň bolan RNK-nyň bir molekulasyndan ybarat. Bu RNK eukariotlaryň hiç bir wirusynyň mRNK-synyň alamatlaryny ozone almandyr: onuň 3'-ujunda pola(A) yzygidrilligi ýok, 5'-ujunda bolsa papajyk ýok. Şeýle hem, onuň zäherleýjilik ukyby ýok. Ol diňe wirusnyň mRNK-synyň sintezi üçin matrisa hökmünde hyzmat edýär, diýmek, RNK-nyň

minus-zynjyry bolup durýar. WSW-nyň nukleokapsidi durnukly struktura we ondaky RNK ribonuleazanyň täsirinden doly goralan. Bu wirusyň nukleokapsidi zäherleýji, ýöne nuň udel zäherleýjilig örän pes.

WSW wiriony baş sany dürli belokdan ybarat. Esasy belok – N belok diýilip atlandyrylýar. Şeýle hem, nukleokapsidda beloklaryň ýene-de iki görnüşi bar. Olar L we NS beloklar diýilip atlandyrylýarlar. nOlar wirus RNK-synyň sintezine gatnşýarlar. Nukleokapsid bilen wirionyň lipoproteid örtüginüň arasy M belok diýilip atlandyrylýan ýene-de bir wirus belogynyň molekulalary bilen doldurylýar. Lipidleriň iki gatynyň daşynda G belok ýerleşýär, olar wirionyň daşynda tikenler görnüşinde ýerleşýärler.

### **8. *Wiruslaryň daşky örtükleri.***

Togawiruslaryň, minus-RNK-wiruslaryň we retrowiruslaryň esasy umumy alamatlarynyň biri – ribonukleoproteid merkezi gurşap alýan lipoproteid daşky örtügi bolmagy. Ähli wiruslarda bu strukturanyň emele gelmegi birmeňzeş: ribonukleoproteid zäherlenýän öýjügiň plazmatik bardasynyň içki tarapy bilen baglanýar we öýjükden çykýan wagty şu üýtgedilen barda bilen gurşalýar. Şeýle hadysa pyntyklama diýilip atlandyrylýar, emele gelýän wirus bedenjigi bolsa – pyntyk.

Daşky örtügi bolan wirionlaryň düzümine gurluşyk beloklarynyň üç sany esasy klasy girýär: glikoproteidler, matriks beloklary we nukleokapsid beloklary. Wirionyň makrogurluşy nukleokapsidi gurşaýan daşky iki ga lipidleriň häsiýetleri bilen kesgitlenýär. Iki gat lipid örtügiň daşy glikoproteid blen örtülen, içki tarapy bolsa matriksiň we nukleokapsidiň beloklary bilen arabaglanyşykda.

Wirionyň daşky öründe ýerleşýän ähli lipidler öýjüklerden gelip çykan. Sebäbi olaryň wirus-lipid çalşyk hadysasy belenilmeýär. Wirionyň lipidleri özüniň düzümi boýunça öýjügiň plazmatik bardasynyň lipidlerine meňzeş: olaryň sanyna holesterin, glikolipidler we fosfolipidler girýärler. Dürli görnüşleriň öýjükleri plazmatik bardanyň lipid düzümi boýunça düýpli

tapawutlanýar. Şeýlelikde, belli bir öýjükde emele gelyän wirusýň lipid düzümi şol öýjügiň plazmatik bardasynyň lipid düzümine gabat gelyär. Bir görnüşe degişli bolan öýjükde köpeliän dürli wiruslar özleriniň lipid düzümi boýunça örän menzeş.

Wiruslaryň örtüklerindäki glikoproteidleriň özboluşly alamatlary bolýar. Olaryň ählisi wirionyň daşynda ýerleşýärler we proteazalaryň täsirinde ýok bolýarlar.

Proteazalar intant wiruslardan diňe glikoproteidleri aýyrýarlar. Diýmek, iki gatly lipid gatlagyň daşyna diňe wirus molekulalarynyň şu molekulalary çykyp durýarlar. Proteazalar glikoproteidleriň molekulalarynyň diňe bir bölegini ýok edýärler. Onuň başga bölegi – “aýajygy” – ýokary gidrofob polipeptiddan düzülen - ikigatly lipid gatlagynyň içinde ýerleşýär we proteazalar üçin ýeterli däl.

Togawiruslarda glikoproteidiň aýajygy ikigatly lipidlerden wirionyň içine tarap urugan. Glikoproteidiň käbir peptidleri gidrofil reagentler üçin elýeterli däl. Olar diňe bardanyň bitewiligi bozulan bolsa geçip bilýärler.

Egerde, togawiruslaryň glikoproteidleri ähli wirus glikoproteidleriniň adaty wekilleri bolsa, onda olary içki (integral) membrana beloklary diýip bolar, ýagny olaryň gidrofob bölegi membrananyň ikigatly lipid böleginde ýerleşýär.

Öýjügiň plazmatik bardasynyň daşynda ýerleşmek bilen wirus glikoproteidleriniň uglewod zynjyrlary belogyň daşky gidrofil bölegine birleşen. Bu uglewodlaryň funksiýasy belli däl. Mümkin, olar belok molekulasyň gidrofilliligini artdyrýarlar. Uglewod zynjyryň ahyrynda neýramin kislotasynyň galyndysy ýerleşýär. Diňe, örtügiň düzüminde neýraminidaza fermenti bolan wiruslarda bu madda bolmaýar.

Matriks beloklary wirus membranasynyň düzümine girmeýärler. WSW matriksiniň belogy çalt ereýär we membranalar bilen özboluşly arabaglanyşyk yok. Matriks beloklarynda uglewod yok. Diýmek bu beloklar pereferiýa membrana beloklaryna degişli. Ikigatly lipid gatlagy bilen olar membrananyň gidrofil molekulalary bilen ion birleşmeleri akaly baglanyşýarlar.

Togawiruslarda we banýawiruslarda matriks belogy ýok. Olaryň wirionlarynda diňe glikoproteidler, nukleokapsid we lipidler bolýarlar.

Wirionyň emele gelşiniň birinji stadiýasynda onuň hususy beloklarynyň sintezi bolup geçýär. Her üç klasyň beloklary aýry mRNK-synda özbaşdak sintezlenýärler.

Matriks beloklary we nukleokapsid beloklary erkin poliribosomalarda emele gelýärler. Nukleokapsidiň belogy wirionyň RNK-sy bilen çalt baglanýar.

### **9. Ikizynjyrlý RNK-ly wiruslar (klass III).**

Bu klasa degişli bolan wiruslar heňde, ýokary gurluşly ösümliklerde, mör-möjeklerde we oňurgaly haýwanlarda duş gelýärler. Bu wiruslaryň hiç birinde lipid ýok. Olaryň kapsidalary iki gatdan ybarat – içki (merkez) we daşky (merkezi gurşayan). Merkezde ikizynjyry RNK-nyň köpsanly bogunlary ýerleşn we hiç bir genetiki funksiýasy bolmadyk az sanly oligonukleotidler bellenilýär.

Ikizynjyrlý reowiruslar baradaky ikinji maglumatlar öýjükler akridin boýagy bilen boýalanda ýüze çykarylan. Emma, olarda DNK-ly wiruslaryň alamatlary bellenilýär. Ýöne, reowiruslar RNK-ly, ribonukleazanyň täsirine durnukly.

Reowiruslaryň genomy ikizynjyrlý RNK-nyň 10 sany dürli molekulasyndan ybarat. Ikizynjyrlý RNK-nyň molekulalary mRNK hökmünde hyzmat edýärler. Munuň üçin RNK-genomyň genomlary kopirlenmeli (göçürilmeli) ýa-da aýry zynjyrlara bölünmeli.

Wirionyň merkezinde mRNK sintezi konserwatiw replikasiýa mehanizmi boýunça geçýär. Wirionyň RNK-synyň we mRNK-nyň molekulasyň gurluşyny himiki usullar arklay ýüze çykarýarlar. mRNK-synda, RNK-genomyň plýus-zynjyrynda 3'-ujunda pola(A) yzygiderlilik ýok. 5'-ujunda bolsa “papajyk” yzygiderliliği ýerleşýär – m<sup>7</sup>G5’ppp5’GpUp.

Wirusyň mRNK-synyň sintezi üçin zerur bolan ähli apparat wirionyň merkezinde ýerleşýär. Diýmek, RNK-polimerza, “papajyk” sintezini katalizirleýän we 5’-uçdaky nukleotidleriň

metilirilenmesini işjeňleşdirýän ähli fermentler wirionyň merkezinde ýerleşýärler.

Öýjükler reowiruslar bilen zäherlenmede onuň wiriony dargaýar. Şu ýagdaýda zäherlenýän öýjügiň beloklary basylsa-da, olaryň lizosom fermentleriniň täsirinde wirionlar ýok edilýär. Emma, wirionyň merkezi dargadylmaýar. Zäherlenmäniň soňky derejesinde merkeziň daşyna ýene-de örtük örüp bilýär.

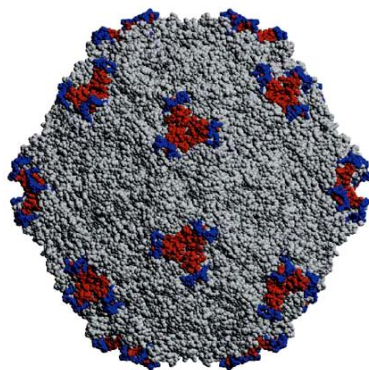
Wirion RNK-synyň ilkinji transkripsiyasy birnäçe sagat dowam edýär, soňra RNK-nyň ikizynjyrlý molekulasyňyň sintezi tizleşýär we mRNK molekulasyňyň sintezi ýokarlanýar. Täze ýaş wirionlaryň kemala gelişi 6 sagat dowam edýär.

### **XIII. HAYÝWANLARYŇ DNK-ly WIRUSLARYNYŇ KÖPELIŞI. RETROWIRUSLAR**

- 1. Parwowiruslar.**
- 2. Papowaviruslar.**
- 3. Irki belok: T-antigen we A gen.**
- 4. Adenowiruslar.**
- 5. Gerpeswiruslar.**
- 6. Pokswiruslar.**
- 7. Retrowiruslar.**

#### ***1. Parwowiruslar.***

Ähli mälim bolan wiruslaryň iň ýönekeýi – parwowiruslar. Olaryň genomy molekulýar agramy  $-1,5 \times 10^6$  daltona barabar bolan bir zynjyrlý DNK-dan ybarat. Emma bu wirusyň ýeke tak kodirleýän önümi üçin - kapsidiň belogy – şu kiçi molekulanyň özi hem uly bolýar. Bu ownuk mugthorun köpelmegi üçin zäherlenýän öýjügiň ulgamlary zerur.



### 12-njy sur. Parwovirus B19.

Parwoviruslaryň iki sany esasy klasy belleniýär: awtonom we defektli. Häzirki wagta çenli mälim bolan kripsiýa, replikasiýa we başga fuksiýalar üçin bu wiruslar zäherlenýän öýjükleriň ulgamlaryny ulanýarlar. Defektli parwoviruslar diňe zerur funksiýalary amala aşyran adenowiruslar bilen zäherlenen öýjüklerde köpeliýärler.

Stasionar fazadaky öýjüklerde awtonom parwoviruslar köpelmeyärler: olar diňe öýjük sikliniň S-fazasynda, ýagny DNK-sy replisirlenýän öýjüklerde köpeliýärler. Parwoviruslar embrionlaryň ösüşinde anomaliýalary ýüze çykarýarlar we ösýän organizmiň dokumalaryna defektli (ýetmezçilikleri) emele getirýärler. Parwoviruslaryň içegäniň çalt bölünýän kripta öýjüklerinde köpelenligi sebäpli olar içegäniň funksiýalaryny hem bozýarlar.

Defekt parwoviruslar bolsa diňe kömekçi-adenowirus bilen zäherlenen öýjüklerde köpeliýärler we zäherlenýän öýjük sikliniň fazasyna bagly däl. Olaryň kömekçi-wiruslary diňe adenowiruslar bolup bilýärler. Gerpeswiruslar hem kömekçi-wiruslaryň funksiýalaryny ýerine ýetirip bilýärler. Ýöne, bu ýagdaýda parwoviruslaryň doly zäherleýji bedenjikleri emele gelýärler. Hut şu sebäpli defektli parwoviruslary “adenoassosiirlenen” wiruslar (AAW) diýip hem atlandyrylarlar.

Awtonom we defektli parwowiruslaryň arasynda häsiýetlendiriji tapawutlaryň biri: awtonom parowiwiruslaryň genomy birzynjyrlý DNK-dan ybarat, defektli parwowiruslaryň genomy bolsa - DNK-nyň biri-birine komplementar birzynjyrlý ekwimolýar mukdardaky molekulalardan düzülen. AAB wirionyndan gibridizasiýada ýüze çykarylan DNK-nyň birzynjyrlý molekulasy, ýenillik bilen DNK-nyň ikizynjyrlý molekulasyna öwürülýär.

Parwowiruslaryň wiriony ululygy boýunça ribosomalara meňzeş – olaryň diametric 20nm. Bu wiruslaryň lipidsiz kapsidalary dürli uzynlykdaky üç sany polipeptidden ybarat. Olaryň iň ulusynyň molekulýar agramy 90000 dalton. Kiçi polipeptidler uly polipeptidleriň bölejikleridirler. Diýmek, mRNK diňe molekulýar agramy 90000 daltona barabar bolan polipeptidleri kodirleýär.

Parwowiruslar bilen žäherlenen öýjüklerde diňe bir sany özboluşly mRNK bolýar. Onuň molekulýar agramy, takmynana,  $9 \times 10^5$  dalton, ýagny 90000 dalton.

AAB wirusyň DNK-sy iki alamaty boýunça häsiýetlendirilýär. Bu bolsa gaýtalanýan nukleotid yzygiderliligiň bardygyny aňladýar. Biri-biri bilen birleşip, molekulanyň uçlary birzynjyrlý halka molekulany döredip bilýärler. Bu DNK-laryň ikinji alamaty - ikizynjyrlý halkaly molekulany döretmek diýmek uçlary inwertirlenmedik hem bolýar. AAB wiruslarynyň DNK-larynyň molekulalarynda inwertirlenen we inwertirlenmedik gaýtalanmalar bolýarlar.

Awtonom parwowiruslaryň DNK-sy defekt parwowiruslaryň DNK-syndan strukturasy boýunça tapawutlanýa. Olarda DNK şpilkasy diňe 5'-uçda bolýar.

Parwowiruslaryň DNK-synyň replikasiýasynda DNK-nyň ikizynjyrlý dimmer (mümkin, polimer) molekulasy emele gelýär. Soňra ondan özboluşly nukleaza wieion DNK-syndan birzynjyrlý molekulalary kesýär.

Defekt parwowiruslaryň DNK-synyň molekulasynyň 3'-we 5'-uçlary meňzeş. Defekt wiruslaryň replikasiýasy plýus- we minus-zynjyrlardan başlap bilýär. Defekt parwowiruslaryň plýus-

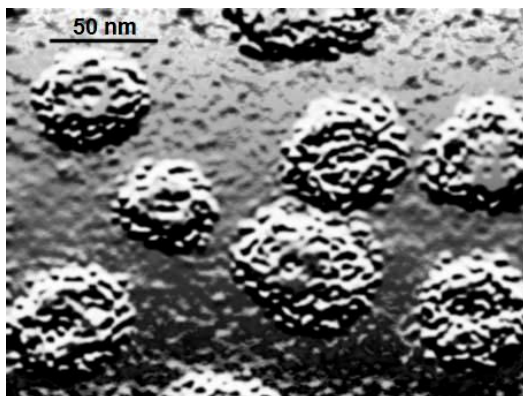


we minus-zynjyrlary meňzeş, diýmek, olaryň ikisi hem wirionyň düzümine girýärler.

Parwowiruslaryň replikasiýasy öýjügiň fermentleri bilen katalizirlenýärler. Diýmek, onuň mehanizmi zäherlenen öýjügiň DNK-synyň replikasiýa mahnizmi bilen meňzeş.

## **2. Papowawiruslar.**

Süýdemdiriji haýwanlaryň diňe käbir öýjüklerinde köpelyän polioma we SV40 wirusy papowawiruslar toparyna degişli. Bu wiruslaryň onkogen häsiýetleri öwrenilende olaryň in vitro ýagdaýda öýjügi transformirmek ukybyna üns berilýär. Emma, ol öýjükde bu wiruslar köpelmeyärler.



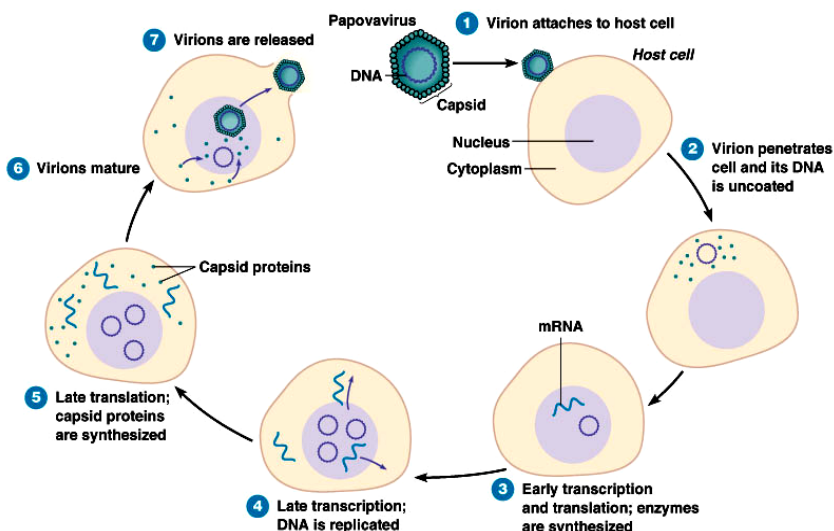
**13-njy sur. Papowawiruslar (mikrofotosurat).**

Papowawiruslar ady üç sany wirusyň adyndan gelip çykan: towşanyň popilloma wirusy, polioma wirusy (no), wakuolizirleýji maýmyn wirusy (wa), tip 40 (SV40). Adamda bu wiruslar kesel döretmeyärler. Adamalarda papowawiruslaryň üç sany başga görnüşi belli: JC, BK we siňňil wiruslary. JC wirusy adamyň merkezi nerw ulgamynyň degenerasiýasyny döredýän etiologic agent. BK wirusy immunodepressant serişdelerini ulanýan adamlarda bolýar. Siňňil wirusy epidermisiň proliferasiýasyny (papilloma) döredýärler.

Papowawiruslaryň wirionynyň düzümine diňe belok we DNK girýär. Kapsidiň esasy komponenti VPI uly peptide. Kapsidiň düzümine aminokislotalary boýunça biri-birine meňzeş iki sany kiçi (VP<sub>2</sub> we VP<sub>3</sub>) polipeptidleri girýärler. Şeýle-de, wirionyň düzüminde wirusyň DNK-sy bilen bagly öýjük gistonlary girýärler. Öýjük gistonlarynyň hemmesinden diňe H-1 giston ýok.

Papowawiruslaryň DNK-sy – molekulýar agramy 3 – 3,5 x 10<sup>6</sup> daltona barabar bolan halka görnüşdäki ikizynjyrlý molekula. Parwowiruslardan tapawutlylykda, papowawiruslaryň genomy wirusyň reproduksiýasyna zerur bolan irki belogy hem kodirleýär.

Papowawiruslaryň wirionlarynda DNK-nyň ikizynjyrlý halkaly DNK-sy örän dykyz strukturasy bilen häsiýetlendirilýär. Onuň erkin uçlary ýok. Şu sebäpli sähelçe üýtgeşme molekulany düýpli üýtgedýär. Netijede-de, bu molekulalar “superspiral” gurluşda bolýar.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

## 14-nji sur. Papowawiruslarda zäherleme hadysasynyň geçişi.

Polioma wirusyndan, SV40 wirusyndan temperatura durnukly mutantlar alnan. Olar dört sany: A, B, C we D komplementasion topara degişli. B we C toparyň mutasiýalary bir gende jemlenen.

Papowawiruslaryň reproduksiýasynyň doly sikli zäherlenmeden başlap, täze wirion emele gelýänçä - birnäçe gen. Bu siklde 3 döwri tapawutlandyryrlar. 8 sagat dowam edýän birinji döwürde DNK ýadro tarap hereket edýär. Zäherlenmäniň ikinji irki döwri irki mRNK-synyň we irki belogyň sintezlenmeginden başlanýar. Irki belok - "T-antigen". Bu döwürde wirusyň öýjüge täsiri has aýdyň: DNK-nyň sintezi üçin zerur bolan katalizirleýji hadysalary üpjün edýän öýjük fermentleri indsirlenýärler, şeýle-de wirusyň "komandasy" boýunça öýjük DNK-synyň sintezi başlanýar.

Wirus infeksiýasynyň iň soňky döwri infeksiýa başlanyndan 12 sagatdan, tä zäherlenme tamalanýança dowam edýär. Bu döwürde virus DNK-sy, giçki virus mRNK-sy, giçki virus beloklary sintezlenýärler we wirionlar kemala gelýärler. Zäherlenmäniň bu döwriňiň aglaba bölegini DNK-nyň sintez hadysasy we irki virus makromolekulalarynyň sintezi tutýar.

### **3. Irki belok: T-antigen we A gen.**

Papowawiruslar bilen zäherlenen öýjüklerde sintezlenýän ilkinji virus belogy – T-antigen. Bu antigeni immnoflouressensiýa usuly ýa-da reagent ökmünde haýwanyň ganynyň syworotkasyny ulanmak usuly bilen kesgitlemek mümkin. SV40 we polioma wirusynyň T-antigenleri biri-birinden tapawutlanýarlar, emma ikisi hem zäherlenýän öýjügiň ýadrosynda ýerleşýärler.

T-antigene täsir edýän antisworotka, zäherlenen öýjüklerde molekulýar agramy 90000 daltona barabar bolan polipeptidi baglaýar. Wiruslar bilen zäherlenen öýjükleriň gonogenatlaryny sentrifugilemek bilen T-antigeniň polimer formalaryny ýüze çykaryp bolýar. Diýmek, ol öýjügiň beloklary bilen baglanýar. SV40 wirusyň T-antigeni islendik ikizynjyry DNK bilen baglanyşýar.

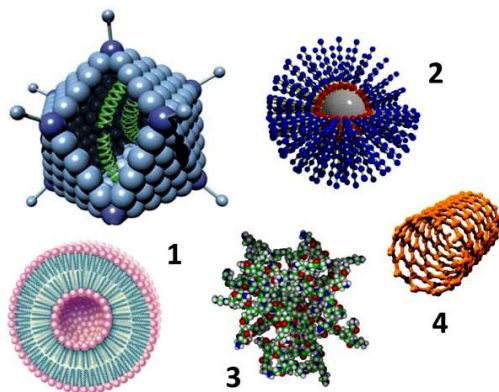
Ähli wirus beloklaryndan öň T-antigen ilkinji bolup sintezlenýär. Diýmek, T-antigeni kodirleýän geniň mutasiýalary irki bolup çykyş edýärler. SV40 wirusynyň mutantlarynyň iki klasy belli: tsA we tsD toparlarynyň mutantlary. tsD-mutasiýalar “ýalaňaçlamak” arkaly wirusnyň reduksiýasyna irki döwründe päsgelçilik döredýärler. Emma, olaryň lokalizasiýasy irki däl-de, giçki wirus genomynda geçýär. Netijede, T-antigeniň funksiýalaryna, ýagny wirusnyň hakyky irki funksiýalaryna diňe tsA-mutasiýalar täsir edýärler.

tsA-mutantlar bilen zäherlenen öýjüklerden ýüze çykarylan T-antigen, wirusnyň ýabany tipi bilen zäherlenen öýjüklerdäki T-antigeniden tapawutlanýar.

T-antigen özüniň sintezini özi kadalaşdyrýar.

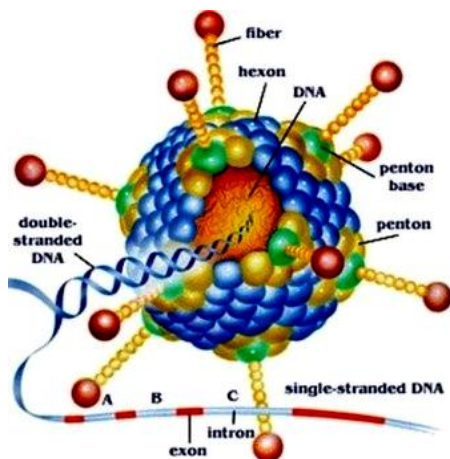
#### 4. Adenowiruslar.

Adenowiruslaryň wiruslarynda 6-8 esse DNK köp bolýar. Papowawiruslardan tapawutlylykda, adenowiruslaryň genomy beloklaryň has köp mukdaryny kodirleýärler. Irki molekulalaryň sintezini giçki molekulalaryň sinntezine geçmegini kadalaşdyrýan mehanizm adenowiruslarda ýüze çykarylýar.



15-nji sur. Adenowiruslaryň morfologiýasy.

Emma, adenowiruslaryň DNK-sy göni. DNK-nyň replikasiýasy hem özboluşly häsiýete eýe. Papowawiruslaryň DNK-syndan tapawutlylykda, adenowiruslaryň DNK-synyň rekombinasiýasynyň ýygylgy uly.



### 16-njy sur. Täze adenowirusyň gurluşy.

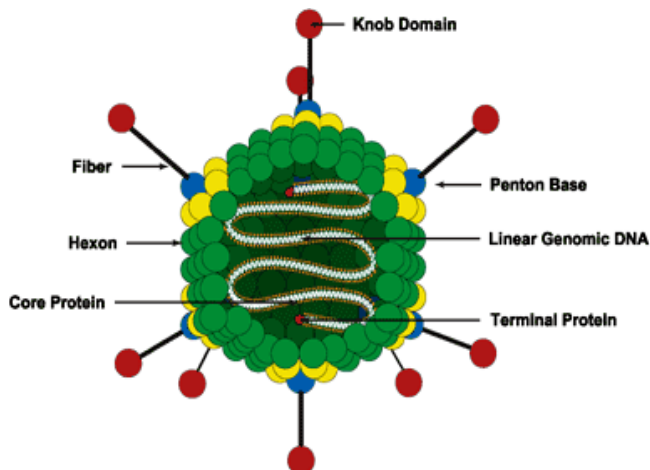
Adenowiruslar dürli haýwanlarda ýüze çykarylan. Adenowiruslar örän köpdürli. Mysal üçin, adamlarda duş gelýän adenowiruslaryň 31 sany serologik tipi identifikirlenen. Emma, molekulýar-biologik nukdaý nazardan adenowiruslar biri-birine meňzeş.

Adenowiruslar esasan ýiti respirator keselleri ýüze çykarýarlar. Olaryň käbirisi dürli çişleri döredýärler. Adenowiruslaryň ähli ştammlary fibroblastlaryň transformasiýasyny ýüze çykarýarlar.

Adenowiruslaryň wirionlary gurluş aýratynlyklary bilen tapawutlanýarlar. Wirus bedenjikleriniň sintezine beloklaryň 14 görnüşi gatnaşýar.

Adenowiruslaryň DNK-sy molekulýar agramy 20-den 25 x  $10^6$  daltona deň bolan göni we ikizynjyrlý. Zynjyryň ujy defekt

parwoviruslaryň DNK-larynyň ujuna meňzeş. Ekzonukleaza III fermentiň täsiri bilen DNK-nyň molekulasyň 3'-ujundan nukleotid galyndylarynyň aýrylmany 5'-uçdaky bölekleriň şpikalary döretmegine sebäp bolýar. Proteazalaryň täsirinde adenowiruslaryň DNK-syň molekulasyň halka bölekleri ýüze çykarmak hem mümkin.



17-nji sur. Adaty adenowirusyň gurluşynyň çyzgysy.

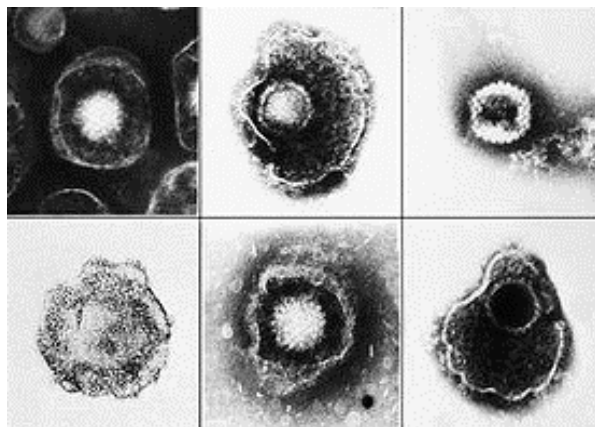
### *Herpeswiruslar.*

Herpeswiruslar reproduksiýanyň häsiýeti boýunça örän köpdürli. Emma, DNK-nyň morfologiýasy we mukdary boýunça örän meňzeş we biokimiki gomogen toparý döredýärler. Öýjükleriň lizis hadysasyny döredýän herpeswiruslar has gowy öwrenilen. Olara adaty herpes wiruslary degişli.

Lizis döretmeýän herpeswiruslardan Epşteýn-Barr wirusy has gowy öwrenilen. Bu wirus infeksiýa mononukleoz keselini döredýär. Bu wirus adam bedeninde ýüze çykarylýar.

Herpeswiruslaryň DNK-sy 49 sany dürli beloklary kodirleýär. DNK-nyň molekulasyň agramy  $100 \times 10^6$  daltona deň we göni iizynjyrlý görnüşde. Aşgar bilen denaturasiýa

edileninden soň DNK adaty uzynlykdaky birmolekulaly görnüşe geçýär.



**18-nji sur. Gerpeswiruslar.**

Gerpeswiruslaryň DNK-synyň molekulasynda birnäçe gaýtalanmalar bar. Wirionlaryň ikizynjyrlý DNK-synyň struktura aýratynlygy electron mikroskopirlemede ýüze çykarylan. 3'- we 5'-uçlara ekzonukleaza bilen täsir edileninde birnäçe nukleotid galyndylar ýüze çykarylýar. Iki ýagdaýda-da halka molekulasy emele gelýär, bu bolsa DNK zynjyrynyň ujunda gaýtalanmalaryň bardygyna şaýatlyk edýär. Egerde, ekzonukleazanyň täsirinde bolmasyndan has köp nukleotid aýrylsa, halka emele gelmeýär. Şeýle ýagdaýda molekulanyň her bir ujy “öz özünden” gibrizirlenýär we ikizynjyrlý şpilka öwrülýär.

Gerpeswiruslaryň DNK-synyň üçünji aýratynlygy DNK restraksion endonukleazalaryň täsirinde ýüze çykarylan. Bu ýagdaýda üç tipdäki fragment emele gelýär. Olaryň molekulýar gatnaşygy 1; 0,5; 0,25. Bu fragmentleriň umumy ululygy tutuş genomdan uly. Mümkün, gerpeswiruslaryň DNK-sy bir sany uzyn we bir sany gysga zynjyrlardan ybarat.

Gerpeswiruslaryň reproduksiýasy örän çalt geçýär. Zäherlenmeden 6 sagat geçeninden soňra ýadroda wirionlaryň

täze nesli emele gelýär, 3 sagatdan bolsa täze wirus DNK-lary döreyärler. Zäherlenen öýjükde  $10^5$  wirion sintezenýär.

### **5. Pokswiruslar.**

Ähli DNK-ly wiruslarda DNK zäherlenen öýjügiň ýadrosynda sintezenýär, şol ýerde-de wirionlar kemala gelýärler. Pokswiruslaryň köpelişiniň ähli döwürleri diňe sitoplazmada geçýär. Diýmek, pokswiruslaryň reproduksiýasy başga DNK-ly wiruslardan tapawutlanýar.

Pokswiruslaryň köpsanly görnüşleri belli. Adam bedeni üçin olaryň iň möhümi – adaty ospa (mama kesel) keselini döredýän wirus. Ähli pokswiruslarda bir umumy antigen bolýar.

Bu wiruslaryň ähli köpleş sikleri öýjügiň sitoplazmasynda geçýär. Şeýle öýjükler sitohalazin B maddasynyň täsirinde ýadrosyny ýitirýärler. Şu fragmentleriň zäherlenmegi olarda wirus DNK-synyň we wirus beloklarynyň sintezine getirýär. Ýadrosyz öýjüklerde wirionlar sintezenmeýärler. Diýmek, pokswiruslar funksional işjeňligiň merkezini ýadrodan sitoplazma geçirýärler. Pokswiruslaryň düzüminde özboluşly informasiýa köp bolýar. Muny olaryň kodirleýän we sintezleýän beloklaryndan hem bilmek mümkin. Şeýle wiruslaryň DNK-synyň agramy haýwanlaryň başga wiruslaryndan uly. Bu wiruslaryň reproduksiýasy dürli fermentleriň işjeňligi bilen bagly. Sitoplazmada köpelmek bilen pokswiruslar köp babatda “ýadro” DNK wiruslaryna däl-de, RNK wiruslara golaý. Hakykatdan hem, RNK wiruslarda bolşy ýaly pokswiruslaryň köpelişi wirionyň düzümindäki RNK-polimerazanyň täsirinde DNK-nyň traskripsiýasyndan başlanýar. Wirionyň özünde RNK-nyň funksioal taýdan işjeň mRNK öwrülme üçin ähli fermentler bar.

Pokswiruslarda molekulýar agramy  $150 \times 10^6$  deň bolan ikizynjyrlý DNK bolýar. Şeýle DNK-daky genetiki informasiýa 75 we ondan hem köp dürli beloklary kodirlemäge mümkinçilik berýär. Bu beloklaryň diňe bir bölegi funksional taýdan identifirlenen.



Wirionyň denaturirlenen DNK-synyň aglaba bölegi çalt renaturirlenýär. Müňkin, DNK-nyň strukturasynda tikenler bar. DNK-nyň molekulasyynyň özi uly halka görnüşinde.

Pokswiruslaryň wiriony – makromolekulalaryň we substrukturalaryň birnäçe gatyndan ybarat bolan örän çylşyrymly struktura. Dargan wirionlaryň elektroforetik derňewleri olaryň düzüminde 30 sany dürli beloklaryň bardygyny görkezdi. Olaryň ikisi glikozilirlenen. Emma, olaryň uglewod komponenti diňe glýukozaminiň galyndylaryndan düzülen. Wirionyň merkezinde 17 polipeptid bolýar. Erkin merkez RNK-ny sintezlemäge ukyply bolýar. Pokswiruslaryň wirionynda birnäçe fermentler belenildi:

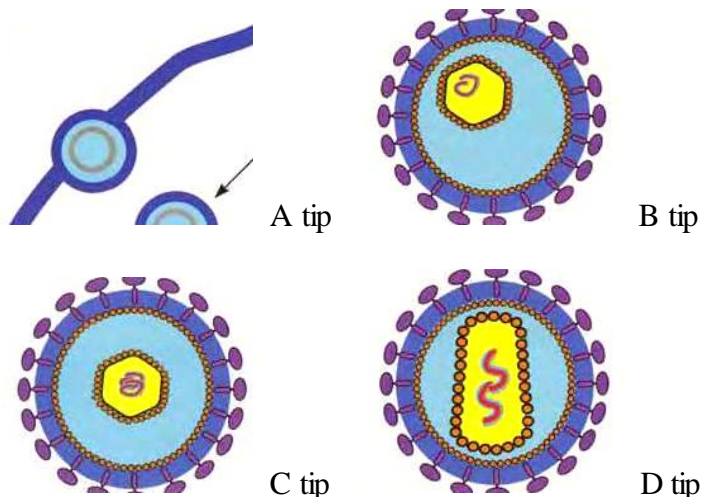
1. Pola(A)-polimaraza
2. mRNK-guanililtransferaza we mRNK-(guanine-7-) metiltansferaza
3. mRNK (ribozo-2'-) metiltransferaza
4. RNK bagly nukleozid üç fosfat fosfogidrolaza
5. Dezoksiribonukleazalar
6. Proteinkinaza
7. Kesimleri emele getirýän we olary birleşdirýän ferment

## **6. Retrowiruslar.**

Retrowiruslar RNK-ly we DNK-ly wiruslara mahsus bolan alamatlara eýe. Retrowiruslaryň wirionynda RNK bolýar. Emma, zäherlenen öýjügiň içinde olar DNK görnüşinde bolýarlar. Bu wiruslaryň RNK-sy öýjüge geçileninden soň durnukly DNK molekula görnüşinde nesle geçip bilýän gene örülýär. Retrowiruslar pyntyklama usuly arkaly köpeliýärler we önjeýli zäherlenmäni (zäherlenen öýjügi öldürmän) saklaýarlar.

Häzirki wagtda retrowiruslaryň dürli görnüşleri belli. Olaryň käbiri rak keselini döredýärler. Şu sebäpli olary “çiş keselini döredýän RNK-wiruslar” diýip hem atlandyryýarlar. Bitewi klassifikasiýa topara olary reproduksion usuly birleşdirýär. Wiruslaryň başga toparlarynda bolşy ýaly, retrowiruslar ululygy, morfologiýasy, beloklaryň sany, zäherleýän eýeleri boýunça tapawutlanýarlar.

Retrowiruslaryň kemala gelmegi pyntyklama arkaly ýüze çykýar. Olaryň wirionynyň düzümine 5-8 sany dürli polipeptid, şol sanda örtügiň 1-3 sany glikoproteidi girýär. Wirion polipeptidleriniň birinden polimerizasiýa arkaly merkeziň örtügi gurulýar. Merkezde bolsa wirusyň RNK-sy we DNK-polimeraza ýerleşýärler.



### 19-nij sur. Retrowiruslaryň dürli tipleri.

Wirionda bar bolan virus beloklary zäherlenýän öýjükde hem ýüze çykarylýarlar.

Retrowiruslaryň reproduksionnyň sikli iki sany düýpli tapawutlanýan fazadan ybarat. Birinji (I) faza prowirusyň sintezinden we zäherlenýän öýjügiň DNK-sy bilen integrirlenmekden ybarat. Ikinji (II) faza prowirusyň DNK-synyň ekspressiýasyndan we täze wirionlaryň emele gelmeginden ybarat.

Retrowiruslaryň köpelişi – öýjük sikli bilen ýakyn bolan hadysa. Täze wirusyň sintezi zäherlenen öýjük mitoz derejesinden geçýänçä başlanmaýar. Mitoz tamamlanýança retrowiruslaryň genomynyň transkripsiyasyny, beloklaryň sintezini ýüze çykarmak mümkin däl.

#### **XIV. HAYWANLARYŇ WIRUSLARYNYŇ ÖYJÜGE WE TUTUŞ BEDENE TÄSIRI**

- 1. Wirionyň emele gelmegi we öýjügiň zäherlenme hadysalarynyň aýratynlygy.**
- 2. Wiruslaryň sitolitik täsirleri: morfologik maglumatlar.**
- 3. Wiruslaryň sitolitik täsirleri: biohimiki maglumatlar.**
- 4. Belogyň sinteziniň ingibirlenmegi.**
- 5. RNK-nyň sinteziniň ingibirlenmegi.**
- 6. DNK-nyň sinteziniň ingibirlenmegi.**
- 7. Wirusyň oýjüge induksion täsiri.**
- 8. Interferon.**
- 9. Wiruslar bilen zäherlenen öýjükleriň membranalarynyň üýtgemegi.**
- 10. Zäherlenen öýjüklerde öýjük belogynyň sinteziniň stimülirlenmegi.**

##### ***1. Wirionyň emele gelmegi we öýjügiň zäherlenme hadysalarynyň aýratynlygy.***

Wiruslar – öýjük içindäki obligat mugthorlar. Onuň reproduksiýasy üçin öýjük materialyny dolulygyna dargatmak zerur däl.

Wiruslaryň haywan öýjüklerine täsiriniň üç görnüşini tapawutlandyryrlar. Olaryň arasynda destruktiv ýa-da sitolitik (sitoid) täsir has aňsat ýüze çykarylýar. Çünki bu täsirde öýjük organellalarynyň aglabasy bozulýar. Mümkün, virus-özboluşly molekulalar ilkinji bozulmalary ýüze çykarýar. Soňra, öýjügiň ähli matebolizm önümleriniň gatnaşmagynda ikilenji destruktiv hadysalar başlanýarlar.

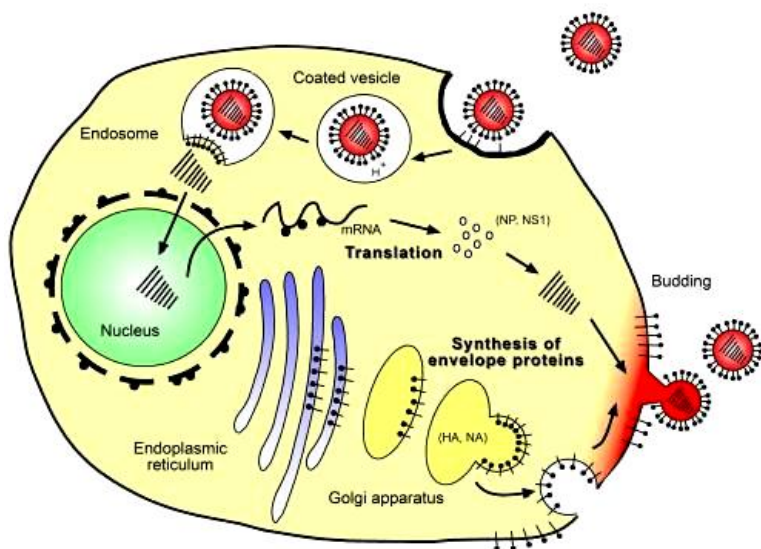
Şu ýagdaýda transformasiýa hadysasy hem ýüze çykýar. Transformasiýa hadysasy virus bilen zäherlenen öýjük gutarnyksyz ýagdaýda bölünip başlanýandan ýüze çykýar. Transformirlenen öýjük bölünişi kadalaşdyryjy mehanizmiň täsirinden (kontrolinden) çykýar.

Zäherlenýän öýjükleriň reaksiýasynyň ýene-de bir kategoriýasyny bellemek mümkin. Ýagny, wirusyň induktiw täsiri bolanynda. Wiruslaryň aglabasy zäherlenen öýjükde beloklaryň emele gelşini indusirlemäge ukyply. Bu beloklar wirus zäherlenmesine jogap hökmünde öýjük genomy bilen kodirlenýärler. Bu reaksiýa wirus bilen öýjügiň arasynda aragatnaşygyň tamamlanýandygyny aňlatmaýar.

## 2. *Wiruslaryň sitolitik täsirleri: morfologik maglumatlar.*

Öýjük kulturalaryny we elektron mikroskopirleme usullaryny ulanmak bilen wiruslaryň öýjügi zäherlemekde morfologik häsiýetler öwrenilýär.

Öýjükleriň içindäki goşulmalar köp babatda “wiruslaryň fabrikasy” hökmünde hyzmat edýärler.



20-nji sur. Wiruslaryň öýjüge täsiri.

Wirionlaryň emele gelmegi bilen destruktiv morfologik öwrülişikler bir bada ýüze çykmaýarlar. Poliomiýelit wirusynyň reproduksiýasy zäherlenmeden 5 sagat geçeninden soňra tamamlanýar. Emma, bu döwürde morfologik öwrülişikler entäk uly däl. Sebäbi, has soňra zäherlenen öýjük dolulygyna dargaýar. Wirus işjeňliginiň esasy bölegi - morfologik öwrülişikleriň has aýdyň ýüze çykýan ýerinde bellenilýär. Mysal üçin, B toparynyň arbowiruslary diňe öýjük sitoplazmasynda köpleyärler we ýadro membranasynyň güýçli proliferasiýasyny ýüze çykarýarlar. Gerpeswiruser hem ýadro membranasynyň düýpli öwrülişiklerini ýüze çykarýarlar, ýöne olar ýadroda köpelyärler, olaryň özboluşly beloklary bolsa ýadro örtügininiň düzümine girýärler.

In vitro ýagdaýda kultiwirlenýän dürli öýjükleriň wirus zäherlenmelerinde hromosomalaryň morfologik öwrülişikleri ýüze çykýar. Emma, bu öwrülişikler spesifiki alamaty bermeýärler we tötänden dörän hadysa hökmünde garalýar.

Wiruslar bilen ýokuşdyrylan öýjüklerde patologiki üýtgemeler bolup geçýär. Ol üýtgemeler öýjükleriň dargamagyna getirýärler. Ol üýtgemelere wirus goşulmalarynyň, simplastlarynyň döremegi we sitopatogen täsiri degişli bolýarlar.

Wirus goşulmalary emele gelýärler. Ýokuşdyrylan öýjükleriň reňklenmeginde ýüze çykarylýan wirus goşulmalary, wirus infeksiýalarynyň mahsus morfologiki alamatlary bolup, anyklanylýş ähmiýetine eýedir. Özüniň tebigaty boýunça goşulmalar wirus bölejikleriniň, onuň proteidleriniň üýşmegi bolýar. Bu ýerde wirus genomlarynyň transkripsisiýasy we replikasiýasy bolup geçýär.

Wirus goşulmalaryny ilkinji gezek D.I.Iwanowskiý temmäki ösümlikleriniň wiruslar tarapyndan döredilýän keselini öwrenýan mahaly tapypdyr. Olar ýokdyrylan öýjükleriň ýadrosynda, sitoplazmasynda ýerleşýärler we ýekelikde, köpçülikleýin, iri ýa-da kiçi, tegelek ýa-da süýri bolýarlar. Ýadroda ýerleşýän goşulmalar - gerpes, adenowirus infeksiýalarynda, sitoplazmada ýerleşýän goşulmalar bolsa - gripp, mama, guduzlama wiruslarynyň döredýän kesellerinde tapylýarlar.

Wirus goşulmalary differensial alamat bolup, keselleriň kesgidi anyklanylanda ulanylýarlar. Olary tapmak üçin zaýаланан

dokumalardan taýýarlanan mikropreparat Romanowskiý - Gimzanyň usuly bilen reňklenilýär. Meselem, guduzlama keseli güman edilende, dokumalardan taýynlanan mikropreparatda Babeş-Negriniň bedenjikleri diýilýän goşulmalar tapylsa, kesel doly kesgitlendi diýip hasaplanylýar.

**Simplastlar** - öýjükde wiruslaryň reproduksiýasy netijesinde öýjükler bir birleri bilen birleşip, köp ýadroly öýjükleriň emele gelmegine getirýärler. Bu öýjüklere simplastlar diýilýär. Simplastlary paramiksowiruslar, geres we retrowiruslar döredýärler.

**Sitopatogen täsiri** - wiruslaryň öýjükler bilen özara täsir edişip, olaryň dargamagyna getirýän häsiýetine öýjüğe heläk ediji täsir diýilýär. Öýjükleriň dargamagyna birnäçe faktorlar sebäp bolýarlar:

1. Wiruslaryň komponentleri öýjügiň gurluşlaryna mehaniki dargadyjy täsir edýärler.

2. Öýjügiň lizosomalarynyň dargamagy, öýjügiň dargamagyna getirýän fermentleriň boşamagyna getirýär.

3. Wiruslaryň köpelmegi netijesinde öýjügiň proteidleri, energiýa resurslary gutaryp, onuň heläk bolmagyna getirýär.

Adamyň we haýwanlaryň köp wiruslary sitopatogen täsirli bolýarlar. Wiruslaryň bu häsiýeti olaryň döredýän kesellerini anyklamakda giňden ulanylýar.

**Öýjükdäki awtonom** (özbaşdak) wirus infeksiýasynda wirusyň genomy öýjügiň genomyna bagly bolman, öýjükdäki replikasiýa ýoly bilen köpeliýär. Infeksiýanyň bu görnüşinde wirusyň we öýjügiň genomynyň arasynda hiç-hili gatnaşyk bolmaýar. Infeksiýanyň bu görnüşü köp wiruslara mahsus bolýar. Bu infeksiýa produktiw we abortiw infeksiýalaryna bölünýär.

Produktiw infeksiýasynda öýjüğe giren wirus reproduksiýa ýoly bilen köpeliýär we infeksiýa häsiýetli nesli emele getirýär. Infeksiýa häsiýetli nesliň emele gelmegi bilen öýjük doly dargayar ýa-da wiruslaryň öýjükdäki çykmagy bilen, olardan doly boşayar.

Abortiw ýa-da doly gutarylmaýyk infeksiýada öýjüğe giren wirusyň reproduksiýasy bolmaýar we infeksiýa häsiýetli nesli öndürmeýär. Bu ýagdaý öýjük kemçilikli wirus bilen

yokuşdyrylanda, doly virus az duýgur öýjüklere düşende ýa-da öýjüklerde şertleriň üýtgemegi netijesinde emele gelýär.

**Öýjükdäki integratiw virus infeksiýalary.** Infeksiýanyň bu görnüşi haçan-da wirusyň we öýjügiň genomlary birleşen ýagdaýynda emele gelýär. Bu ýagdaýda wirusyň genomy öýjügiň genomynyň düzümine girip, bilelikde köpeliýär we öýjügiň genomy hökmünde, öýjük bölünende emele gelýän täze öýjüklere geçirilýär.

Öýjügiň genomynyň düzümine doly virus genomy ýa-da onuň bölegi goşulyp bilýär. Meselem B gepatit infeksiýasynda doly genom, herpes infeksiýasynda bolsa wirusyň genomynyň bölejigi öýjügiň genomy bilen birleşýär. Virus infeksiýasynyň integratiw (goşulmak) görnüşi köplenç adeno- we herpeswiruslarynyň döredýän infeksiýalarynda bolýar. Retrowiruslar bolsa mydama integrasiýa infeksiýalaryny döredýärler.

Öýjügiň genomynyň düzümine goşulan virus nukleotidlerine **provirus** diýilýär. Ol öýjükde köpelmäge köplenç ukyply bolýar. Emma muňa seretmezden, ol öýjük köpelen wagty täze emele gelen nesil öýjüklere geçirilýär. Integratiw infeksiýalary awtonom infeksiýalary ýaly produktiw we abortiw integratiw infeksiýalaryna bölünýärler.

Produktiw integratiw infeksiýasynda öýjügiň köpelmegini kadalaşdyrýan mehanizmler zaýalanyp, öýjük kanser öýjüklere transformasiýa bolýar. Öýjük kadasyz bölünip we köp mukdarda köpeliş, adamlarda kanser keseliniň döremegine ýardam berýär.

Abortiw integratiw infeksiýasynda, öýjügiň genomyna kemçilikli wirusyň genomy goşulýar. Kämahallar öýjügiň genomyna doly wirusyň genomy hem goşulyp bilýär. Ýöne öýjügiň faktorlary onuň köpelmegini basýarlar. Eger-de doly wirusyň ösmegini saklaýan öýjük faktorlary basylsa, ol virus infeksiýa häsiýetli nesil öndürmäge ukyply bolýar. Bu hadysa **wirogeniýa**, şol wiruslary saklaýan öýjüklere bolsa **wirogen** öýjükleri diýilýär.

**Öýjükdäki garyşyk virus infeksiýalary.** Öýjüklere emele gelýän infeksiýalar köplenç birnäçe wiruslar tarapyndan döredilýär. Bu infeksiýalara garyşyk virus infeksiýalary diýilýär. Bu infeksiýalar üç topara bölünýärler:

a). Garyşyk awtonom virus infeksiýalary.

b). Garyşyk integratiw virus infeksiýalary.

ç). Garyşyk awtonom we integratiw virus infeksiýalary.

Garyşyk awtonom infeksiýasyny bir-birine ýakyn bolan iki ýa-da birnäçe wiruslar döredýärler. Meselem, bir öýjükde enterowiruslaryň ikisiniň döredýän infeksiýasy. Bu ýagdaýda iki wirusyň genomy hem öýjügiň genomyna bagly bolman, özbaşdak reproduksiýa ýoly bilen köpeliýärler.

Bir öýjügiň genomynyň düzümine iki ýa-da birnäçe wiruslaryň genomynyň goşulmagy netijesinde garyşyk integratiw infeksiýasy emele gelýär. Bu ýagdaýda öýjük bölünip köpelende bu genomlary täze emele gelýän nesil öýjüklerine hem geçirýär.

Öýjüge giren wiruslaryň biri onuň genomy bilen birleşmän, özbaşdak köpeliýän bolsa, beýleki wirusyň genomy öýjügiň genomynyň düzümine girýän bolsa, garyşyk awtonom we integratiw virus infeksiýasy emele gelýär.

Bir öýjükde ýerleşýän iki ýa-da birnäçe wiruslaryň arasynda örän çylşyrymly özara gatnaşyk bolýar:

1. Öýjükde bir virus beýleki wirusyň reproduksiýasyny basýar. Bu hadysa interferensiýa hadysasy diýilýär.

2. Öýjükdaki wirusyň biri beýleki wirusyň reproduksiýasyny beýgeldýär. Bu hadysada bir virus beýleki wirusyň reproduksiýasynyň beýgelmegi üçin özüniň gurluş proteidlerini berýär ýa-da onuň reproduksiýasyny basýan interferonyň funksiyasyny basýar.

3. Öýjükdaki wiruslar bir birleriniň reproduksiýasyna päsgel bermeýärler.

### **3. *Wiruslaryň sitolitik täsirleri: biohimiki maglumatlar.***

Zäherlenen öýjüklerde wirusla destruktiv hadysalary emele getirýärler. Şu hadysada öýjük beloklarynyň, RNK-nyň we DNK-nyň sintezi uly gyzyklanma döredýär. Öýjük sinteziniň haýsy ýagdaýlar bilen togtamagy – wirus molekulalarynyň özboluşly täsirini ýa-da gurluşyk beloklar üçin wirusyň we öýjügiň replikasiýa ulgamlarynyň arasyndaky basdaşlykmy – has möhüm orny eýeleýär. Egerde, ingibirleýji täsiri wirus makromolekulalary ýüze çykarýan bolsalar, wiruslaryň zäherleýji häsiýeti ýa-da täze özboluşly wirus



molekulalarynyň sintezi wirionlara mahsusmy diýen sorag ýüze çykýar. Bu babatda alymlar birnäçe netijelere gelýärler:

1. Mümkün dürli wiruslar dürli mehanizmleri ulanmak arkaly öýjük belogynyň sintezini togtatýarlar. Bu hadysanyň derejesi we wagty näbelli.
2. Wirus öýjük RNK-synyň ýygnanmagyny saklaýar. Netijede, pre-rRNK-nyň prosessingi saklanýar, emma onuň sintezi dowam edýär. Öýjügiň tRNK-synyň emele gelşini hem peseldýär. Köp babatda öýjügiň mRNK-synyň sintezi bozulýar. Ýöne, bu ýagdaýyň mehanizmi anyk däl.
3. Öýjük DNK-synyň sinteziniň inisiýasy basylyp saklanýar. Emma, S faza giren öýjügiň käbir wirus infeksiýalarynda DNK-nyň sinteziniň sikli tamamlanýar. S fazadan geçen öýjükler bolsa, mitoz ýagdaýyny hem geçip bilýärler. Öýjük DNK-synyň sinteziniň ingibirlenmegi – belogyň sinteziniň tamamlanmagynyň ikilenji netijesi bolmagy mümkin. Çünki, DNK-nyň sintezi diňe belogyň sintezi bilen bir wagtda bolup geçýär.

#### ***4. Belogyň sinteziniň ingibirlenmegi.***

Öýjük beloklarynyň biosinteziniň togtamagy virus belogynyň sinteziniň zerurlygy bilen bagly. Wezikulyar stomatitiň wirusynyň mutantlary özüniň mRNK-syny sintezlemäge ukyply däl, öýjük beloklarynyň sintezine täsir etmeýärler. Emma öz RNK-syny replisirläp bilmeýän mutantlar zäherlenen öýjügiň belogynyň sintezini işjeň ingibirleýärler.

Reowiruslar we herpeswiruslar ilki bilen öýjüge berkäp, soňra oňa girýärler. Muňa garamazdan, olaryň kapsidalary öýjük beloklarynyň sintezini togtatmaýarlar. mRNK-dan poliribosomalaryň ýok bolmagy öýjük belogynyň biosinteziniň inisiýasynyň bozulandygyny aňlatmaýar. Bu hadysa diňe wirusyň mRNK-synyň sinteziniň agdyklyk edýändiginiň netijesidir. Öýjügiň we wirusyň mRNK-synyň 5'-ujun papajygynyň bolmagy

baradaky pikrlr diňe pikornawiruslara degişli. Çünki başga wiruslarda bu struktura bar.

### **5. RNK-nyň sinteziniň ingibirlenmegi.**

Zäherlenen öýjükleriň RNK-syna nukleotidleriň goşulmagy azalýar. Ýöne bu maglumatlar RNK-nyň sinteziniň haýallaýandygyny görkezmeýär. Bu diňe RNK-ly strukturalaryň, esasan ribosomalaryň, ýygnanmagynyň azalýandygyny görkezýär. Bu fenomen Menge wirusy bilen infisirlenen L liniýasynyň öýjüklerinde ýüze çykarylýar.

Mundan tapawutlylykda, poliomýelit wirusy bilen zäherlenen HeLa öýjükleri RNK özüniň belgisini goşmagyny dowam edýärler. Emma, 90 minutdan pre-rRNK-nyň prosessingo togtalýar. Ribosomalaryň umumy mukarynyň köpelmegi peselýär, netijede rRNK-nyň goşundylary azalýar.

Pikornawiruslar bilen zäherlenen öýjükleriň reaksiýasynda wiruslaryň arasyndaky däl-de, öýjükleriň arasyndaky aratapawut ýokarda bellenilenleri ýüze çykarýar. Mysal üçin, Menge wirusy bilen zäherlenen HeLa öýjükleri 2 sagadyň dowamynda uridin maddasyny goşmagy dowam edýärler. L öýjükler pikornawiruslar bilen zäherlenende eýýam ilkinji iki sagadyň dowamynda güýçli otrisatel täsire sezewar bolýarlar. Virus bolsa öýjükleriň iki ýadaýynda-da deň derejede amatly köpeliýär.

Ribosomalaryň emele gelşini başga-da birnäçe wiruslar togtalýarlar. Gerpeswiruslar bilen zäherlenende eýýam birnäçe sagatdan rRNK-nyň sintezi we prosessingi tamamlanylýar. Ösýän öýjüklerde 8-10 sagatdan soňra (zäherlenmeden soňra) adenowiruslar ribosomalaryň emele gelşini saklaýarlar. Zäherlenmäniň irki döwründe bolsa embrional böwregiň öýjüklerinde wiruslar gaýtadan bu hadysany stimullerleýärler. Adenowiruslar HeLa öýjüklerini zäherläninde pre-rRNK-nyň sintezi we metilizirlenmegi has giçki döwürlerde-de dowam edýär. Mutant wiruslar bilen zäherlenen towuk fibroblastlarynda DNK-nyň sintezi temperature bgalydyr: ýokary temperaturada öýjük RNK-synyň sintezi dowam edýär; virus RNK-synyň replisirlenmegi dowam edýän pes temperaturalarda bolsa saklanýar.

Wiruslaryň tRNK-synyň metabolizmine täsiri replikasiýada tRNK-ny tapmak maksady bolýar. Şeýle maglumatlary tapmak häzirki wagta çeli alymlara başarmady. Diýmek, wiruslaryň aglabasy zäherlenmäniň irki döwürlerinde öýjügiň tRNK-synyň sintezine täsir etmeýärler.

Öýjügiň mRNK-synyň emele gelmegine wirus zäherlenmesiniň tasiri hem uly gyzyklanma döredýär. Bu mesele häzirki wagta çenli doly öwrenilmedik. Poliomýelit wirusy bilen zäherlenen öýjüklerde irki derejede öýjügiň mRNK-sy we hnRNK (mRNK-nyň predşestwennikleri) emele gelýärler. Zäherlenmeden soňra öýjük beloklaryň sintezi dowam edýärkä özüniň düzüminde mRNK-ny saklaýan poliribosomalar döreyärler. Pikornawiruslar bilen zäherlenen öýjüklere ribonukleozidüçfosfatlaryň goşulmagy ingibirlenýär (bu sinteze RNK-polimerazalaryň haýsysynyň gatnaşýandygyna garamazdan). Öýjük DNK-sy intant ýagdaýda galýar, üç sany RNK-polimerazanyň şjeňligi bolsa zäherlenmedik öýjükleriň ekstraktlaryndan alnan fermentleriň işjeňliginden tapawutlanmaýar. Diýmek, öýjügiň mRNK-synyň biosintezi zäherlenen öýjükleriň hromatin beloklary bilen arabaglanysykda bolýan belli bir maddalaryň işjeňligini peseldýärler.

## **6. DNK-nyň sinteziniň ingibirlenmegi.**

Öýjükleriň lizis hadysasyny ýüze çykarýan wiruslar bilen zäherlenmede öýjük DNK-synyň sintezi eýýam birnäçe sagatdan peselip başlaýar. DNK-nyn replisirlenmegi öýjük sikliniň S fazasynda bolup geçýär. Süýdemdirijileriň öýjüklerinde bu hadysa bir wagtda 10000 sany replikonda geçýär. Öýjük DNK-synyň sinteziniň işjeňleşmegi üçin zerur bolşy ýaly, hadysanyň has tizleşmegi üçin hem beloklaryň sintezi zerur. RNK-nyň sinteziniň DNK-nyň replisirlenmegi üçin ähmiýetliligi doly anyklanylmadyk.

Öýjügiň DNK-synyň sintezi zäherlenmäniň giçki döwürlerinde zeper çekýär. Beloklaryň sintezne bolsa zäherlenmäniň irki döwürlerinde zyýan ýetýär. Diýme, öýjük DNK-synyň sinteziniň pikornawiruslar, adenowiruslar we herpeswiruslar arkaly togtadylmagy - ikilenji ýüze çykýan hadysa. Öwrenilen wiruslaryň arasynda diňe reowiruslar öýjük DNK-synyň sintezine

özboluşly ýagdaýda päsgelçilik döredýär. DNK-nyň sinteziniň peselmeginiň özi replikonlaryň “işjeňliginiň” pese,meği bilen bagly.

Öýjükleri eredýän wirulsaryň köpelmeginde öýjük DNK-synyň sintezi bölekleyin dowam edýär. Mälim bolşy ýaly, öýjük zäherlenenden soňra öýjükler eýýam bölünmegini bes edýärler. Emma, mitozlar dolulygyna tamamlanmaýarlar. Mysal üçin, ospowaksina bilen zäherlenen öýjüklerde, nyukasl keselinde kulturalarda bölünýän öýjükleri görmek mümün. Şeýle-de, adenowiruslar bilen zäherlenmäniň S ýa-da G<sub>2</sub> fazasynda kulturadaky ähli öýjükler bir gezek deň derejede bölünýärler.

### **7. *Wirusyň oýjüge induksion täsiri.***

Özboluşly wirus önümleriniň sinteziniň “induksiýasyna” ençeme virusologik barlaglar bagyşlanan. Bu önümler: wirusyň nuklein kislotlary üçin zerur bolan fermentler, replikasiýada emele gelýän nukleinkislotlary; wirusyň kapsidalarynyň we örtükleriniň beloklary we wiriony ýygnamak üçin zerur bolan beloklar; öýjük makromolekulalarynyň sintezini togtadýan beloklar. Şeýle hem wiruslar öýjükler tarapyndan adaty ýagdaýda emele gelýän beloklary hem wiruslar öndürýärler. Bellenilenlerden daşary, öýjük membranasynda wirus örtügiň beloklary emele gelýärler. Bu bolsa öýjüklerin arasyndaky aragatnaşygy üýtgedýär.

### **8. *Interferon.***

Interferon – zäherlenýän öýjügiň dürli wirus infeksiýalaryna garşy sintezlenýän belogy.

Aýzeks we Lindeman özleriniň ylmy gözegçiliklerinde towuk embrionlarynyň allantois suwuklygyna şöhlelendirilen wirus goşulanynda, onuň interferirleýji işjeňligi ýüze çykýar diýip belleýärler. Şu işjeňlige jogap berýän maddny **interferon** diýip atlandyrýarlar. Ol towuk embrionlarynda, öýjük kulturalarynda dürli RNK- we DNK-wiruslarynyň reproduksirlenmegine böwed bolýarlar. Interferon dürli hywanlaryň bedeninde emele gelýär. Bu maddany in vitro ýagdaýda dürli tipdäki öýjükler hem sintezläp bilýärler. Interferonyň has amatly produsentleri hökmünde syçanlaryň L öýjükleri we adamyň ýörite fibroblastlary hyzmat edýärler. Ganda

hereket edýän leýkositler örän köp mukdarda interferony öndürýärler. Şeýle-de, käbir dokumalar özüniň düzümünde interferon maddasyny ýygnaýarlar. Sebäbi, dokumalara zäherleýji bacterial endotoksin goşulanynda ganyň syworotkasynda wiruslaryň köpelişini saklaýan köp mukdrada özboluşly madda döreýär - mümkin bu madda interferon.

Käbir alymlaryň pikirine görä, interferon her görnüşe aýratyn mahsus bolýar. Emma, bu piker nädogry. Mysal üçin, adamyň we maýmynyn interferonlary adam bedeniniň we maýmynlaryň bedeniniň öýjüklerini deň ýagdaýda wiruslardan goraýarlar. Şeýle hadysa biri-birinden has daş görnüşlerde, mysal üçin, adamda we gemrijilerde, ýüze çykarylan. Ýöne, geterologik interferonlaryň effektivligi deň däl.

Ol ýa-da beýleki wirusdan goranyş derejesi interferonyň tipi däl-de, öýjükleriň tipi bilen kesgittenilýär.

Interferon – bu örän işjeň belok.  $10^{-11}$  M konsentrasiýadaky adam interferony adamyň fibroblastlarynda wezikulyar stomatit wirusynyň köpelmegine päsgel berýär.

Interferonyň sintezini – diňe jaly wiruslar ýa-da ultramelewşe şöhleleri bilen täsir edilen käbit wiruslar döredýärler. Interferonyň induksiýasy üçin öýjük RNK-synyň we beloklaryň sintezi zerur.

**Interferon antiwirus immunitetini döredýär.** Adamyň we haýwanlaryň organizminiň wiruslara garşy mahsus we mahsus däl gorag faktorlary bolýar. Bu faktorlaryň esasy mehanizmleri wiruslaryň duýgur öýjüklere girmegini we olarda köpelmegini çäklendirmäge gönükdirilendir.

Adam organizmi käbir wiruslara garşy dogabitdi ýa-da tebigy durnukly bolýar. Meselem, haýwanlarda kesel döredýän wiruslar adamyň organizminde kesel döredip bilmeýärler. Sebäbi bu wiruslara organizm durnukly bolýar.

Wiruslaryň organizme düşmegi, onuň organizmiň içki gurşawyň mydamalygyny bozmagy, önürti bilen mahsus däl gorag faktorlarynyň işjeňlenmegine getirýär.

Antiwirus immunitetiň mahsus däl gorag faktorlaryna öýjük areaktiwligi, syworotkanyň ingibitorlary, fagositoz, bedeniň gyzyrma reaksiýasy we interferon degişli bolýar.

**Öýjük areaktiwligi** - organizmde wiruslara bolan duýgur öýjükleriň ýoklugy bilen düşündirilýär. Wirus organizme düşende duýgur öýjükleriň ýokdugy sebäpli, onuň hojaýynyň öýjügi bilen täsir ediş ilkinji döwürleriň (adsorbsiýasynyň ýa-da wirionyň deproteinizasiýasynyň) basylmagy bilen baglylygy mälim edilýär. Şonuň üçin olar organizmde heläk bolýarlar.

**Syworotkanyň ingibitorlary** - olar ganyň syworotkasynda ýerleşmek bilen, wiruslary özüne birleşdirip, olaryň infeksiion häsiýetini we işjeňligini basýarlar. Ingibitorlar lipoproteidler bolup, ganyň syworotkasynyň we beýleki biologiki suwuklyklaryň düzümine girýärler, gyzgyna çydamsyz bolýarlar. Ingibitorlara köplenç  $\beta$ -ingibitorlar diýilýär. Adamlaryň ganynda termolabil ingibitorlaryň mukdary mydamalyk bolman, olaryň mukdary makroorganizmiň ýagdaýyna, ýaşyna baglylykda üýtgäp durýarlar.

**Bedeniň gyzgyny** - antiwirus immunitetinde ähmiýetli faktorlaryň biridir. Gyzgynyň galmagy wiruslaryň öýjüklerde köpelmegine päsgel berýär we şol bir ýagdaýda öýjükde interferonyň köpelmegine hem-de mahsus gorag faktorlarynyň işjeňleşmegine getirýär.

**Fagositoz reaksiýasy** - wiruslar özleriniň gurluşyna we himiki düzümine baglylykda makrofaglar we mikrofağlar bilen örän gowşak ýuwudulýarlar. Şonuň üçin fagositoz wirus infeksiýalarynda ähmiýetli bolmaýar. Fagositler köplenç wirus bilen zäherlenen öýjükleri ýuwudýarlar. Bular ýaly ýagdaýda wiruslar beýleki gorag faktorlarynyň täsirinden goranylan bolýarlar.

**Interferensiýa** - öýjügiň içinde wirusyň beýleki wirusyň reproduksiýasyny basmagyna interferensiýa diýilýär. Meselem, bir öýjükde grippiň wirusy bilen atlaryň ensefalomielitiniň wirusynyň arasynda interferensiýa bolýar. Interferensiýanyň mehanizminde öýjüklerde interferonyň - güýçli wirus ingibitorynyň emele gelmegi ulý ähmiýete eýedir.

**Interferon** ilkinji gezek 1957-nji ýylda L.Áýzeks we I.Lindenman tarapyndan grippiň wirusy bilen zäherlenen towugyň embrionyndan alyndy. Interferon molekulýar agramy 30 000 bolan proteiddir. Ol az mukdarda her bir sag adamyň organizminde bolýar. Wiruslaryň täsiri netijesinde adamyň we haýwanlaryň dürli

öýjüklerde interferonyň mukdary ýokarlanýar. Interferon köplenç limfosit öýjükleri tarapyndan öndürilýär. Interferon mahsuslyk häsiýetine eýe bolmaýar, sebäbi ol dürli wiruslaryň reproduksiýasyny basýar. Ýöne ol öýjüklere täsir etmek bilen, olaryň mikrob agentlerine bolan durnuklylygyny beýgeldip bilýär. Tebigy ýagdaýlarda interferonyň emele gelmegi wirusyň nuklein kislotasy tarapyndan indusirlenýär. Ýöne onuň emele gelmegini interferonyň induktorlarynyň (interferonogenleriň) kömegi bilen hem köpeldip bolýar. Interferonyň induktorlaryna başga mikroblar, olaryň toksinleri, sintetiki polimerler we dürli maddalar degişli bolýarlar.

Interferonyň täsir ediş mehanizmi, öýjügiň ribosomalarynda wirusyň habar - RNK-yň bozulmagy bilen baglydyr. Bu ýagdaýda öýjükde virus üçin gerek bolan proteid öndürilmeýär. Ondan başga-da interferon wirusyň beýleki öýjüklere girmegine we virus infeksiýasynyň organizmde giň ýaýramagyna päsgel berýär.

Häzirki wagtda interferony adamyň leýkositlerinden alýarlar. Soňky döwürde leýkositden interferonyň öndürilmegine jogapkar gen alnyp, içege taýajygynyň genomyna girizildi we interferon öndürýän içege taýajygynyň ştammy alyndy.

Interferon häzirki döwürde köp virus we bakterial infeksiýalaryny bejermek üçin immunomodulyator serişde hökmünde ulanylýar.

Antivirus immunitetiniň mahsus gorag faktorlaryna antitelalar degişli bolýarlar. Bu antitelalar immunoglobulinleriň her dürli klaslaryna degişli bolýarlar. Keseliň birinji hepdesiniň soňunda syworotkada M immunoglobulinleri peýda bolýarlar, 10-14-nji günlerinde bolsa bu immunoglobulinler G immunoglobulinleri bilen çalyşýarlar. Sekretor A immunoglobulini wirusyň organizme girýän ýerlerinde, içege we respirator ýollarynyň epitelial öýjüklerini örtmek bilen, olara wiruslaryň adsorbsiýasyna päsgel berýär.

Näsagyň syworotkasynda wirusy neýtrallaşdyrýan we antigemagglýutinin antitelalary peýda bolup, wirusyň infeksiýa häsiýetini basýar. Antivirus antitelalary öýjüğe girmedik wiruslary basýarlar, öýjükdäki wiruslara bolsa täsir etmeýärler.

Uzaga çekýän keselleri döredýän wiruslar immun ulgamynyň öýjüklerinde köpelmek bilen, mahsus we mahsus däl immun gorag

funksiýalaryny güýçli basýarlar. Şonuň üçin kesel uzak wagtlap dowam edýär we autoimmun keselleri döredýärler.

Latent wirus infeksiýalaryny döredijiler wirusy neýtrallaşdyrýan antitelalardan nerw öýjüklerinde gizlenip saklanýarlar. Bular ýaly wiruslara herpes wirusy, gyzamygyň wirusy degişli bolýarlar. Olar mahal-mahal gizlenen ýerlerinden çykyp, keseliň gaýtalanmagyna getirýärler.

### ***9. Wiruslar bilen zäherlenen öýjükleriň membranalarynyň üýtgemegi.***

Zäherlenen öýjükleriň aglabasynyň membranalarynyň üýtgemegi wirionlaryň emele gelmegi bilen bagly. Mysal üçin, örtükleri bolan wirionlaryň nukleokapsidleri düzümünde özboluşly glikoproteidler bolan öýjük membranasynyň belli ýerlerinden öýjükden daşary çykýarlar. Wiruslaryň köpelmegi bilen öýjüklerde ýüze çykýan öwrülišikleriň käbirisi uly däl. Mysal üçin, herpeswiruslar, gyzamyk wiruslary we adamyň respirator-sinsitial wiruslary öýjükleriň birleşmegine getirýär. Netijede, umumy sitoplazmasynda 50 – 100 ýadroly örän uly öýjükler emele gelýärler. **Polikariositoz** diýilip atlandyrylýan bu hadysa wirionlar döremedik ýagdaýynda-da bolup bilýär we näsag dokumalarda, öýjükleriň kulturalarynda in vitro ýagdaýda hem bellenilýär.

### ***10. Zäherlenen öýjüklerde öýjük belogynyň sinteziniň stimulirlenmegi.***

Bu hadysa dynçlyk ýagdaýyndaky öýjükler DNK-ly wiruslar bilen zäherlenmede ýüze çykýar. Şeýle ýagdaýda wirus konsentrasıýasy öýjük sikliniň S fazasynda artýan fermentleriň (timidinkinaza, dezoksisidilatdezaminaza we DNK-polimeraza) emele gelmegini stimuilrleyär. Siklogeksimid bu öwrülišikleri blokirleyär: diýmek olaryň inisiasıýasy üçin täze öýjük beloklarynyň sintezi zerur.

Belenilen fermentler öýjügiň genomyny kodirleýän bolmagy mümkin. Mysal üçin, timidinkinazasy bolmadyk mutant öýjükleriň SV40 wirus bilen zäherlenmegi bilen bu ferentiň sintezi



stimulirlenmeyär. Polioma virusynyň we SV40 virusyň enomlarynda bary-ýogy 5000 jübüt nukleotid DNK-nyň sintezine gatnaşýan ferment emele gelýär. Ilkinji nobatda bu wiruslar öýjük DNK-synyň sintezini stimulirleýärler. Wiruslaryň gistonlaryň sintezini hem stimulirleýärler, şu ýagdaýda öýjükleriň S fazadan geçişi bozulmaýar.

Polioma virusynyň ts-mutantlary (öýjük DNK-synyň sintezini stimulirlenmäge ukyply bolmadyk) öýjükli transformirlenmäge hem ukyby bolmaýar. Diýmek, öýjük DNK-synyň sinteziniň stimulirlenmegi transformasiýanyň mehanizminde möhüm orny tutýar.

## **XV. HAÝWANLARYŇ WE ADAMYŇ WIRUS KESELLERI**

- 1. Haýwanlaryň we adamyň virus keselleriniň umumy häsiýetnamasy.**
- 2. Virus keselleriniň diagnostikasy.**
- 3. Virus keselleriniň geçiş mehanizmleri.**
- 4. Virus zäherlenmesiniň tamamlanmagy: adaty däl çiş reaksiýalary.**
- 5. Virus zäherlenmeleri bilen göreş.**

### ***1. Haýwanlaryň we adamyň virus keselleriniň umumy häsiýetnamasy.***

Özbolušly wiruslar arkaly ýüze çykýan infeksiýalara adamyň birnäçe infeksiyon keselleri (ospa, poliomiýelit, sary lihoradka, dümew) degişli. Agyr hem-de ýeňil infeksiyon keselleriň ählisi wiruslar arkaly ýüze çykýar.

Häzirki wagta çenli patogen häsiýetli wiruslaryň klassifikasiýasyny düzmek başardanok.

Käbir infeksiyon keselerde keseliň ýa-da infeksiýanyň agyrlыgy giň çäklerde görkezilýär. Mysal üçin, poliomiýelitde wagtlaýyn ysmazlygy döredýän merkezi nerw ulgamynyň

zäherlenmesi bary-ýogy zäherlenme hadysasynyň 10%-de belenilýär.

Ilat arasynda hapgyrtma (doňuz çiş keseli) keseli hem giň ýaýran: berilýän maglumatlara görä, ilatyň 90%-de bu kesel döredýär, emma olaryň ýarysynda bu wirusa garşy antibedenler bolýar.

Wirus infeksiýalarynyň aglabasy birnäçe günde iki-üç hepdede degişli alamatlaryň ösüşine getirýärler. Bu keseller ýiti kesellere degişli we birden başlap, az wagtda dowam edýärler. Emma, islendik ýagdaýda-da wiruslar adam we haýwan bedeni bilen uzak wagtda aragatnaşykda bolýarlar. Şeýle infeksiýalaryň birnäçe görnüşini tapawutlandyryňlar:

1. Latent infeksiýalar – bedendäki virus aram-aram belli bir alamatlary ýüze çykarýar we olar öz-özünden soňra ýitýärler. Bedeniň belli bir ýerlerinde virus zäherlenmesi ýüze çykanynda ony kesgitlemek mümkin, soňra virus “latent” ýagdaýa geçýär we ony ýüze çykarmak mümkin bolmaýar.
2. Ötüşen (hroniki) infeksiýalar – virus hemişe hereket edýän we uzak dowam edýän keselleri döredýär. Keseliň alamatlary hiç hili ýüze çykman bilýär. Ýa-da virus-antibeden topluny bilen, ýa-da wirusa garşy antibedenleriň öýjük bilen arabaglanyşygynyň (köplenç membrana bilen aragatnaşyk göz önünde tutulýar) esasynda keseliň alamatlary ýüze çykyp bilýär.
3. Haýal infeksiýalar - örän uzak dowam edýän latent döwri bolan we haýal progressirleýän infeksiýa keseller.

Häzirki zaman ylmyňyň görkezmegi boýunça wiruslar, awtonom genetiki gurluşly, özüniň proteid öndüriji ulgamy bolmadyk diri organizmlerdir.

Wiruslar obligat mugthorlar bolup, diňe diri öýjüklerde köpeliýärler. Şonuň üçin hem olaryň organizm bilen özara täsiriniň esasynda mydama infeksiýa hadysasy durýar. Bu täsir wirusyň we

öýjügiň genomlarynyň özara täsir etmegi bilen geçýär. Şonuň üçin hem wiruslar gen derejesindäki mugthorlardyr. Iki genomyň özara täsir edişi gapma-garşy bolup bilýär. Şeýle ýagdaýda wirusyň genomy öýjügiň genomyny basyp, onuň heläk bolmagyna getirýär hem-de täze wiruslaryň nesli emele gelýär. Şu täsirleriň netijesinde **ýiti, produktiw** (önümlü) infeksiýa emele gelýär.

Başga ýagdaýda wirusyň genomy öýjükde ýerleşip onuň bilen bile ýaşaýar. Genomlaryň bu hili özara gatnaşygyna öýjük heläk bolmaýar we wirus täze nesil bermeyar. Bu ýagdaýda wirus öýjükde uzak wagtyň dowamynda ýerleşip bilýär. Wiruslaryň we öýjükleriň şeýle özara gatnaşygyna **persistensiýa** diýilýär.

Özara täsiriň ýene bir görnüşi hem, wirusyň genomynyň öýjügiň genomynyň düzümine goşulmagydyr - **integrasiýa**. Bu ýagdaýda wirusyň genomy öýjügiň genomy bilen bilelikde bölünip köpeliýär we öýjükleriň nesline hem geçirilýär. Şeýle özara täsiriň netijesinde öýjük täze häsiýetlere eýe bolýar. Meselem, öýjük kadasyz bölünmeklik we köpelmeklik häsiýetine (rak öýjüklerine geçmeklik) eýe bolýar.

Wiruslaryň döredýän infeksiýalary iki sany uly topara bölünýärler:

I. Öýjük derejesindäki wirus infeksiýalary.

II. Organizm derejesindäki wirus infeksiýalary.

**Organizm derejesindäki wirus infeksiýalary.** Organizm derejesinde geçýän wirus infeksiýalary olaryň geçişi, dowam edýän wagty, kesel döredijileriň ýerleşýän ýeri boýunça birnäçe toparlara bölünýärler (tablisa6).

**Ýerli infeksiýalar** - wiruslar organizme giren ýerlerinde köpeliýärler. Şonuň üçin olaryň döredýän patologiki üýtgemeleri belli bir ýerde ýerleşýärler. Wiruslaryň belli bir ýerde köpeliýändigini üçin, olaryň döredýän keselleriniň inkubasion (gizlin) döwri gysga bolýar. Bu infeksiýalara mysal edip, wiruslaryň döredýän respirator we içege infeksiýalaryny görkezmek bolar. Giň ýaýran infeksiýalar - wiruslar belli bir ýerde köpelenlerinden soňra, ganyň düzümine düşüp, özüne duýgur organlarda we dokumalarda köpeliýärler we keseliň ikinji

ojagyny döredýärler. Bu ýokançlaryň inkubasion (gizlin) döwri uzyn bolýar. Bu infeksiýalara mysal edip poliomiýelit, gyzamyk, mama kesellerini görkezmek bolýar.

### 3-nji jetwel

#### Organizm derejesinde geçýän wirus infeksiýalarynyň klassifikasiýasy

Ýiti infeksiýalar	Manifest infeksiýalar.
	Inapparant infeksiýalar
Ýerli infeksiýalar	Latent infeksiýalar.
Persistensiýa infeksiýalary	Dowamly infeksiýalar.
	Haýal geçýän infeksiýalar
Ýiti infeksiýalar	Manifest infeksiýalar.
	Inapparant infeksiýalar.
Giň ýaýran infeksiýalar	Latent infeksiýalar.
Persistensiýa infeksiýalary	Dowamly infeksiýalar.
	Haýal geçýän infeksiýalar

Ýerli infeksiýalar **ýiti** we **persistent** (uzak dowam edýän) infeksiýalara bölünýärler.

Ýiti infeksiýalar uzak wagtlap dowam etmeyärler. Wiruslar organizmden daşky gurşawa çykýarlar. Bu infeksiýalarda organizmiň öýjükleri gysga wagtyň içinde wiruslardan saplanýarlar. Ýiti infeksiýanyň netijesinde organizm gysga wagtda doly sagalýar ýa-da heläk bolýar. Ýiti infeksiýalar özleriniň geçişleri boýunça manifest we inapparant infeksiýalaryna bölünýärler.

Manifest adalgasy “*manifestatio*” diýen latyn sözünden gelip çykýar hem-de “ýüze çykarma” manyny berýär. Manifest infeksiýalarynda keseliň alamatlary doly ýüze çykýarlar.

Inapparant adalgasy “*inapparantes*” latyn sözünden gelip çykyp, alamatsyz diýen manyny berýär. Inapparant ýiti virus infeksiýalarynda keseliň alamatlary ýüze çykmaýarlar.

Eger-de virus bilen organizm uzak wagtyň dowamynda özara täsirde bolsalar, onda infeksiýanyň persistensiýa diýen görnüşi emele gelýär. Persistensiýa adalgasy “*persistentia*” latyn sözünden gelip çykyp - erjel, kesir diýen manyny berýär. Şol bir virus ýiti hem-de persistensiýa infeksiýalaryny döredip bilýär. Meselem, gyzamygyň, gerpesiň, B gepatitiniň wiruslary we adenowiruslar ýiti hem-de persistensiýa infeksiýalaryny emele getirip bilýärler. Özleriniň geçişleri boýunça persistensiýa infeksiýalary **latent**, **hroniki** we **haýal** infeksiýalara bölünýärler.

Latent ýa-da gizlin geçýän infeksiýalarda öýjükdäki virus daşky gurşawa çykarylmaýar, ony öýjükde tapyp bolmaýar. Bu ýagdaý birnäçe sebäplere bagly bolýar:

1. Wirusyň kemçilikli bolandygy üçin, ol bu ýagdaýda reproduksiýa bolup bilmeýär, infeksiýa häsiýetli nesil bermeyär.

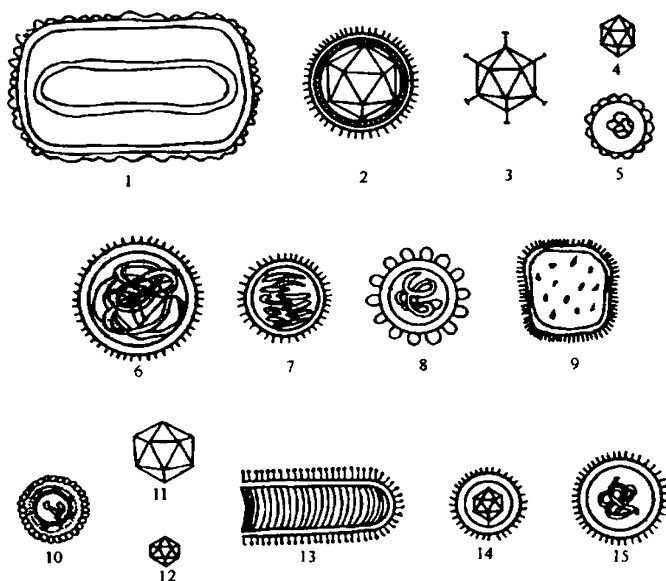
2. Wirus öýjügiň genomyna birleşip, basylyan ýagdaýda ýerleşýär we şonuň üçin reproduksiýa bolup bilman infeksiýa nesil döretmeýär. Latent infeksiýa käbir faktorlaryň ony işjeňleşdirmegi sebäpli ýiti infeksiýa geçip bilýär.

Latent infeksiýany adenowiruslar, gerpesiň wiruslary, onkogen wiruslary we GIDS-iň wiruslary döredip bilýärler.

Eger-de wiruslaryň döredýän infeksiýalarynda patologiki hadysa wagtal-wagtal gaýtalanyp uzaga çekse, oňa dowamly

infeksiya diýilýär. Keseliň ýitileşýän wagty wiruslar öýjükdän daşky gurşawa çykýarlar. Dowamly geçýän infeksiýalary adenowiruslar, herpes wiruslary we gepatitiň wiruslary döredýärler.

**Haýal geçýän infeksiýalar.** Bu infeksiýalarda wirus bilen öýjügiň özara täsiri örän haýal geçip, keseliň inkubasion (gizlin) döwriüniň dowamlylygy birnäçe aýa, ýyla çekýär. Şol döwruň içinde keseliň alamatlary ýuwaş-ýuwaşdan bildirip we köpeliş, köp organlaryň we dokumalaryň funksiýalarynyň zaýalanmagyna we näsagyň heläk bolmagyna getirýärler. Bu kesellere mysal edip GIDS keselini görkezmek bolar.



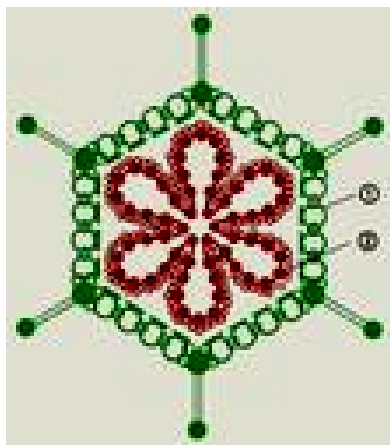
### 21-nji sur. Wirionlaryň görnüşleri.

- 1 – pokswirusy; 2 – herpeswirusy; 3 – adenowirusy;  
 papowawirusy; 5 – gepadnawirusy; 6 – paramiksowirusy;  
 7 – ortomiksowirusy; 8 – koronawirusy; 9 – arenawirusy;  
 10 – retrowirusy; 12 – pikornawirusy; 13 – rabdowirusy;  
 14 – toga- we flawiwiruslar; 15 – bunýawirusy.

## **2. *Wirus keselleriniň diagnostikasy.***

Häzirkizaman wirusologik tejribehanada patogen wiruslaryň identifikasiýasyny şu shema boýunça geçirýärler. Infeksion materiala (mysal üçin, ganyň, peşewiň nusgasyna) antibakterial antibiotikleri goşýarlar we bakterial hapalanmany azaltmak üçin ony ýa-da filtrleýärler, ýa-da sentrifugirleýärler. Soňra, alnan materiala ýene-de antibiotikleri goşýarlar we alnan material bilen dokuma ýa-da towuk embrion kulturasyny zäherleýärler.

Infisirlenen embrionlary ýa-da kulturalary sitopatik effektleri ýüze çykarmak arkaly infeksiion agent öz işini togtadýarmy ýa-da ýok diýen meseläni çözüýärler. Eger, şu ýagdaý ýüze çykarylsa, onda zäherleýji agenti identifisirleýärler. Munuň üçin, morfologik, biohimik we serologik usullary ulanýarlar. Wirusy şu bellenen maglumatlaryň haýsy-da bolsa biri bilen kesgitlep bolmaýar. Agentiň nuklein kislotalarynyň sinteziniň ingibitorlaryna (D aktinomisin we 5-flordezoksiuridin) duýgurlygyny kesgitlep, ýüze çykarylan wirusy DNK-ly ýa-da RNK-ly diýip klassifisirlemek mümkin.



**22-nji sur. Adam üçin pathogen häsiýetli DNK wirusyň gurluşynyň mysaly çyzgysy.**

Doly we soňlaýjy identifikirleme serologik usul bilen kesgitlenilýär. Bu usulda täze ýüze çykarylan wirusly usgalary belli bolan wiruslara garşy antisýworotka bilen goralýarlar we şu garyndynyň sitopatik effekti ýüze çykaryandygyna syn edýärler. Şeýle effect ýüze çykmasa, diýmek bu antisýworotka ýüze çykarylan wirusa özboluşly täsiri bilen tapawutlanýar.

Näsagda haýsy-da bolsa bie wirus ýüze çykarylan hem bolsa, şol wirusyň kesel döredijiligini doly anyklamak gerek. Munuň üçin hem näsagy serologic barlaglardan geçirmek gerek.

**Wiruslaryň döredýän keselleriniň patogenezini** birnäçe faktorlar bilen kesgitlenilýär:

1. Wiruslaryň tropizmi - saýlap-seçijilik täsiri.
2. Wirusyň reproduksiýasynyň tizligi we nesilde emele gelýän infeksiýa bölümleriniň mukdary.
3. Öýjügiň infeksiýa edýän reaksiýasy.
4. Organizmiň reaksiýasy.

Wiruslar organlara we dokumalara saýlap-seçiji täsir edýärler. Şonuň netijesinde wiruslaryň döredýän infeksiýalary neýroinfeksiýalara, içege infeksiýalaryna, respirator infeksiýalara we ş.m., bölünýärler. Tropizm esasynda öýjükleriň, organlaryň we dokumalaryň belli-belli wiruslara duýgurlygy bolýar.

Wiruslaryň patogenligi genetiki alamat bolup, genler tarapyndan kadalaşdyrylýarlar. Patogenligiň fenotipiki görkezijisine wirulentlik diýilýär. Wirusyň wirulentligi köp faktorlara (adamyň ýaşyna, iýmitine, immunitetine) bagly bolýar. Bu faktorlar keseliň geçişine täsir edýärler.

### ***3. Wirus keselleriniň geçiş mehanizmleri.***

Wiruslaryň organizme giriş ýollary, olara duýgur öýjükleriň ýerleşýän ýerine we ýokançlaryň bir adamdan başga adama geçiş mehanizmlerine bagly bolýar.

Käbir wiruslar organizme girmek üçin diňe belli ýollary ulanýarlar. Meselem, respirator wiruslary diňe dem alyş ýollarynyň nemli bardalarynda köpelmäge ukyplydyrlar. Şonuň üçin bu wiruslar organizme diňe howa-damja ýoly bilen girýärler. Käbir wiruslara



bolsa köp organlaryň we dokumalaryň öýjükleri duýgur bolýarlar. Şonuň üçin olar organizme dürli ýollar bilen girip bilýärler.

Wirus keselleriniň geçşiniň birnäçe esasy usulyny tapawutlandyrýarlar: mehaniki geçiş, geçirijiler arkaly geçiş, wiruslaryň placentanyň üstünden geçmegi.

**Mehaniki geçiş.** Keseli ýüze çykarmakdan oň ol virus köpeliş bolýjak öýjüğine ýetmeli: zäherlenmäniň derwezesi zerur. Tebigatda köplenç wirusyň geçişi mehaniki usul arkaly amala aşyrylýar. Şeýle geçiş zäherlenen material bilen gönümel aragatnaşykda ýa-da wirusyň iýmit, suw bilen bedene düşmeginde bolup geçýär. Köp ýagdaýda öýjük bilen wirusyň arasyndaky aragatnaşyk örän ýeňil ýüze çykýar. Mysal üçin, dem alyş synalaryny zäherleýän wiruslar zäherlenen adamlaryň dem alyş synalarynyň neminden sähelçe dem alsalar hem geçýärler. Konýuktivit keselini döredýän wiruslar hem zähelenýän öýjüklere gönümel täsir edýärler. Gyzamyk, ospa keselini döredýän wiruslar dem alyş synalaryny, deriniň öýjükleri bilen göni aragatnaşykda bolýarlar. Keseli doly ýüze çykarmak üçin wiruslar ilki köpelişler, gana geçýärler e tutuş organizme ýaýraýarlar.

Mehaniki usul bilen geçýän başga wiruslar lki aşgazan-ichege ulgamyna düşýärler, soňra gana, limfa geçip, tutuş bedene ýaýraýarlar. Şeýle usul bilen poliomiýelit wirusy ýaýraýar. Agyz boşlugynda köpeliş, ol turşulyga durnuklylygy bilen aşgazanda geçýär we içegäniň limfatiki dokumasynnda köpeliş, ondan hem merkezi nerw ulgamyna düşýär. Şoňky hadysanyň nähili geçýänligi doly anyklanylmadyk. Mümkün, virus göni gandan beýnä geçýändir ýa-da ilki nerw gangliýalaryna geçip, soňra oňurga we kelle beýnilerine ýaýraýar.

**Wiruslaryň geçirijiler arkaly geçişi.** Ösen ýurtlarda geçirijiler arkaly ýaýraýan virus keselleri az düş gelyärler. Medisina mikrobiologiýasynda şeýle kesellere garşy göreşmek usullary belli. Mysal üçin, Demirgazyk Amerikada giň ýaýran sary lihoradka keseliniň çibinlar arkaly ýaýradylmagy baradaky maglumatlary Uolter we Rid ylmy işlerinde beýan edýär Şunuň esasynda bu kesele garşy göreşmek usuly işlenilip düzülýär. Paster tarapyndan guduzlyk keseliniň virus etiologiýasynyň açylmagy, oňa

garşy göreş usulyny tapmaklyga hem itergi berýär. Netijede, köp ýurtlarda bu virus geçirijisi hökmünde itler öwrenilmeyär.

Geçirijiler arkaly ýaýraýan wiruslaryň iň möhüm topary – bogunaýaklylar arkaly ýaýran wiruslar (arbowiruslar). Olaryň aglabasy togawiruslara degişli. Bu wiruslar adamlarda dürli keselleri ýaýradýarlar. Şol keselleriň biri – ensefalit. Şeýle-de, olar sary lihoradka, denge lihoradkasyny ýüze çykaryp bilýärler. Bu wiruslaryň iki sany uly topary belli. Olaryň her birisine 200-den gowrak virus degişli. Olar hem 50-si adam bedeni üçin pathogen häsiýetli. Bu wiruslar bilen göreş usullary örän kyn, çünki olaryň serologic alamatlary köpdürli.

Arbowiruslaryň tebigatda saklanmagynyň sebäbi – geçiriji-eýe sikliň bolmagy we ol sikle adamyň goşulmazlygy. Geçirijilere gan sorujy bogunaýaklylaryň dört maşgalasy degişli (Culicidae, Ceratopogonidae, Psychodidae, Ixodidae), tebigy eýeleri bolsa – oňurgalylar ýabany süýdemdirijiler we guşlar. Populyasiýada deňagramlylyk bolan ýagdaýynda virus saklanyp galýar.

Arbowiruslar geçirijileriň bedeninde-de köpleip bilýärler.

**Wiruslaryň plasentanyň üstünden geçmegi.** Göwreli aýallarda sähelçe virus zäherlenme embriona geçip bilýär. Bu wiruslaryň örän adaty däl ýaşaýyş usuly. Munuň üçin, enäniň bedeninde wiremiýa bolmaly. Wiremiýa käbir placent aýjukleriniň zäherlenmegine getirýär. Bu bolsa ýaş aýratynlygyň görkezijilerine laýyklykda dokumalaryň zäherlenişine täsirini görkezýär. Mysal üçin, krasnuha keseli çagalarda we uly adamlarda hiç bir alamaty ýüze çykarmayar. Emma, göwreliligiň birinji ýarymynda bu kesel embriony öldürýär ýa-da onuň anomal ösüşine getirýär. Uly adamlara hiç bir täsirini ýetirmeyän herpeswiruslar – adaty herpeswirusy we sitomegalowirus – ösüp barýan adam embrionynda mikrosefaliýa, merkezi nerw ulgamynyň agyr ýetmezçiliklerini ýüze çykaryar. Pikornawiruslara degişli bolan B toparynyň Koksaki wiruslary uly adamlara täsir etmeyärler, çünki olaryň ýürek we skelet myşsa aýjuklerinde ýörite reseptorlar bolýarlar we bu virus embrionyň ýüregine täsir edýär. Şu sebäpli göwreli aýallarda dürli wirusly keselleriň önüni almak meselesi

örän möhüm. Egerde infeksiya bary bir dörän bolsa, onda passiv immunitet bolar ýaly gamma-globulin inýeksiýalaryny almaly.

Tebigy şertlerde wiruslar organizme şu ýollar arkaly girip bilýärler.

**1. Howa-damja ýoly.** Wirus näsagyň dem alyş ýollaryna dem alyş hadysasynda damjalar bilen girýär. Damja näçe kiçi bolsa, virus şonça hem organizme ýeňil girýär. Olar organizme tozanjyklar bilen hem girip bilýärler. Tozanjygyň uly bölejikleri burnuň nemli bardasynda çökyärler, kiçi bölejikleri bolsa öýkeniň alweolalaryna çenli ýetip bilýärler. Howa-damja ýoly bilen organizme wiruslaryň iki topary girip bilýärler.

I) Respirator wiruslary - olar dem alyş ýollarynyň nemli bardalarynda köpeliýärler we ol ýerde infeksiya döredýärler.

II) Dem alyş ýollary käbir wiruslar üçin giriş ýollary bolup, olar başga organlarda köpeliýerler we giň ýaýran infeksiýalary döredýärler. Bular ýaly wiruslara gyzamygyň, garamygyň we mama keseliniň wiruslary degişli bolýarlar.

**2. Alimantar ýoly** - käbir wiruslar organizme iýmitleriň, suwuň üsti bilen düşýärler. Bular ýaly wiruslara enterowiruslar, rotawiruslar degişli bolýarlar.

**3. Transmissiw ýoly** - wiruslar mör-möjekleriň (çybynlar, büreler, bitler) kömegi bilen göni gan damarlaryna düşýärler. Şu ýol bilen organizme köplenç arbowiruslar düşýärler.

**4. Deriniň üsti bilen** - käbir wiruslar organizme deriniň bütewiliginiň bozulmagy bolan hadysada düşýärler. Meselem, guduzlama wirusy organizme adamy guduzlama bilen kesellän itler, tilkiler, möjekler ýaran mahalynda düşýärler.

**5. Jyns ýoly** - wiruslar organizme, bir adamdan başga adama jyns gatnaşygy bolanda geçýärler. Meselem, GIDS-iň wirusy, gerges wiruslary.

**6. Parenteral ýoly** - wirus organizme gan guýlanda, wiruslar bilen zäherlenen medisina instrumentleri ulanylanda girýär. Şu ýol bilen köplenç B, D, C gepatitiň wiruslary, GIDS-iň wiruslary girýärler.

Organizme düşen wiruslar dürli hilli ýollar bilen ýaýrap bilýärler.

**1. Limfatiki ulgamynyň üsti bilen** - limfatiki ulgam we limfatiki damarlar wiruslary ilkinji ýerleşýän ýerinden organizme ýaýradýan esasy ýollaryň biridir. Mysal üçin, gyzamygyň wiruslary, adenowiruslar organizmde esasan limfatiki damarlar boýunça ýaýraýarlar.

**2. Gan damarlarynyň üsti bilen ýa-da gematogen ýoly** - gan damarlary wiruslaryň esasy ýaýraýan ýoly bolýar. Şonuň üçin wirusemiýa hadysasy virus kesellerinde kadaly alamat bolýar. Virus gan damarlaryna özüniň ilkinji ýerleşýän ýerinden ýa-da limfa damarlaryndan düşýär. Wiruslaryň ganda ýerleşýän wagty - onuň ölçeglerine bagly bolýar. Uly ölçegli wiruslar kiçi ölçegli wiruslara garanynda gandan çalt çykýarlar. Käbir wiruslar, meselem, mama wiruslary gan damarlarynyň endoteliýasynda köpeliýärler, käbirleri bolsa makrofaglar bilen ýuwudulyp, ganyň olara zäherli täsir edýän maddalaryndan goragly bolýarlar.

**3. Nerw damarlary boýunça** - bu ýol bilen ýaýramaklyk guduzlama, gerges, poliomýelit wiruslaryna mahsus bolýar. Guduzlama wiruslary dişlenen ýerden MNS-na nerw damarlary bilen ýetýärler.

#### ***4. Virus zäherlenmesiniň tamamlanmagy: adaty däl çiş reaksiýalary.***

Wiruslaryň ýaýraýşy we haýsy şertlerde infeksiýany tamamladygy virusologiýanyň iň wajyp meseleleriniň biridir. Mysal üçin, poliomýelit wirusynyň köpleşi amatsyz temperaturada (pes ýa-da ýokary temperaturada) togtaýra, pH diapozony örän kiçi bolýar, gurşawda kislorodyň mukdary hm göz önünde tutulýar.

Wirus infeksiýalaryna janly bedeniň özboluşly reaksiýalary bolýar.

#### **Immun reaksiýalary.**

Wirus infeksiýasyna garşy iň özboluşly reaksiýalaryň biri – antibedenleriň ýüze çykmagy. Hereket edýän antibedenler – ençeme virus infeksiýalarynyň önüni alýarlar. Mysal üçin, käbir infeksiyon kesellerden we waksinasıýadan soňra uzak wagtlap immunitet bolýar we gan syworotkasynda ýörite antibedenler bolýar. Hereket

edýän antibedenler bedende wirusyň ýaýramagyna bowed bolýarlar. Gyzamykda we hapgyrtma kesellerinde öň ulanylan y-globulin bu keselleriň has ötüşmegine bowed bolýarlar.

### **Interferon.**

Interferon wirus infeksiýasyny çäklendirmekde möhüm orny eýeleýär. Bedende interferon näçe köp işlenip çykarylsa, şonçada kesele garşy göreş bedende güýçlenýär. Egerde, derä interferon göýberilen bolsa, deri örtüge ospowaksina wirusy täsir etmeýär. Interferon haýwanlarda wirus infeksiýalarynyň geçişini kadalaşdyrýar. Häzirki wagta çenli interferon maddasyny adamlaryň wirus kesellerini bejermekde ulanmak üçin materialyň ýetmezçiligi sebäpli başardanok.

### **DI bedenjikleri.**

Wirusyň reproduksiýasyny çäklendirmegiň göni usuly onuň replikasiýasynyň sikli bilen bagly. In vitro ýagdaýda kultiwirlenýän öýjüklerde köpsanly zäherlenmede defekt (ýetmezçilikli ýa-da kemçilikli) interferirleýji bedenjikler ýygnaýarlar (DI). Olary aglaba wiruslar döredýärler. **Kemçilikli wirus** - eger-de wirus özüniň infeksion nesli döretmek häsiýetini ýitiren bolsa, oňa kemçilikli wirus diýilýär. Bu wiruslar diňe kömekçi wiruslaryň kömegi bilen köpeliň, infeksion häsiýetli nesil berip bilýärler. Meselem, adenoassosiasiýa wiruslary - parwowiruslar diňe adenowiruslaryň gatnaşmagynda infeksion nesil berip bilýärler. Kemçilikli wiruslar, özlerinde genetiki materialyň bir bölämi bolmanlygy üçin, abortiw infeksiýalary döredip bilýärler.

Abortiw infeksiýalary kemçiliksiz, doly wirusa az duýgur bolan öýjüklerde hem emele gelip bilýärler. Bu ýagdaýda wirusyň reproduksiýasy haýsy hem bolsa bir döwürde saklanyp, doly, infeksion häsiýetli wirusyň emele gelmegi basyýar. Şeýlelikde, öýjükde abortiw infeksiýa döreýär.

Abortiw infeksiýasy ýokanç hadysasy geçýän öýjüklerde şertleriň üýtgemegi netijesinde hem emele gelip bilýär. Meselem, organizmiň temperaturasynyň ýokarlanmagy, pH-yň üýtgemegi we beýleki sebäplere görä wirusyň reproduksiýasy belli bir döwürde saklanyp galýar.

Şonuň üçin hem infeksiion häsiýetli wirus emele gelmeýär we abortiw infeksiýa döredýär. Eger-de wirusyň reproduksiýasynyň geçmegine päsgel berýän faktorlar ýitse, abortiw infeksiýasy produktiw infeksiýasyna öwrülýär.

Produktiw we abortiw infeksiýalary infeksiýanyň geçişi boýunça ýiti we dowamly infeksiýalara bölünýärler. Ýiti infeksiýalarda öýjük wiruslaryň nesli emele gelenden soň doly heläk bolýar ýa-da özünden wiruslary çykaryp, olardan doly boşayar. Dowamly geçýän infeksiýalarda öýjük uzak wagtyň dowamynda wiruslary ýa-da olaryň komponentlerini öndürüp çykarýar we bu häsiýeti nesil öýjüklerine hem geçirýär. Infeksiýanyň hroniki geçişi köplenç abortiw infeksiýalarynda duş gelýär.

Zäherlenen bedende şeýle kemçilikli ýa-da defect bedenjikleriň ýeterlik mukdarynyň ýygnanmagy infeksiýanyň öz-özünden kadalaşdyrylmagan getirerdi.

### **5. *Wirus zäherlenmeleri bilen göreş.***

Wirusologıýanyň esasy maksatlarynyň biri – wirus kesellerine garşy göreş usullaryny işläp düzmek. Şeýle usullaryň birnäçesi belli: waksinasiýa, himioterapiýa.

Waksinalar arkaly immunizasiýa geçirilýär. Immunizasiýada janly we öli waksinalar ulanylýarlar. Janly waksinalar ştamdan taýýarlanylýar. Öli wirus waksinalary Solk tarapyndan işlenilip düzülýär (1953ý.). Ol öz derňewlerinde poliomýelte garşy üçwalent waksinany döredýär.

Himioterapiýada wirusa garşy agentleri tapmak örän möhüm.

Wirusyň köpelişini üç esasy döwürde saklamak mümkin:

1. wirusyň ýapysmagy we onun öýjüğe giremgi, ýöne öýjük içindäki sintez hadysalaryny kadalaşdyrmak döwri;
2. wirus nuklein kislatlarynyň ýa-da wirus beloklarynyň funksionirleýän wagty;
3. wirusyň kämilleşýän we öýjükden çykýan döwründe.

## **XVI. MÖR-MÖJEKLER ÜÇİN PATOGEN HÄSİYETLİ WIRUSLAR**

- 1. Wirusly zäherlenmeler bilen arabaglanyşyk.**
- 2. Ýadro poliedrozlary.**
- 3. Sito-plazmatik poliedrozlar.**
- 4. Granulýozlar.**
- 5. Granula döretmeýän virus keseller.**
- 6. Mör-möjekleriň wiruslarynyň köpelişi.**
- 7. Latent infeksiýalar.**

### ***1. Wirusly zäherlenmeler bilen arabaglanyşyk.***

Mör-möjeklerde dürli virus keselleri belli: olaryň käbirisi peýdalý mör-möjekleri hem zäherleýärler (ýüpek gurçugy), başga bir görnüşleri bolsa, zyýanly mör-möjekleri zäherläp, olar bilen göreşmekde möhüm orny eýeleýärler.

Mör-möjekleriň virus keselleriniň aglbasynda olaryň öýjüklerinde poliedrik häsiýetli goşundylar emele gelýärler. Polierdler - özboluşly önümler bolup, olar virus öýjüklerini infisirleýärler. Bir ýagdaýda olar öýjük ýadrosynda emele gelse, başga bir ýagdaýda olar sitoplazmada döreýärler. Granulýoz diýilip atlandyrylýan käbir virus kesellerinde, zäherlenen öýjüklerde poliedrler döreýärler. Şu strukturalar bolmadyk ýagdaýynda, granula şekilli strukturalar, ýa-da kapsulalar emele gelýärler. Mör-möjekler üçin patogen häsiýetli wiruslar granulalary düýbünden emele getirmeýärler.

Häzirki wagtda mör-möjekleriň virus kesellerini öwrenmekde olaryň dokumalaryndan ýörite kulturalary taýýralamak boýunça uly işler amala aşyryldy.

### ***2. Ýadro poliedrozlary.***

Ýadro poliedrozlary ilki bilen teňneganatlylarda, perdeganatlylarda we ikiganatlylarda öwrenilýär. Munuň adaty mysaly, ýüpek gurçuklarynyň poliedrozy (*Bombix nori*). Zäherlenmeden soňra birnäçe günden gusenisalaryň dokumalarynyň öýjüklerinde özboluşly strukturalar emele

gelyärler. Soňra olaryň sany we ululygy barha artýar we 10-15 mkm ýetýär. Bir ýadroda 100-e golaý poliedr bolup bilýär. Ýadro hromatini ýok bolýar, öýjükler ahyr ölýärler we poliedrlar gemolimfada emele gelip başlaýarlar.

Ýüpek gurçuklarynyň piliedrleri Krista görnüşinde bolup, molekulýar agramy 300000 barabar bolan belok maddasyndan ybarat. Ol hem öz gezeginde molekulýar agramy 20000 –e deň bolan subýedenisalardan düzülen. Poliedrleriň belogy proteolitik fermentleriň täsirine örän durnukly bolýar. Onuň izoelektrik nokady 5,5 birlige deň, diňe aşgarda ereýär. Şu aýratynlyklaryň täsirinde bellenilen granular ýadro suwuklygynda kristallaşýar. Poliedrleriň belolary – örän işjeň antigenlerdir. Dürli mör-möjeklerden alnan poliedrleriň beloklary dürli serologic reaksiýalary ýüze çykarýar. Eýelik öýjügiň beloklarynyň we poliedr beloklarynyň arasynda serologic birlik ýok. mümkin, poliedrleriň beloklary wirusyň geneli bilen kodirlenýärler.

Käbir wiruslary tejribe ýagdaýda dürli mör-möjeklere ýaýratmak mümkin. Bu bolsa mör-möjeklerde latent wiruslaryň bardygyny düşündirek üçin ohümdir. Dürli öýjüklerde wiruslaryň emele getirýän poliedrleriniň beloklary serologic taýdan meňzeş.

Poliedrleriň içinde ýekeleýin we toparlaýyn ýerleşýän virus bedenjikleri bolýar. Poliedrleri gowşak aşgar maddasy bilen işläp, gidroliziň netijesinde olaryň düzümindäki wirionlary ýüze çykarmak mümkin. Wirionlar taýajyk şekilli kapsidalarydan ybarat bolup, kapsidalaryň içinde hem iki zynjyrlý DNK bolýar. DNK iki gat barda bilen örtülen – içki (kapsida laýyk gelýän bir gat belok) we daşky (belokdan we lipidden ybarat bolan).

Mör-möjekleriň her bir wirusynyň DNK-syna özboşlukly nukleotid düzümi mahsus. Her wiriondaky DNK-nyň mukdary  $10^8$  daltona barabar. Mor-möjekleriň dürli wiruslarynyň wirionlarynyň ululygy 30 – 50nm aralygynda bolýar (keseligine alnanda), uzynlygy bolsa 200 – 320nm. Şeýle uly bedenjikler bilen bir hatarda, ownuk süýri bedenjikler duş gelýärler.



### **3. Sitoplazmatik poliedrozlar.**

Sitoplazmatik poliedroz keseli teňňeganatlylarda, kiganatlylarda köp duş gelýär. Şu kesel döräninde jandaryň öýjük sitoplazmasynda barda bilen örtülen poliedrler emele gelýärler. Her bir wirus bir sany sitoplazmatik ýa-da ýadro poliedrini emele getirýär. Sitoplazmatik poliedrlerde wirionlar süýri formada bolýarlar we iki zynjyrly RNK-nyň 10 sany aýry-aýry bogunlaryndan ybarat. Şuňa laýyklykda bellenen wiruslar reowiruslara meňzeş. Reowiruslarda bolşy ýaly, sitoplazmatik poliedrozyň wirusy janly öýjügiň düzümine özüniň taýýar RNK-polimerazasyny girizýär.

### **4. Granulýozlar.**

Bu kesel teňňeganatlara mahsus. Granulalar süýri däne görnüşinde belokdan ybarat. Ululygy 200 x 500 nm, düzüminde bir ýa-da birnäçe taýajyk şekilli wirionlar bolýar, wirionlaryň düzüminde DNK bellenilýär. Kapsulalar, esasan, zäherlenen ýükde duş gelýärler. Öýjügiň dargamagy bilen kapsula hem dargaýar. Infisirlenen liçinkalaryň öýjüklerinde uzyn şahalanýan sapajyklary görmek mümkin – olar wirionlaryň gurluşyndaky anomal (adaty däl) önümler.

### **5. Granula döretmeýän wirus keseller.**

Şeýle kesellere uzynaýak aryňyň (Tigula poludosa) wirus keseli we Sericesthis pruinosa tomzagynyň wirus keseli degişli. Şeýle keseler bal arylarynda hem duş gelýär. Bu wiruslaryň kapsidalary keseligine 120 – 150 nm barabar bolan ikosaedr görnüşinde bolýar. Zäherlenen liçinkalaryň ýagly bedenjiginde bu wirionlar liçinka dürli öwüşginde reňk berýän kristallary emele getirýär. Şeýle reňk wirionlaryň sentrifugirlemesinde hem alynýar. Bu wiruslary, granulýoz keselleri döredýän wiruslardan tapawutlylykda, titlemek aňsat. Olary tejribe materially hökmünde ulanmak hem örän amatly.

### **6. Mör-möjekleriň wiruslarynyň köpelişi.**

Poliedrik wiruslaryň reproduksiýasynyň sikli morfologik görkezijilere esaslanan. Wirusyň zäherleýjiligiň kesgitleniş (içinkanyň düzüminde) – çylşyrymly we pes netijeli. Şu sebäpli mukdar taýdan kesgitleniş asla mümkin däl. Antherea encalypti mör-möjekleriniň içinkalarynyň ýumurtgasyndan öýjükleri kultiwirlemegiň usuly işlenilende, wirus keselleri kesgitlemek has-da aňsatlaşdy. Bellenilen öýjükleri poliedrik wiruslar bilen zäherlemek mümkin, netijede olaryň düzüminde poliedrler emele gelýärler.

Şu wiruslary titrlemek üçin fluorestirleýji antibedenleriň usuly ulanylýar. Bu usulda eýýam binäçe günden öýjükleriň sitoplazmasynda zäherlenme bölejikleri ýüze çykarmak mümkin bolýar. Zäherlenen bedenjiklerde DNK-ny kesgitlemek üçin  $^3\text{H}$ -timidin maddasyny reňkleýji hökmünde ulanmak bolýar. Zäherlenme bir bada köpçülikleýin geçse, zäherlenen bölejiklerde wirusyň reproduksiýasy bir wagtda (sinhron) ýagdaýda geçýär.

Öýjükde adsorbirlenen 80 sany wiriona degişlilikde köpeliş ojagyň birisi mele gelýär.

Bir sany zäherlenen öýjükde wirusyň 500-e golaý zäherleýji birlik bolýar, bu san bolsa 40000 wiriona barabar. Soňra olaryň aglabasy reproduksiýa tamamlanandan, ýükden çykýar. Tutuş sıkl bir hepde dowam edýär. Wirusyň işeň zäherlenmesine garamazdan, öýjük öz DNK-syny sintezirlemegini dowam edýär.

### **7. Latent infeksiýalar.**

Mör-möjekleriň wiruslarynyň esasy aýratynlyklarynyň biri - birnäçe nesliň dowamynda zäherlenen bedende latent ýagdaýda saklanmak. Latent ýagdaýdaky wirus ýüze çykýarn alamatlary bilen tapawutlanmaýar. Emma, islendik içki ýa-da daşky faktoryň täsirinde zäherleýji wirus sintezlenip bilýär. Şeýle hadysa ýylylyk täsirinde, ýymitiň çalyşmagynda ýüze çykyp bilýar. Tejribe ýagdaýda şu hadysa dürli himiki maddalaryň täsirinde, roentgen şöhleleriniň täsirinde bellenip bilýär. Yapon alymy Ýamafudzi (1964ý.) özüniň tejribeleriniň esasynda ýüpek gurçugynda poliedroz keselini formaldegid, gidroksilamin, oksinler, nitritler ýaly maddalar ýüze çykaryp bilýärler.

Şu barlaglaryň netijesinde Ýumafudzi özboluşly taglymaty beýan edýär. Oňa laýyklykda, hromosom DNK mutagen täsirde genetiki materialdan poliedrik wirus emele gelýär.

## **XVII. ÖSÜMLIKLERIŇ WIRUSLARY WE OLARYŇ DÖREDÝÄN KESELLERI**

- 1. Tejribe ulgamlar.**
- 2. Wirionyň ýygnaľmagy. Wiroidler.**
- 3. Zäherleýji wiruslary sitologik aýratynlyklary.  
Ösümlikleriň wiruslarynyň üýtgeýjiligi.**
- 4. Garşylykly zäherlenme we rekombinasiýa.**
- 5. Ösümliklerde wiruslaryň ýaýramagy.**
- 6. Ösümlikleriň immuniteti.**
- 7. Ösümlikleriň wiruslarynyň geçiş mehanizmleri.**
- 8. Ösümlikleriň wiruslarynyň nematodlar we kömelekler  
arkaly geçişi.**
- 9. Ösümlikleriň wiruslarynyň bogunaýakly geçirijiler  
arkaly ýaýramagy.**

### **1. Tejribe ulgamlar.**

Häzirki wagta çenli ösümlikleriň öýjük kulturalarynyň ýoklugy sebäpli ösümlük wiruslarynyň köpelişini anyklamak kyn bolýar. Emma, in vitro ýagdaýynda kutiwirenen strukturalary hem wiruslar bilen zäherlemek mümkin.

Ösümlikleriň ähli wirus toparlarynyň genomlary häzirkî wagtda belli we RNK-dan ybarat. Olaryň arasynda diňe DNK-ly wiruslaryň kiçi toparyny tapawutlandyrmak mümkin, mysal üçin, kelemiň mozaika keselini döredýän wirus. Ösümlikleriň has gowy öwrenilen wiruslary - bellenilen klassifikasion toparlaryň wekilleri.

Soňky ýyllarda ösümlikleriň täze mugthor mikroorganizmleri ýüze çykarylanygy sebäpli (mikoplazmalar we olara golaý organizmler, kiçi grampoložitel we gramotrisatel bakteriýalar),

ösümlük virus kesellerini öwrenemekte täze maglumatlar ýüze çykýar.

Ösümlükleriň kesel dörediji wiruslarynyň aglabasy elektron mikroskopirleme usulynda aýdyň görünýär. Mysal üçin, temmäkiniň bir öýjüginde  $10^7$  wirionlar ýerleşýärler. Kä halatda şu görkeziji ösümlükleriň gury agramynyň 10%-ni hem tutýar. Ýöne, ähli ösümlüklerde zäherleýji wiruslar uly mukdarda bolmaýarlar. Şu sebäpli olary kesgitlemek örän kyn.

Temmäkiniň mezofil öýjüklerinden virus bilen zäherläp, bu wirusyň ösüş siklini öwrenmek mümkin. Wirion öýjüge gireninden soňra olaryň RNK-sy belok örtüginde çykýar (dekapsidirlenýär), netijede eklips döwründäki öýjükleriň zäherliligi peselýär. Wirusyň dekapidirlenmegi spiral şekilli kapsidden onuň subýedenisalarynyň ýok edilmegi arkaly amala aşyrylýar. Başda virus RNK-synyň umumy mukdary eksponensial ýagdaýda artýar, emma soňra, RNK-nyň plýus zynjyrlary emele geleninde, sinteziň tizligi denleşýär. Virus RNK-synyň molekulalary örän çalt ýagdaýda kapsidalara girýärler. Ösümlükleriň aglabasynda virus bilen zäherlenen öýjükler wirusy produsirleýärler. Hatda şu ýagdaýda öýjükler eremeýärler we özüniň ýaşajylygyny saklaýarlar.

## **2. Wirionyň ýygnalmagy. Wiroidler.**

Ösümlükleriň virus keselleriniň ýene-de bir görnüşi belli. Emma, häzirki wagtda bu keselleri wiruslar däl-de, wiroidler döredýärler diýilip bellenilýär. Wiroidleriň esasy tapawutlandyryjy aýratynlygy - olarda replikasiýa we kemala geliş hadysalarynyň adaty ýagdaýda geçmeýänligidir. Wiroidler özüniň gurluşy boýunça beok örtügi bolmadyk RNK molekulalarynyň kowalent – halka görnüşinde. Olaryň genomlary örän içi. Mysal üçin, kartofeliň klubenleriniň ýumak şekilliliginiň wiroidleri 300 nukleotiddan ybarat, sitrus ösümlükleriniň ekzokortisiniň wiroidi bolsa – 400-den hem gowrak nukleotiddan ybarat. Wiroidleriň RNK-sy aminokislotalaryň akseptory hem bolup bilýär. Olaryň sintezi aktinomisin bilen togtalandyrylýar. Wiroid RNK-larynyň kiçiligi olaryň kadalaşdyryjy element hökmündäki ornuny kesgitleýär. Diýmek, olar mRNK-sy hökmünde funksionirleýärler.

Egerde, wiroidler hakykatdan hem zäherleýji önümler bolsa, transkripsiyanyň esasynda bu wiroidler öz kopiýasy (göçürmesini) döredip bilýär. Islendik ýagdaýda-da, wiroidler biologic elementleriň özboluşly klasydyr.

### ***3. Zäherleýji wiruslaryň sitologik aýratynlyklary. Ösümlikleriň wiruslarynyň üýtgeýijiligi.***

Alymlar uzak wagtlap wirusnyň replikasiýasy öýjügiň sitoplazmasynda geçýär diýip belleýärler. Emma, RNK-nyň ilkinji replisirlenýän ýeri ýadro diýilip bellenilýär. Wirusnyň belogy, zäherlenmeden birnäçe gün geçeninden soňra sitoplazmada ýüze çykýar. Esasan hem, ýadro bardasynyň töwereginde.

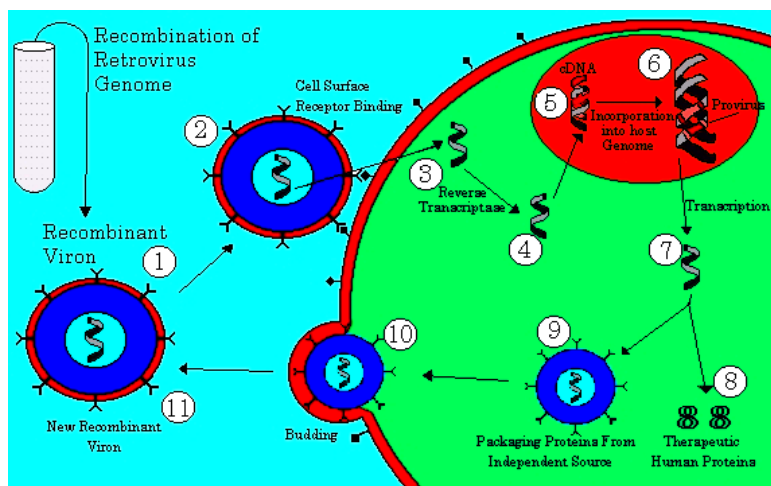
WTM belogy öýjügiň ýadrosynda hem bolup bilýär. Ýöne, electron mikroskopirleme maglumatlaryna görä, gutarnykly gurnalan wirionlar ýadroda däl-de, diňe sitoplazmada bolýarlar. Ösümlikleriň käbir başga wiruslary bolsa, mysal üçin, arpanyň çyzyklyk keselini döredýän wirus tersine, diňe nuleoplazmada bolýar.

Ösümlikleriň wiruslarynyň iň uly täsirleriniň biri hem öýjügiň içinde goşundylaryň emele gelmegi. Köp babatda olar öýjügiň erkin ýa-da erkin däl düzüm bölekleri bilen bagly wirus bölejikleriniň aglomeratlary hökmünde bolýar.

Düzüminde WTM bolan ösümlik öýjüklerinde sitoplazmatik goşundylaryň iki tipi bellenilýär. Olaryň birinjisi amýoba şekilli amorf bedenjikler, ya-da WTM-ň wirionlaryndan düzülen K-bedenler. Bu bedenler özüniň düzümine käbir sitoplazmatik komponentleri hem alýarlar. Ikinji tipdäki goşundylar hakyky geksagonal kristallar. Bu kristallar tutuşlygyna wirionlardan düzülen. Kislotalaryň erginleriniň täsirinde bu kristallar WTM-ň parakristallaryndan düzülen umumy bir massa öwrülýärler. Geksagonal kristallarda wirus bedenjikleri has kadaly ýerleşen (parakristallardan tapawutlylykda) we parallel ýagdaýda ýerleşen ýasy gatlakly ulgamy döredýärler. WTM-ň käbit mutant ştammlary kristall goşundylaryny döretmeýärler we öýjüklerde diňe inçe sapajyklar görnüşinde wirus materialyny görmek mümkin.

WTM bilen zäherlenen öýjükdäki hloroplastlar deformirlenýärler we köplenç degenerirleýärler. Şeýle öýjüklere täze hloroplastlaryň döremegi ingibirlenýär. Şeýle hadysalar ösümlikler wirus zäherlemesinde hloroz diýilip atlandyrylýarlar. Mälim bolşy ýaly, zäherlenen öýjüklerniň hloroplastlarynda WTM-iň wirionlary zäherlenmäniň soňraky derejesinde ýüze çykarylýar. Emma, wirus belogynyň hloroplastyň töwereginde ýygnaňmagyny zäherlenmäniň irki derejelerinde hem bellenilýär. Diýmek, wirusyň biosintezi AÜF-yň ýokary konsentrasiýasy bolan öýjük böleklerinde geçýär.

Tebigatda duş gelýän ösümlikleriň wiruslarynyň şammlary ylymda gowy öwrenilen. Şeýle şammlaryň gelip çykyşynyň birligine wirionlaryň morfologiýasynyň we serologik alamatlarynyň birligi şaýatlyk edýär. Mutasiýalar düýpli özgerişlere getirýärler. Netijede, enelik we mutant görnüşler arassalananyndan soňra, özüniň keşbi boýunça düýpli tapawutlanýan kristallary emele getirýärler. Käbir mutasiýalar zäherlenme hadysada wirus induksiýasy bilen fenotipik taýdan ýüze çykýar.



**23-nji sur. RNK-ly wiruslaryň (retrowirus) öýjügi zäherleme sikli.**

Mutantlary almagyň iň ýönekeý usuly - intant wirusa ýa-da onuň infeksiion RNK-syna mutagenleriň täsiridir. Irki geçirilen tejribelerde WTM-iň mutantlary genetiki kodyň analizi üçin ulanylýar, sebäbi WTM-iň belogy şol döwürde belogyň düzümindäki aminokislotalaryň yzygiderliligi kesgitlenen ýeketäk belok bolup durýady. Şu nukdaý nazardan, mutagenleriň täsirinde aminokislotalaryň düzüminiň üýtgemegi bilen her bir aminokislota gabat gelýän kodonlaryň düzümini hem kesgitlemek mümkin bolýar. Ýöne, in vitro ýagdaýda täsir edýän käbir WTM mutantlary özboluşly aýratynlyga eýe. Diýmek, şeýle mutasiýalar kapsidiň monomerini kodirleýän gende ýerleşmän, eýsem başga bir gende bellenilýärler.

WTM-iň käbir mutantlarynda wirionlaryň ýygnaľmak ýa-da kämilleşmek hadysasy bozulan. Ösümlikler şeýle defektli mutantlar bilen zäherlenende, zäherleýji RNK emele gelýär. Wirionlar bolsa ýa-ha döremeyärler, ýa-da doly däl ýagdaýda bolýarlar (gutarnykly ýgadaýda). Muňa garamazdan, fluoressirleýji antibedenler usuly ulanmak arkaly, kapsidiň beloklarynyň belli bir mukdary däl.

#### ***4. Garşylykly zäherlenme we rekombinasiýa.***

Ösümlikleriň iki sany urugdaş virus bilen garşylykly zäherlenmesinde genetiki rekombinasiýanyň ýüze çykmagy jedelli mesele bolup durýar. Mälim olşy ýaly, iki sany urugdaş däl iwrus bir öýjükde köpelip bilýärler. Iki virus bilen zäherlenen öýjükde iki tipdäki goşundylar döreyärler. Bir öýjüğe WTM-iň iki ştamynyň girizilmegi, garşylykly zäherlenmäniň döremegine sebäp bolýa.

Bir ösümlikde iki sany urugdaş wirusyň bolmagy iki wirusa hem mahsus bolan häsiýetli täze ştamyn döremegine sebäp bolýar. Ösümlikleriň wiruslarynyň arasynda rekombinasiýalar bolup geçýärler. Hakyky virus gibridleri köp komponentli wiruslar bilen zäherlenmäniň garyşykly ýagdaýynda bellenilýär.

#### ***5. Ösümliklerde wiruslaryň ýaýramagy.***

Mehaniki inokulyasiya arkaly girizilen virus geçiriji däl dokumalar boýunça ýaýraýar. WTM-ň ýaýraýyş tizligi bir günde, takmynan 1mm. Mümkün, öýjüge düşen virus ilkinji nobatda köpeliýär, soňra bolsa öýjügara kanalyklar, plazmodiýalar arkaly goňşy öýjüklere ýaýraýar. WTM zäherlenen öýjükden goňşy öýjüge geçmezinden ön birnäçe sagat geçýär. Bir öýjükden başga öýjüge intakt wirionlar, virusyň RNK-sy migrirläp bilýär. Ösümlikleriň dokumalarynda kämilleşmedik wirionlar hem ýaýrap bilýär.

Wirus parenhima öýjükleriniň üstünden geçiriji dokuma düşeninde kä halatda wiruslar geçiriji mör-möjekler arkaly geçýärler) ilki damarjyklardan ýapraga, soňra baldaga düşýär. Wirus, umuman tutuş ösümliki zäherläp bilýär. Bu ýagdaý virusyň we zäherlenýän ösümlikiň aýratynlyklaryna bagly. Mehaniki taýdan geçýän wiruslaryň aglabasy gistologik taýdan “çäklendirilmedik” wiruslara degişli we olara zäherlenýän ösümlikiň ähli dokumalaryna düşýärler. Wiruslar ilkinji nobatda işjeň dokumalary we kökleri zäherleýärler. Uly aralyga virusyň ýaýramagy plastic maddalar bilen floemanyň üsti bilen amala aşyrylýar. Emma, wiruslar ösümlikiň geçiriji dokumasy – ksilema boýunça hem ýaýrap bilýärler.

Tohumlar, tozanjyk arkaly wiruslar seýrek ýaýraýarlar. Apikal meristemanyň öýjükleri bolsa wiruslardan azat bolýarlar.

Wirusyň zäherlenen öýjükden ýaýraýyş derejesi zäherlenýän ösümlikiň jogap reaksiýasyna bagly. Köp ýagdaýda nekrotik zäherlenme bolup geçýär. Bu ýagdaýda zäherlenen öýjükler virus başga öýjüge geçmänkä ölýärler. Ösümliklerde nokatlaýyn zäherlenme, simptomsyz (alamatsyz) zäherlenme hem köp duş gelýär.

## ***6. Ösümlikleriň immuniteti.***

Zäherlenmede ösümlik ölmese, keseliň alamtalary az ýüze çykýar. Şol ösümliklerden täze ösüşde keseliň alamtalary asla bolmaýar. Muňa garamazdan, virus ösümlikiň bedeninde saklanyp galýar. Şeýle ýagdaýda virusy ýüze çykamak hem kyn bolýar. Şu sebäpli, ösümlikiň keselini ýüze çykarmak üçin gazanylan



immunitet testini geçirýärler. Bir sapar zäherlenmeden soňra immunitet gazanan ösümlik ikilenji şol wirus bilen zäherlenmeýär.

Sagdynlaşma gazanylan immunitetiň esasy şerti däl.

Atanaklaýyn goranyş – immunitetiň özboluşly formasy. Bu hadysa urugdaş wiruslarda ýüze çykýar. Atanaklaýyn goranyş testi urugdaş wiruslary anyklamakda ulanylýar.

### **7. *Ösümlikleriň wiruslarynyň geçiş mehanizmleri.***

Ösümliklerde wiruslaryň ýaýramaklygy tejribe ýagdaýda giň öwrenilip bilner. Şu ýagdaýda WTM wirusy aýratyn häsiýetlidir. Mugthorçulyk edýän ösümliklerde bu hadysa has aýdyň görünýär. Şeýle ösümlikleriň üstünden wiruslar has çalt ýaýraýarlar. Emma, wiruslaryň ýaýramagynyň bu usly esasy däl.

Birnäçe wirus keselleri ösümlikler başga ösümliklere sapylanda geçýär. Bu sul bilen ýaýraýan wiruslaryň aglabasy mutasiýanyň netijesinde geçirijiler arkaly geçmek ukybyny ýitirýärler.

### **8. *Ösümlikleriň wiruslarynyň nematodlar we kömelekler arkaly geçişi.***

Toprakdan ösümlikleriň wirus keselleriniň geçişi ylmy taýdan öwrenilen. Ösümlikleriň wiruslaryny ýaýratmkada nematodalaryň orny hem öwrenilen. Bu gurçuklar wiruslary “gurnaýarlar” we geçirýärler. Şeýlelikde-de, ösümlikleriň köklerinde mugthorçulyk edip, şol ýerde birnäçe aýyň dowamynda saklanýarlar. Ýumurtgalaryň üsti bilen hem gurçuklaryň nesline geçýärler. Geçirijilik we zäherleýjilik ukyby ştammlarda we aralyk geçirijilerde her birisine mahsus bolan özboluşly ýagdaýda geçýär. Kömelekleriň ýaýradýan wiruslary olaryň zoosporalary bilen ýaýraýarlar.

### **9. *Ösümlikleriň wiruslarynyň bogunaýakly geçirijiler arkaly ýaýramagy.***

Tebigy şertlerde ösümlikleriň wiruslary ýaýratmakda şol ösümliklerden ýymitlenýän haýwanlar möhüm orny eýeleýärler. Köp ýagdaýda wiruslary ýaýratmak hhut mehaniki usul arkaly

bolup bilýär, emma bu esasan, özboluşly hadysa. Bu hadysa wirusyň, geçirijiniň, ösümligiň arasyndaky arabaglanyşygy açyp görekezýär.

Ösümlikleriň wiruslarynyň esasy geçirijileri bogunaýakly mör-möjekler we sakyrtdalar. Bogunaýaklylaryň geçirýän wiruslaryny öwrenmek üçin ýörite serologic usullar bellenen. Bogunaýaklylar ösümligiň şiresi bilen sorup alan wirusyny başga ösümligiň floema dokumasyna geçirýärler. Wiruslaryň az mukdary bolsa ksilema düşýärler.

Ösümlikleriň wiruslarynyň mör-möjekler arkaly ýaýradylmagynyň birnäçe usuly belli:

1. Daşky geçiriliş. Geçirijiniň organizinde wirusyň persistensiyasy ýok ýagdaýda, stilet arkaly amala aşyrylýar. Wirus mör-möjegiň stiletiniň ýokarsynda sorbirlenýär. Çalt ýaýraýar, birnäçe günün dowamynda saklanýar.
2. Regurgitation geçiriliş. Wirus uzak wagtyň dowamynda mör-möjekleriň öndäki içegesinde saklanýar.
3. Sirkulýatiw geçiriliş. Wirus ösümlükden ösümlige göni geçmeýär. Diňe belli bir latent döwürden soň bu hadysa amala aşýar. Doamlylygy binäçe sagatdan birnäçe güne çenli.
4. Propagatiw geçiriliş. Wirus mör-möjegiň agyz aparatyna ýetmezden öň onuň dokumalarynda köpeliýär. Latent döwriň dowamlylygy wirusyň köpelmegi üçin zerur bolan wagt bilen kesgitlenýär.

## EDEBIÝAT

1. Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Mälikgulyýewiç Berdimuhammedow (gysgaça terjimehal). Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 128 sah.
2. Gurbanguly Berdimuhammedow. Türkmenistanda saglygy goraýşy ösdürmegiň ylmy esaslary. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 96 sah.
3. Gurbanguly Berdimuhammedow. Garaşsyzlyga guwanmak, Watany, Halky söýmek bagtdyr. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 44 sah.
4. Gurbanguly Berdimuhammedow. Eserler ýygyny. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 416 sah.
5. Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Mälikgulyýewiç Berdimuhammedowyň Umumy milli “Galkynyş” Hereketiniň we Türkmenistanyň Demokratik partiýasynyň nobatdan daşary V gurultaýlarynyň bilelikdäki mejlisinde sözlän sözi. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 48 sah.
6. Gurbanguly Berdimuhammedow. Türkmenistan – Saglygyň we ruhubelentligiň ýurdy. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 175 sah.
7. Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Mälikgulyýewiç Berdimuhammedowyň daşary syýasaty. Wakalaryň hronikasy. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 64 sah.
8. Parahatçylyk, Döredilen, Progres syýasatynyň dabaralanmagy. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 118 sah.
9. Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Mälikgulyýewiç Berdimuhammedowyň Ýurdy täzeden galkyndyrmak baradaky syýasaty. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 133 sah.
10. Täze galkynyş eýýamy Wakalaryň senenamasy – 2007-nji ýyl. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2007. 374 sah.

11. Mugallym, esger, ilhalar ynsan. Berdimuhammet Annaýewiň gahrymançylykly ömür ýoly. Ýlmy – resminamalaýyn neşir. Aşgabat, Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2008. 56 sah.
12. Атабеков И.Г. Реализация генетической информации вирусных РНК. – М., 1972.
13. Гендон Ю.З. Молекулярная генетика вирусов человека и животных. – М., 1975.
14. Генкель П.А. Микробиология с основами вирусологии – М., Просвещение, 1974.
15. Гиббс А., Харрисон Б. Основы вирусологии растений. Пер. с англ. – М., 1978.
16. Лурия С., Дарнелл Д., Балтимор Д., Кемпбелл Э. Общая вирусология – Мир, М., 1981.
17. Морозова М.А. и др. Атлас морфологии вирусов – Академия медицинских наук, М., 1951.
18. Стэнли У., Веленс Э. Вирусы и природа жизни. Пер с англ. - М., 1963.
19. Стэнли У., Веленс Э. Вирусология и иммунология. Пер с англ. - М., 1964.
20. Стэнли У., Веленс Э. Актуальные вопросы вирусологии. Пер с англ. - М., 1965.
21. Тэц В.И. Санитарная микробиология – Медгиз, Л., 1958.
22. Шубладзе А.К., Гайдамовия С.Я. Практическая вирусология – Медгиз, М., 1949.
23. Эльберт Б.Я. Микробы и вирусы – Госиздат БССР, Минск, 1960.
24. Эндрюс К. Естественная история вирусов. Пер с англ. – М., 1969.
25. Френкель-Конрат Х. Химия и биология вирусов. Пер. с англ. – М., 1972.
26. Зильбер Л.А. Основы иммунологии – М., 1958.
27. Израильский В.П. Бактериальные болезни растений – Сельхозгиз, М., 1971.
28. Келли А. Микотрофия у растений – ИЛ, М., 1951.

29. Наумов Н.А. Болезни сельскохозяйственных растений – Сельхозгиз, М.-Л., 1951.
30. Наумов Н.А. Методы микологических и фитопатологических исследований – Сельхозгиз, М.-Л., 1937.
31. Пешков М.А. Цитология бактерий – АН СССР, М.-Л., 1955.
32. Рождественский А.С. и др. Атлас бактерий – Киев, 1940.
33. Ромейс Б. Микроскопическая техника – ИЛ, М., 1954.
34. Утевский Н.Д. Медицинская микробиология и микробиологическая техника – Медгиз. М., 1956.
35. Allison A.C. Immunity against viruses. In: The Scientific Basis Of Medicine, Annual Raviw, Athlone Press, 1971.
34. Ahluwalia V.K., Varma R.S. Alternate Energy Processes in Chemical Synthesis, 2008.
35. Deepa Gopakumar O.S., Namboodri K. Bioinformatics. 2009.
36. G.Hassan Dar Concepts in Soil Microbiology, 2009.
37. P.D.Sharma Environmental Microbiology. 2005.
38. G.Sumbali The Fungi. 2005.
36. Berg D.E. Genes of phage  $\lambda$ dv plasmids, Virology, 62, 1974, p. 224-233.
37. Bertani L.E. et al. Genetics of P2 and related phages, Adv, Genetics, 16, 1971, p. 199-237.
38. Cooper P.D. The genetic analysis of poliovirus. In: The Biochemistry of Viruses. Marcel Dekker, New York, 1969, p. 177-218.
39. Hausmann R. The genetics of T-odd phages. Ann. Rev. Microbiol., 27, 1973, p. 51-66.
- 40.
41. Holowszak J.A. Poxvirus DNA 1. Studies on the structure of the vaccinia genome, Virology, 72, 1976, p. 121-133.
42. Matsumoto S. Rabies virus. Adv. Virus Research, 16, 1970, p. 257-302.

43. Wold W.S. et al. Adenoviruses. In: Molecular Biology of Animal Viruses, Marcel Dekker, New York, 1978, p.217-121.

## **MAZMUNY**

GIRIŞ	7
I. “WIRUSOLOGİÝA” YLYM HÖKMÜNDE	8
II. WIRUSLARYŇ ÝÜZE ÇYKARYLYŞY WE OLARYŇ IŞJEŇLIGINIŇ MUKDAR TAÝDAN KESGITLENİLŞI	24
III. WIRUSLARYŇ HÄSIÝETLENDIRIJI ALAMATLARY	29
IV. WIRUSLARYŇ BIOHIMIÝASY	47
V. JANLY ÖÝJÜKLERIŇ WE WIRUSLARYŇ ARASYNDAKY ÖZARA TÄSIR	56
VI. FAGYŇ BAKTERIÝALARA TÄSIRINIŇ ESASY MESELELERI. BAKTERIOFAG WE BAKTERIOFAGIÝA	62
VII. FAGLARYŇ ÖNDÜRİJILIKLI SIKLI. T-FAGLAR	66
VIII. T FAGLARYŇ BAŞGA GÖRNÜŞLERI (T <sub>5</sub> , T <sub>7</sub> ) WE OLARYŇ HÄSIÝETNAMASY	76
IX. BAKTERIOFAG $\lambda$ WE ONUŇ HÄSIÝETLENDIRIJI AÝRATYNLYKLARY	81
X. HAÝWAN ÖÝJÜKLERINIŇ BIOLOGIÝASY WE WIRUSLAR	86
XI. HAÝWANLARYŇ WIRUSLARY WE OLARYŇ DÖREDÝÄN KESELLERI	89

XII. HAÝWANLARYŇ WIRUSLARYNYŇ KÖPELIŞI. RNK-ly WIRUSLAR	<b>96</b>
XIII. HAÝWANLARYŇ DNK-ly WIRUSLARYNYŇ KÖPELIŞI. RETROWIRUSLAR	<b>106</b>
XIV. HAÝWANLARYŇ WIRUSLARYNYŇ ÖÝJÜGE WE TUTUŞ BEDENE TÄSIRI	<b>119</b>
XV. HAÝWANLARYŇ WE ADAMYŇ WIRUS KESELLERI	<b>133</b>
XVI. MÖR-MÖJEKLER ÜÇIN PATOGEN HÄSIÝETLI WIRUSLAR	<b>147</b>
XVII. ÖSÜMLIKLERIŇ WIRUSLARY WE OLARYŇ DÖREDÝÄN KESELLERI	<b>151</b>
EDEBIÝAT	<b>159</b>