

AKTINOMITSETLARNI BIOTEXNALOGIYA VA TIBBIYOTDAGI ROLI

Karomatova Sarvinoz

Guliston davlat universiteti

Biotexnologiya yo'nalishi 2-bosqich talabasi.

karamatovasarvinoz81@gmail.com

Turabekova Dilorom Baxtiyarovna

“Oziq –ovqat texnologiyalari” kafedrası o'qituvchisi.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18827327>

Annotatsiya. Aktinomitsetlarning biotexnologiya va tibbiyot sohalarida muhim ahamiyatga ega bo'lgan mikroorganizmlar hisoblanadi. Aktinomitsetlar yuqori biologik faol ikkilamchi metabolitlar ishlab chiqarish qobiliyatiga ega bo'lib, zamonaviy antibiotiklarning asosiy manbai hisoblanadi. Maqolada aktinomitsetlarning antibiotik, antitumor va immunosuppressiv moddalar sintezidagi ro'li, sanoat fermentlari ishlab chiqarishdagi ahamiyati, shuningdek bioremediyasi va qishloq xo'jaligida qo'llanilishi xorijiy ilmiy tadqiqotlar asosida yoritilgan. Bundan tashqari, dengiz va endofit aktinomitsetlarning yangi biofaol birikmalari manbai sifatidagi istiqbollari muhokama qilinadi. Tadqiqot natijalari aktinomitsetlarni zamonaviy biotexnologiya va farmatsevtika sanoati uchun muhim biologik resurs ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar. Aktinomitsetlar, ikkilamchi metabolitlar, antitumor faoliyati, saraton kasaligini davolash, biologik faoliyat, kilinik tibbiyot.

Abstract. Actinomycetes are microorganisms of great importance in the fields of biotechnology and medicine. They possess a high capacity to produce biologically active secondary metabolites and represent the primary source of many modern antibiotics. This article highlights the role of actinomycetes in the biosynthesis of antibiotic, antitumor, and immunosuppressive compounds, their significance in the production of industrial enzymes, as well as their applications in bioremediation and agriculture based on foreign scientific studies. In addition, the potential of marine and endophytic actinomycetes as promising sources of novel bioactive compounds is discussed. The results of the study confirm that actinomycetes constitute a valuable biological resource for modern biotechnology and the pharmaceutical industry.

Keywords. Actinomycetes; secondary metabolites; antitumor activity; cancer therapy; bioactivity; clinical applications.

Hozirgi vaqtda yer yuzida aktinomitsetlar keng tarqalgan. Ko'pgina olimlar ushbu mikroorganizmlar ustida turli xil tadqiqotlarni amalga oshirib, ularning morfo-kultural, kimyoviy, fiziologik xususiyatlarini o'rganmoqdalar.

Aktinomitsetlar Gram-musbat bakteriyalar guruhida eng xilma-xil mikroorganizmlardan biri bo'lib, *Nocardia* va *Streptomyces* kabi turli avlodlarni o'z ichiga oladi. Ular tuproq, ko'llar, g'orlar va okeanlar kabi turli tabiiy muhitlarda keng tarqalgan bo'lib, yuqori diversifikatsiya va ekologik moslashuvchanlikka ega [1]. Aktinomitsetlar o'zining morfologik va fiziologik xususiyatlari bilan keng o'rganilgan; ular odatda shoxlangan mitseliy va sporolari bilan ajralib turadi. Tuproqdagi organik moddalarni parchalaydigan asosiy mikroorganizmlar bo'lish bilan birga, ular ekotizimlarda ozuqa moddalar aylanishida muhim ro'l o'ynaydi [2].

Aktinomitsetlar ikkilamchi metabolitlarni ishlab chiqarish qobiliyati bilan mashhur bo'lib, antibiotiklar, antitumor moddalar, immunosupressantlar va ferment ingibitori kabi biologik faoliyatlarga ega. Masalan, faqat *Streptomyces* turi taxminan 100,000 antibiotik birikmalar ishlab chiqaradi, bu tabiiy biofaol mahsulotlarning 70–80% ini tashkil qiladi [3]. Shu sababli aktinomitsetlar biotexnologiya va tibbiyotda keng qo'llaniladi; masalan, streptomitsin tuberkulyoz kasalligiga qarshi birinchi samarali antibiotik bo'lib, hozirgi kunda ham klinik amaliyotda keng qo'llanilmoqda. Ikkilamchi metabolitlar organizmlar tomonidan ishlab chiqariladigan kimyoviy birikmalar bo'lib, ular o'sish, rivojlanish yoki ko'payish uchun zarur bo'lmagan, lekin ma'lum ekologik sharoitlarda biologik faoliyat ko'rsatadigan moddalarni o'z ichiga oladi [4]. Ular antibiotiklar, toksinlar, pigmentlar, o'sish regulyatorlari va aromatik birikmalar kabi turli shakllarda uchraydi va tibbiyot, qishloq xo'jaligi hamda oziq-ovqat sanoatida muhim qo'llaniladi.

Aktinomitsetalarning ikkilamchi metabolitlari antitumor dorilarning muhim manbai bo'lib, doxorubicin va actinomycin D kabi dorilarni ishlab chiqaradi. Ushbu birikmalar hujayralarda apoptozani qo'zg'atish, angiogenezni ingibe qilish va o'sma hujayralarining ko'payishini to'xtatish orqali antitumor ta'sir ko'rsatadi. Genomika va metabolomika sohasidagi yutuqlari natijasida aktinomitsetlarning ko'plab yangi biosintetik gen klasterlari aniqlangan bo'lib, ular yangi antitumor birikmalari manbai sifatida istiqbolli hisoblanadi. Antimikrob faoliyat 1940–1960 yillarda "Antibiotiklar Oltin davri"da aktinomitsetalar turli bioaktiv moddalarning boy manbai sifatida tan olingan. *Oksitetrasiklin*, *Streptomyces* tuproq bakteriyalari tomonidan ishlab chiqarilgan va bakterial protein sintezini to'xtatib, turli bakterial infektsiyalarni davolashda samarali bo'lgan. Streptomitsin tuberkulyozga qarshi samarali bo'lib, 1940-yillarda tuberkulyoz o'limini sezilarli darajada kamaytirdi [5]. Eritromitsin esa makrolidlar sinfiga kirib, nafas yo'llari, teri va ba'zi jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiyalarni davolashda muhim rol o'ynagan [6].

Zamonaviy genomika va metabolik injiniring texnologiyalari aktinomitsetlarning ikkilamchi metabolitlarini yanada samarali o'rganish imkonini beradi va yangi antibiotiklar ishlab chiqishda davom etadi. Boshqa biologik faoliyatlar aktinomitsetlardan olingan ikkilamchi metabolitlar antiparazit, antioksidant, antigiperglikemik va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega. Masalan, avermektin va uning derivati ivermektin keng spektrli antiparazitik va insektitsid faoliyat ko'rsatadi. Rapamitsin esa immunosupressant bo'lib, transplantatsiyadan keyingi terapiyada qo'llaniladi va mTOR signal yo'lini ingibe qiladi [7]. Antitana faoliyat aktinomitsetlarning ikkilamchi metabolitlari ko'plab saraton turlariga qarshi potentsialga ega.

Misol uchun, doxorubicin, actinomycin va bleomycin kabi dorilar hujayralarda apoptozani qo'zg'atadi va angiogenezni ingibirlaydi. So'nggi yillarda saraton hujayralariga qarshi faoliyat ko'rsatadigan yangi birikmalar ham aniqlangan, shu jumladan qizilo'ngach, ko'krak, oshqozon-ichak, jigar va o'pka saratoniga qarshi birikmalar tayyorlangan [8]. Aktinomitsetlar va aktinobakteriyalar biotexnologiya sohasida juda katta ahamiyatga ega. Ularning asosiy ahamiyati quyidagi yo'nalishlarda namoyon bo'ladi: Dorivor birikmalar ishlab chiqarishda ushbu bakteriyalar antibiotiklar, antitumor moddalar va immunosupressiv preparatlarni ishlab chiqarish qobiliyatiga ega. Masalan, streptomitsin, eritromitsin va oksitetrasiklin kabi antibiotiklar ular tomonidan ishlab chiqarilgan [9]. Bu ularni farmatsevtika sanoati uchun muhim biologik resursga aylantiradi. Aktinobakteriyalar laktoza, tirozinaza, lignin peroksidaza, amidaza, esteraze kabi fermentlar ishlab chiqaradi.

Bu fermentlar tekstil, oziq-ovqat, chiqindilarni qayta ishlash va qishloq xo'jalik sohalarida ishlatiladi. Bioremediasiya va ekologik biotexnologiya: Ular murakkab organik ifloslanishlarni, masalan, lignin, politsiklik aromatik uglevodorodlar va ksenobiotiklarni parchalay oladi. Sho'r, cho'l yoki issiq kabi ekstremal sharoitlarga moslashgani sababli, atrof-muhitni tozalashda qulay va samarali. Agronomik qo'llanmalar: Ba'zi aktinobakteriyalar o'simliklar bilan simbioz hosil qilib, ularning o'sishini rag'batlantiradi va patogenlarga qarshi himoya qiladi. Ular bioo'g'itlar va biokontrol agentlari sifatida ham ishlatiladi. Dengiz va ekstremal muhitlardagi aktinobakteriyalar yangi antibiotiklar, antitumor va antinflamatuar moddalarni ishlab chiqarishi mumkin [11]. Bu ularni yangi dorivor moddalarni kashf qilish va biotexnologik tadqiqotlar uchun muhim manbaga aylantiradi.

Hozirgi kunda tibbiyotda foydalanilayotgan tabiiy kelib chiqishga ega antibiotiklarning katta qismi aktinomitsetlar, ayniqsa *Streptomyces* jinsi vakillari tomonidan sintezlanadi.

Aktinomitsetlar tomonidan ishlab chiqariladigan antibiotiklar bakterial infeksiyalarni davolashda asosiy vositalardan biri hisoblanadi. Ushbu antibiotiklar gram-musbat va gram-manfiy patogenlarga, shuningdek, mikobakteriyalarga qarshi samarali ta'sir ko'rsatadi. Xususan, aktinomitsetlardan olingan antibiotiklar sil (tuberkulyoz), pnevmoniya, sepsis va boshqa og'ir infeksiyon kasalliklarni davolashda muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Antibiotik rezistentlik muammosi kuchayib borayotgan hozirgi davrda aktinomitsetlar yangi avlod antibakterial preparatlarini yaratish uchun muhim biologik manba hisoblanadi. Aktinomitsetlar sintezlaydigan ayrim ikkilamchi metabolitlar saraton hujayralarining bo'linishini bostirish xususiyatiga ega. Ushbu birikmalar DNK replikatsiyasini buzish, hujayra siklini to'xtatish yoki apoptozni faollashtirish orqali antitumor ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun aktinomitsetlardan olingan moddalar onkologik kasalliklarni davolashda potentsial terapevtik vositalar sifatida o'rganilmoqda. Tibbiyotda aktinomitsetlar tomonidan ishlab chiqariladigan immunosuppressiv moddalar transplantatsiyadan keyingi holatlarda rad etilish jarayonini oldini olishda hamda autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladi [10]. Bundan tashqari, ularning ayrim metabolitlari yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator xususiyatlarga ega bo'lib, surunkali yallig'lanish kasalliklarida terapevtik ahamiyat kasb etadi. So'nggi yillarda genomika, metabolomika va bioinformatika usullarining rivojlanishi aktinomitsetlarning ilgari "passiv" holatda bo'lgan biosintetik gen klasterlarini aniqlash imkonini bermoqda. Bu esa klinik jihatdan muhim bo'lgan yangi antibiotiklar va antitumor preparatlarni ishlab chiqish uchun keng imkoniyatlar yaratmoqda. Ayniqsa, dengiz va endofitik aktinomitsetlar tibbiyotda hali to'liq o'rganilmagan, ammo yuqori klinik salohiyatga ega mikroorganizmlar sifatida e'tirof etilmoqda.

Xulosa. Aktinomitsetlar (*Actinobacteria*) yuqori metabolitik xilma-xillikka ega bo'lgan va keng ekologik moslashuvchanlikni namoyon etuvchi mikroorganizmlar guruhi hisoblanadi. Ular tuproq, suv, dengiz, cho'l va boshqa ekstremal muhitlarda tarqalgan bo'lib, biologik faol ikkilamchi metabolitlarning eng muhim tabiiy manbalaridan biridir. Ayniqsa, aktinomitsetlar tomonidan ishlab chiqariladigan antibiotiklar, antitumor moddalar, immunosuppressiv birikmalar va sanoat fermentlari zamonaviy biotexnologiya va farmatsevtika sanoatida muhim o'rin tutadi.

Ko'rib chiqilgan ilmiy tadqiqotlar aktinomitsetlar ikkilamchi metabolitlarining antitumor faolligi turli mexanizmlar orqali amalga oshirishini ko'rsatadi. Jumladan, hujayra apoptozini induktsiyalash, o'sma hujayralar proliferatsiyasini bostirish, angiogenezni inbirlash hamda asosiy

onkogen signal yo'llariga ta'sir ko'rsatish orqali saraton kasalliklariga qarshi samarali ta'sir namoyon etadi. Shu bilan birga, aktinomitsetalar kuchli antibakterial, antiparazitar, antioksidant va immunomodulyator xususiyatlarga ham ega ekanligi aniqlangan. Dengiz va ekstremal muhitlardan ajratib olingan aktinomitsetalar kam o'rganilgan bo'lishiga qaramay, yangi va noyob bioaktiv birikmalarni kashf etish uchun katta ilmiy salohiyatga ega. Zamonaviy genomika, metabolomika va OSMAC strategiyalarining rivojlanishi ushbu mikroorganizmlarning "jim" biosintetik gen klasterlarini faollashtirish va yangi biologik faol moddalarni aniqlash imkonini bermoqda.

Umuman olganda, aktinomitsetalar biologik xilma-xilligi, ikkilamchi metabolitlar boyligi va keng qo'llanilish sohalari bilan zamonaviy biotexnologiya, ekologiya va tibbiyot uchun muhim biologik resurs hisoblanadi. Kelgusida ularni chuqurroq o'rganish va amaliyotga joriy etish yangi dori vositalarini yaratish, atrof-muhitni muhofaza qilish hamda inson salomatligini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Farda, B., Djebaili, R., Vaccarelli, I., Del Gallo, M., & Pellegrini, M. (2022). Actinomycetes from Caves: An Overview of Their Diversity, Biotechnological Properties, and Insights for Their Use in Soil Environments. *Microorganisms*, 10(2), 453. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020453>
2. Devi R, Kaur T, Kour D, Yadav A, Yadav AN, Suman A, Ahluwalia AS, Saxena AK. Minerals solubilizing and mobilizing microbiomes: A sustainable approach for managing minerals' deficiency in agricultural soil. *J Appl Microbiol*. 2022 Sep;133(3):1245-1272. doi: 10.1111/jam.15627. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35588278.
3. Alam K, Mazumder A, Sikdar S, Zhao YM, Hao J, Song C, Wang Y, Sarkar R, Islam S, Zhang Y, Li A. *Streptomyces*: The biofactory of secondary metabolites. *Front Microbiol*. 2022 Sep 29;13:968053. doi: 10.3389/fmicb.2022.968053. PMID: 36246257; PMCID: PMC9558229.
4. Kolackova M, Janova A, Dobesova M, Zvalova M, Chaloupsky P, Krystofova O, Adam V, Huska D. Role of secondary metabolites in distressed microalgae. *Environ Res*. 2023 May 1;224:115392. doi: 10.1016/j.envres.2023.115392. Epub 2023 Feb 4. PMID: 36746204.
5. Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nat Rev Microbiol*. 2010 Jun;8(6):423-35. doi: 10.1038/nrmicro2333. Epub 2010 May 4. PMID: 20440275; PMCID: PMC2896384.
6. Kanoh S, Rubin BK. Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Jul;23(3):590-615. doi: 10.1128/CMR.00078-09. PMID: 20610825; PMCID: PMC2901655.
7. Liu GY, Sabatini DM. mTOR at the nexus of nutrition, growth, ageing and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020 Apr;21(4):183-203. doi: 10.1038/s41580-019-0199-y. Epub 2020 Jan 14. Erratum in: *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020 Apr;21(4):246. doi: 10.1038/s41580-020-0219-y. PMID: 31937935; PMCID: PMC7102936.
8. Xue JY, Wu YY, Han YL, Song XY, Zhang MY, Cheng J, Lin B, Xia MY, Zhang YX. Anthraquinone metabolites isolated from the rhizosphere soil *Streptomyces* of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen target MMP2 to inhibit cancer cell migration. *J*

- Ethnopharmacol. 2023 Aug 10;312:116457. doi: 10.1016/j.jep.2023.116457. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37088235.
9. S.T. Williams, F.L. Davies, C.I. Mayfield, M.R. Khan, Studies on the ecology of actinomycetes in soil II. The pH requirements of streptomycetes from two acid soils, *Soil Biology and Biochemistry*, Volume 3, Issue 3, 1971, Pages 187-195, ISSN 0038-0717, [https://doi.org/10.1016/0038-0717\(71\)90014-9](https://doi.org/10.1016/0038-0717(71)90014-9).
 10. Berdy, J. (2005) Bioactive Microbial Metabolites. *The Journal of Antibiotics* (Tokyo), 58, 1-26. <https://doi.org/10.1038/ja.2005.1>
 11. Alan T. Bull, James E.M. Stach, 2007. Marine actinobacteria: new opportunities for natural product search and discovery, *Trends in Microbiology*, Volume 15, Issue 11, Pages 491-499, ISSN 0966-842X, <https://doi.org/10.1016/j.tim.2007.10.004>.