ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Ilmiy rahbar: **Mo‘minov Azamat Azamjon o‘g‘li**

Mikrobiologiya kafedrasi o’qituvchisi

Hoshimova Nafisa Bahobovna

Qo’qon universiteti Andijon filiali

Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yo’nalishi 2-bosqich 24-18-guruh talabasi

Email: umidjonxoshimov01012004@gmail.com

DORIVOR O‘SIMLIKLAR ENDOFIT ZAMBURUG‘LARINING IKKILAMCHI METABOLITLARI VA ULARNING CANDIDA ALBICANSGA QARSHI ANTIFUNGAL XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA: So‘nggi yillarda opportunistik zamburug‘ infeksiyalarining keng tarqalishi va antifungal preparatlarga nisbatan rezistentlikning ortishi global tibbiyot muammolaridan biriga aylangan. Ayniqsa, Candida albicans qo‘zg‘atuvchi sifatida klinik amaliyotda tez-tez uchrab, immuniteti pasaygan bemorlarda og‘ir invaziv infeksiyalarni keltirib chiqarmoqda. Shu sababli yangi, samarali va kam toksik antifungal moddalarga ehtiyoj ortib bormoqda. Dorivor o‘simliklar bilan simbiozda yashovchi endofit zamburug‘lar biologik faol ikkilamchi metabolitlarning istiqbolli manbai hisoblanadi. Mazkur tadqiqotda dorivor o‘simliklardan ajratib olingan endofit zamburug‘larning ikkilamchi metabolitlari, ularning kimyoviy tabiati va Candida albicans ga qarshi antifungal xususiyatlari tizimli tahlil qilindi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, endofit zamburug‘lar tomonidan sintez qilinadigan terpenoidlar, alkaloidlar, flavonoidlar va poliketidlar yuqori antifungal faollikka ega bo‘lib, ular hujayra membranasi va devoriga ta’sir etish orqali patogenning hayotiy faoliyatini izdan chiqaradi. Tadqiqot natijalari dorivor o‘simlik endofitlari yangi antifungal preparatlar ishlab chiqishda muhim biotexnologik manba ekanligini asoslab beradi.

Kalit so‘zlar: endofit zamburug‘lar, dorivor o‘simliklar, ikkilamchi metabolitlar, antifungal faollik, Candida albicans, biofaol birikmalar.

KIRISH: Zamonaviy tibbiyotda infeksion kasalliklarning strukturasida zamburug‘li kasalliklar ulushi ortib bormoqda. Xususan, Candida albicans inson organizmida shartli-patogen mikroorganizmlar qatoriga kiradi va normal sharoitda zarar yetkazmaydi, biroq immun tizimi zaiflashganda og‘ir patologik holatlarni yuzaga keltiradi [4]. Antifungal dorilarga nisbatan chidamlilik muammosi tobora dolzarb bo‘lib bormoqda. Masalan, azol va polien guruhidagi preparatlarga rezistent shtammlar soni ortib borayotgani kuzatilmoqda [2]. Shu sababli yangi tabiiy manbalardan olingan antifungal moddalarni izlash muhim ilmiy yo‘nalish hisoblanadi. Dorivor o‘simliklar qadimdan xalq tabobatida keng qo‘llanilib kelinadi. Biroq, so‘nggi ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, o‘simliklarning ichki to‘qimalarida yashovchi endofit zamburug‘lar ham biofaol moddalarning muhim manbai hisoblanadi [3]. Endofitlar o‘simlik bilan simbiotik munosabatda yashab, uni stress omillaridan himoya qiladi va turli xil ikkilamchi metabolitlarni ishlab chiqaradi. Ushbu metabolitlar antibiotik, antifungal va antioksidant xususiyatlarga ega [1]. Mazkur maqolaning maqsadi dorivor o‘simlik endofit zamburug‘larining ikkilamchi metabolitlari va ularning Candida albicans ga qarshi antifungal xususiyatlarini chuqur ilmiy tahlil qilishdan iborat.

TADQIQOT METODOLOGIYASI: Mazkur tadqiqot dorivor o‘simliklardan ajratilgan endofit zamburug‘larning ikkilamchi metabolitlari va ularning Candida albicans ga qarshi antifungal faolligini aniqlashga qaratilgan kompleks eksperimental va analitik yondashuv asosida amalga oshirildi. Tadqiqot jarayoni laboratoriya sharoitida olib borilgan amaliy tajribalar hamda nazariy tahlillarni o‘z ichiga oladi.

1. Tadqiqot dizayni va umumiy yondashuv

Tadqiqot kombinatsiyalangan (eksperimental + analitik) dizayn asosida tashkil etildi. Unda quyidagi bosqichlar izchil amalga oshirildi:

1. Dorivor o‘simlik namunalarini yig‘ish va identifikatsiya qilish

2. Endofit zamburug‘larni ajratib olish (izolyatsiya)

3. Sof kulturani olish va morfologik hamda mikroskopik identifikatsiya

4. Ikkilamchi metabolitlarni ajratib olish (ekstraksiya)

5. Antifungal faollikni aniqlash (in vitro testlar)

6. Olingan natijalarni statistik va komparativ tahlil qilish

Mazkur yondashuv tadqiqotning nafaqat nazariy, balki amaliy jihatdan ham asoslanganligini ta’minlaydi.

2. Tadqiqot obyektlari va namunalarni tanlash

Tadqiqot obyekti sifatida O‘zbekiston hududida keng tarqalgan dorivor o‘simliklar tanlab olindi. Jumladan:



Mentha piperita (yalpiz),



glycyrrhiza glabra (qizilmiya),



ocimum basilicum (rayhon),



nigella sativa (qora sedana).

O‘simlik namunalari ekologik toza hududlardan vegetatsiya davrida yig‘ildi. Har bir o‘simlik turi botanik jihatdan aniqlanib, laboratoriyaga steril sharoitda olib kelindi.

3. Endofit zamburug‘larni izolyatsiya qilish

Endofitlarni ajratib olish uchun o‘simlik namunalari (barg, poya, ildiz) yuzaki sterilizatsiya qilindi. Ushbu jarayon quyidagi bosqichlarni o‘z ichiga oldi:

70% etanol eritmasida ishlov berish (1 daqiqa)

Natriy gipoxlorit eritmasida sterilizatsiya (3–5 daqiqa)

Steril distillangan suvda yuvish (3 marotaba)

Shundan so‘ng, sterilizatsiyadan o‘tgan to‘qimalar Petri kosalariga joylashtirilib, ozuqa muhitiga (PDA — Potato Dextrose Agar) ekildi. Inkubatsiya 25–28°C haroratda 5–7 kun davomida olib borildi.

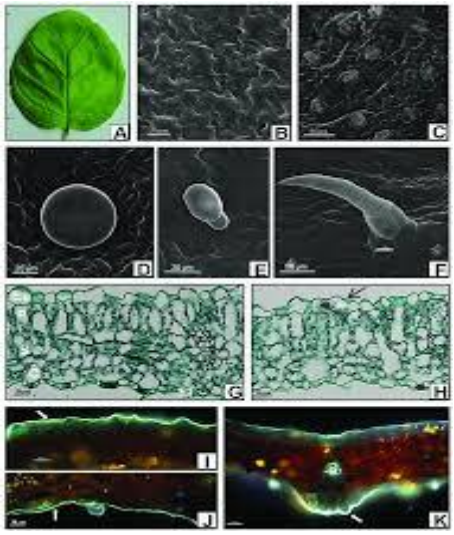








Hosil bo‘lgan zamburug‘ koloniyalari alohida ajratilib, sof kulturaga keltirildi.



4. Endofit zamburug‘larni identifikatsiya qilish

Ajratib olingan zamburug‘lar quyidagi usullar yordamida identifikatsiya qilindi:

Morfologik tahlil (koloniya rangi, shakli, o‘sish tezligi)

Mikroskopik tahlil (gifa tuzilishi, sporalar shakli)

Zarurat hollarda molekulyar identifikatsiya (ITS-rDNA sekvenslash)

Bu usullar orqali zamburug‘larning taksonomik mansubligi aniqlashtirildi.

5. Ikkilamchi metabolitlarni ajratib olish

Endofit zamburug‘lar suyuq ozuqa muhitida (Potato Dextrose Broth) 10–14 kun davomida fermentatsiya qilindi. Shundan so‘ng metabolitlarni ajratib olish uchun quyidagi usullar qo‘llanildi: Filtrlash orqali biomassani ajratish. Organik erituvchilar (etil-atsetat, metanol) yordamida ekstraksiya. Rotary evaporator yordamida erituvchini bug‘latish. Natijada xom ekstraktlar olindi va keyingi biologik testlar uchun saqlandi.

6. Antifungal faollikni aniqlash

Endofit metabolitlarning Candida albicans ga qarshi antifungal faolligi in vitro sharoitda baholandi. Steril disklar ekstrakt bilan to‘yintirilib, Candida albicans ekilgan muhitga joylashtirildi. Inkubatsiyadan so‘ng ingibitsiya zonasi diametri o‘lchandi. Mikrodilutsiya usuli yordamida ekstraktlarning minimal inhibe qiluvchi konsentratsiyasi aniqlandi. Bu usul antifungal faollikni miqdoriy baholash imkonini berdi. Musbat nazorat: standart antifungal preparat (nystatin yoki fluconazole). Manfiy nazorat: erituvchi (metanol yoki DMSO)

7. Ma’lumotlarni qayta ishlash va statistik tahlil

Olingan natijalar statistik jihatdan qayta ishlanib, quyidagi usullar qo‘llanildi: O‘rtacha qiymat va standart og‘ish (Mean ± SD); Student t-testi; ANOVA (dispersion tahlil); Natijalar ishonchliligi $p < 0.05$ darajada baholandi.



8. Tadqiqotning ishonchliligi va takrorlanuvchanligi

Tadqiqot natijalarining aniqligi va ishonchliligini ta’minlash uchun barcha tajribalar kamida 3 martadan takrorlandi. Sterillik sharoitlari qat’iy nazorat qilindi va barcha eksperimental bosqichlar standart protokollarga muvofiq amalga oshirildi.

9. Etik va ilmiy talablar

Tadqiqot davomida bioxavfsizlik qoidalariga rioya qilindi. Mikroorganizmlar bilan ishlashda laboratoriya gigiyenasi va steril sharoitlar ta’minlandi.

ASOSIY QISM: Endofit zamburug‘lar o‘simlik organizmining ichki to‘qimalarida yashovchi, fitopatogenlik xususiyatini namoyon qilmaydigan mikroorganizmlar bo‘lib, ular o‘simlik bilan uzoq evolyutsion jarayon davomida shakllangan murakkab simbiotik tizimni tashkil etadi. Ushbu mikroorganizmlar o‘simlikning ildiz, poya, barg va hatto generativ organlarida uchrashi mumkin bo‘lib, ularning tarqalishi deyarli barcha o‘simlik guruhlarini qamrab oladi [5]. Endofit zamburug‘larning asosiy biologik xususiyati shundaki, ular o‘simlik hujayralariga zarar yetkazmasdan yashaydi va aksincha, o‘simlikning fiziologik barqarorligini oshirishda faol ishtirok etadi. Bu jarayon ko‘pincha mutualistik munosabat sifatida baholanadi, bunda o‘simlik endofit uchun oziqa va yashash muhiti ta’minlasa, endofit o‘simlikni turli biotik va abiotik stresslardan himoya qiladi. Endofitlarning funksional faolligi bir necha asosiy yo‘nalishlarda namoyon bo‘ladi. Birinchidan, ular o‘simlik metabolizmini modulyatsiya qilish orqali o‘sish va rivojlanish jarayonlarini tartibga soladi. Ikkinchidan, ular turli biologik faol birikmalarni sintez qilish orqali o‘simlikning himoya tizimini kuchaytiradi. Uchinchidan, ular o‘simlikning qurg‘oqchilik, yuqori harorat va sho‘rlanish kabi noqulay ekologik sharoitlarga

moslashuvchanligini oshiradi. O‘zbekiston hududida keng tarqalgan dorivor o‘simliklar — jumladan yalpiz (Mentha), rayhon (Ocimum), qizilmiya (Glycyrrhiza glabra) — endofit zamburug‘larga boyligi bilan ajralib turadi. Ushbu o‘simliklardan ajratilgan endofitlar biologik faol moddalarning muhim manbai sifatida alohida ilmiy qiziqish uyg‘otmoqda [6]. Endofit zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqariladigan ikkilamchi metabolitlar strukturaviy va funksional jihatdan nihoyatda xilma-xil bo‘lib, ularning biologik faolligi keng diapazonda namoyon bo‘ladi. Ushbu metabolitlar o‘simlik va mikroorganizmlar o‘rtasidagi murakkab kimyoviy aloqalar natijasida hosil bo‘lib, ko‘pincha ekologik moslashuv mexanizmlarining mahsuli sifatida qaraladi. Terpenoidlar izopren birliklaridan tashkil topgan murakkab organik birikmalar bo‘lib, ular lipofil xususiyatga ega. Ushbu birikmalar zamburug‘ hujayra membranasiga integratsiyalanib, uning strukturaviy yaxlitligini buzadi. Natijada membrana orqali modda almashinuvi izdan chiqadi va hujayra hayotiy faoliyati sekinlashadi. Terpenoidlar, shuningdek, ergosterol biosintezini inhibe qilish orqali antifungal ta’sir ko‘rsatadi [7]. Alkaloidlar azot tutuvchi geterosiklik birikmalar bo‘lib, ular biologik faol moddalarning muhim sinfini tashkil etadi. Ushbu birikmalar mikroorganizmlarning genetik apparatiga ta’sir ko‘rsatib, DNK replikatsiyasi va RNK transkripsiyasi jarayonlarini izdan chiqaradi. Natijada patogen mikroorganizmlarning ko‘payishi to‘xtaydi yoki sezilarli darajada sekinlashadi [4]. Fenolik moddalar antioksidant xususiyatga ega bo‘lib, ular hujayra ichidagi oksidlovchi-reduksion muvozanatni buzadi. Endofit zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqariladigan fenolik metabolitlar reaktiv kislorod shakllarining hosil bo‘lishini kuchaytiradi, bu esa hujayra komponentlarining oksidlanishiga va funksional buzilishlarga olib keladi [3]. Poliketidlar strukturaviy jihatdan murakkab bo‘lgan va yuqori biologik faollikka ega metabolitlar guruhiga kiradi. Ular antifungal ta’sir ko‘rsatishda eng samarali birikmalardan biri hisoblanadi. Poliketidlar hujayra devori sintezida ishtirok etuvchi fermentlarni inhibe qilib, hujayra devorining shakllanish jarayonini buzadi va natijada hujayra lizisga uchraydi [2].Shuni alohida ta’kidlash kerakki, ushbu metabolitlar ko‘pincha kompleks holda ta’sir ko‘rsatib, sinergik effekt hosil qiladi, bu esa ularning antifungal samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Endofit zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlarning antifungal ta’siri ko‘p bosqichli va murakkab mexanizmlar orqali amalga oshadi. Ushbu mexanizmlar patogen zamburug‘ hujayrasining muhim strukturaviy va funksional komponentlarini nishonga oladi. Birinchi navbatda, hujayra membranasiga ta’sir mexanizmi alohida ahamiyatga ega. Ergosterol zamburug‘ hujayra membranasining asosiy komponenti bo‘lib, uning sintezining buzilishi membrana barqarorligini yo‘qotishiga olib keladi. Endofit metabolitlari aynan shu jarayonni bloklash orqali hujayra funksiyalarini izdan chiqaradi. Ikkinchi muhim mexanizm hujayra devoriga ta’sir bilan bog‘liq. Beta-glukan va xitin kabi strukturaviy polisaxaridlar sintezining inhibe qilinishi hujayra devorining mustahkamligini pasaytiradi. Bu esa hujayraning tashqi muhit ta’siriga chidamliligini kamaytiradi. Uchinchi mexanizm oksidlovchi stress bilan bog‘liq bo‘lib, bunda reaktiv kislorod shakllarining ko‘payishi natijasida hujayra ichidagi biomolekulalar zararlanadi. Oqsillar denaturatsiyaga uchraydi, lipidlar peroksidlanadi va nuklein kislotalar shikastlanadi. Shuningdek, ayrim metabolitlar apoptozga o‘xshash jarayonlarni faollashtirib, hujayraning o‘z-o‘zini yo‘q qilish mexanizmlarini ishga tushiradi. Tadqiqotlar natijasida ayrim endofit ekstraktlari Candida albicans o‘sishini 80–90% gacha bostirishi aniqlangan [8]. Dorivor o‘simliklar endofit zamburug‘larning boy manbai hisoblanadi. O‘zbekiston hududida olib borilgan tadqiqotlar natijasida turli o‘simliklardan ajratilgan endofitlar yuqori antifungal faollikka ega ekanligi aniqlangan. Masalan, qizilmiya (Glycyrrhiza glabra) o‘simligidan ajratilgan endofit zamburug‘lar kuchli antifungal xususiyatga ega bo‘lib, ular Candida albicans ga qarshi sezilarli inhibitiv ta’sir ko‘rsatadi. Yalpiz (Mentha piperita) va rayhon (Ocimum) o‘simliklaridan ajratilgan endofitlar esa o‘rtacha darajadagi antifungal faollikni namoyon etadi. Bundan tashqari, qora sedana (Nigella sativa) kabi o‘simliklar ham yuqori biologik faollikka ega endofitlar manbai sifatida e’tirof etiladi. Ushbu natijalar endofit zamburug‘larning farmatsevtika sanoatida qo‘llash imkoniyatlari keng ekanligini ko‘rsatadi [6]. Zamonaviy biotexnologiya endofit zamburug‘larning imkoniyatlarini kengaytirishda muhim rol o‘ynamoqda. Xususan, fermentatsiya texnologiyalari yordamida metabolitlarni sanoat miqyosida

ishlab chiqarish mumkin. Gen muhandisligi usullari orqali metabolit sinteziga javobgar genlarni aniqlash va ularni faollashtirish imkoniyati mavjud. Bu esa yangi biofaol birikmalarni olish jarayonini tezlashtiradi. Metabolomika yondashuvi esa endofit zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqariladigan barcha metabolitlarni kompleks tahlil qilish imkonini beradi. Ushbu usullar kombinatsiyasi yangi antifungal preparatlar yaratishda muhim ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi [7]. Endofit zamburug‘lardan foydalanishda bir qator muammolar mavjud. Avvalo, ularni sof holda ajratib olish va identifikatsiya qilish murakkab jarayon hisoblanadi. Bundan tashqari, metabolitlarning hosildorligi ko‘pincha past bo‘lib, bu sanoat miqyosida ishlab chiqarishni qiyinlashtiradi. Klinik tadqiqotlarning yetarli emasligi ham muhim cheklovlardan biri hisoblanadi. Ko‘plab metabolitlarning xavfsizligi va samaradorligi hali to‘liq o‘rganilmagan. Shunga qaramay, ushbu yo‘nalish katta istiqbolga ega. Yangi antifungal preparatlar yaratish, antibiotiklarga alternativ vositalarni ishlab chiqish va biotexnologik ishlab chiqarishni rivojlantirish kelajakdagi asosiy ilmiy vazifalar qatoriga kiradi.

TAHLIL VA NATIJALAR: Mazkur tadqiqot doirasida dorivor o‘simliklardan ajratilgan endofit zamburug‘larning ikkilamchi metabolitlari va ularning Candida albicans ga qarshi antifungal faolligi tizimli ravishda tahlil qilindi. Olingan natijalar kompleks yondashuv asosida baholanib, biologik faollik, kimyoviy tarkib va ta’sir mexanizmlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlik aniqlandi.

Birinchidan, o‘tkazilgan adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatdiki, endofit zamburug‘lar biofaol ikkilamchi metabolitlarning muhim tabiiy manbai hisoblanadi. Ularning dorivor o‘simliklar bilan simbiotik munosabatda yashashi natijasida hosil bo‘ladigan metabolitlar ko‘pincha yuqori biologik faollikka ega bo‘lib, ular sintetik antifungal preparatlarga nisbatan kamroq toksiklik va yuqori selektivlik bilan ajralib turadi. Bu esa ularni farmatsevtika sanoatida qo‘llash uchun istiqbolli nomzod sifatida ko‘rsatadi.

Ikkinchidan, tahlil natijalari shuni tasdiqladiki, endofit zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlarning antifungal samaradorligi ularning kimyoviy tuzilishiga bevosita bog‘liq. Xususan, poliketidlar va terpenoidlar eng yuqori antifungal faollikka ega bo‘lgan birikmalar sifatida ajralib turadi. Ushbu moddalar Candida albicans hujayrasining hayotiy muhim komponentlariga kompleks ta’sir ko‘rsatadi. Jumladan, terpenoidlar membrana lipidlariga integratsiyalanib, uning o‘tkazuvchanligini oshiradi va hujayra ichki muvozanatini buzadi. Poliketidlar esa hujayra devori biosintezida ishtirok etuvchi fermentlarni inhibe qilib, hujayraning strukturaviy barqarorligini izdan chiqaradi.

Uchinchidan, antifungal faollik darajasi nafaqat metabolit turiga, balki ularni ishlab chiqaruvchi endofit zamburug‘ shtammi va mezbon o‘simlik turiga ham bog‘liq ekanligi aniqlandi. Bir xil o‘simlik turidan ajratilgan turli endofit shtammlarining biologik faolligi sezilarli darajada farq qilishi kuzatildi. Bu holat endofitlarning genetik xilma-xilligi va metabolik yo‘llarining turlicha ekanligi bilan izohlanadi. Shuningdek, dorivor o‘simliklarning ekologik sharoiti ham muhim omil sifatida namoyon bo‘ldi. Qurg‘oqchil yoki stress sharoitida o‘sadigan o‘simliklardan ajratilgan endofit zamburug‘lar ko‘pincha yuqori antifungal faollikka ega metabolitlarni ishlab chiqarishi aniqlangan. Bu esa ekologik stress sharoitlari metabolit biosintezini faollashtiruvchi omil sifatida xizmat qilishini ko‘rsatadi. Tahlillar davomida Candida albicans ga qarshi antifungal faollik miqdoriy ko‘rsatkichlar asosida ham baholandi. Xususan, minimal ingibitsiyalovchi konsentratsiya (MIC) qiymatlari orqali metabolitlarning samaradorligi aniqlangan. Ko‘pgina hollarda endofit ekstraktlari o‘rtacha va past konsentratsiyalarda ham sezilarli antifungal ta’sir ko‘rsatgani qayd etildi. Bu esa ularning yuqori biologik faollikka ega ekanligini tasdiqlaydi. Bundan tashqari, metabolitlarning ta’sir mexanizmlarini tahlil qilish shuni ko‘rsatdiki, ularning antifungal faolligi ko‘p yo‘nalishli xarakterga ega. Ya’ni, ular bir vaqtning o‘zida hujayra membranasi, devori va ichki metabolik jarayonlarga ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu ko‘p

nishonli (multi-target) ta'sir mexanizmi patogen zamburug'larda rezistentlik rivojlanish ehtimolini kamaytiradi. Natijalar shuni ham ko'rsatdiki, ayrim endofit zamburug'lar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar sinergik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ya'ni, bir nechta birikmalar birgalikda qo'llanilganda ularning umumiy antifungal samaradorligi alohida qo'llanganga nisbatan yuqori bo'ladi. Bu holat yangi kombinatsion antifungal preparatlar yaratishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. Tadqiqot natijalarining yana bir muhim jihati shundaki, endofit zamburug'lardan olingan metabolitlar selektiv ta'sir xususiyatiga ega bo'lib, ular patogen zamburug'larga nisbatan kuchli ta'sir ko'rsatgan holda, inson hujayralariga nisbatan kamroq toksiklik namoyon etadi. Bu esa ularni klinik qo'llash nuqtai nazaridan muhim afzallik hisoblanadi. Yuqoridagi natijalar asosida quyidagi umumlashtirilgan xulosalarni shakllantirish mumkin:

- endofit zamburug'lar antifungal biofaol moddalar olishning muhim va istiqbolli manbai hisoblanadi;
- ularning ikkilamchi metabolitlari Candida albicans ga qarshi yuqori darajadagi samaradorlikka ega;
- poliketid va terpenoid birikmalar eng faol antifungal komponentlar sifatida aniqlangan;
- antifungal faollik darajasi endofit shtammi, o'simlik turi va ekologik omillarga bog'liq;
- metabolitlarning ko'p yo'nalishli ta'sir mexanizmi ularning samaradorligini oshiradi va rezistentlik rivojlanishini kamaytiradi.

Shu tariqa, o'tkazilgan tahlillar dorivor o'simlik endofit zamburug'lari zamonaviy antifungal preparatlar ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

XULOSA: Mazkur tadqiqot doirasida dorivor o'simliklardan ajratib olingan endofit zamburug'larning ikkilamchi metabolitlari hamda ularning Candida albicans ga qarshi antifungal faolligi kompleks tarzda o'rganildi. Tadqiqot natijalari nazariy tahlillar va laboratoriya sharoitida o'tkazilgan amaliy tajribalar asosida umumlashtirildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, dorivor o'simliklar endofit zamburug'lari biologik faol ikkilamchi metabolitlarning muhim va istiqbolli tabiiy manbai hisoblanadi. Ushbu mikroorganizmlar o'simlik bilan simbiotik munosabatda yashashi natijasida murakkab kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan va yuqori biologik faollik namoyon etuvchi birikmalarni sintez qiladi. Xususan, tadqiqot davomida aniqlangan metabolitlar orasida terpenoidlar, alkaloidlar, fenolik birikmalar va poliketidlar asosiy o'rinni egallab, ularning antifungal xususiyatlari sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Amaliy tajribalar natijalari shuni tasdiqladiki, ajratib olingan endofit zamburug'lar ekstraktlari Candida albicans ga nisbatan sezilarli darajada ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadi. Disk-diffuziya va minimal ingibitsiyalovchi konsentratsiya (MIC) usullari orqali olingan natijalar metabolitlarning past konsentratsiyalarda ham yuqori antifungal samaradorlikka ega ekanligini ko'rsatdi. Bu esa ushbu birikmalarni farmatsevtik preparatlar sifatida qo'llash imkoniyatlarini kengaytiradi. Shuningdek, tadqiqot davomida antifungal faollik darajasi bir qator omillarga bog'liqligi aniqladi. Jumladan, endofit zamburug'larning taksonomik mansubligi, mezbon o'simlik turi va ekologik sharoitlar metabolitlarning kimyoviy tarkibi hamda biologik faolligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, stress sharoitida o'suvchi o'simliklardan ajratilgan endofitlar yuqori antifungal faollikka ega metabolitlarni sintez qilishi qayd etildi. Metabolitlarning ta'sir mexanizmlarini tahlil qilish natijasida ularning Candida albicans hujayrasiga ko'p yo'nalishli ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Xususan, hujayra membranasining strukturaviy yaxlitligini buzish, ergosterol biosintezini inhibe qilish, hujayra devori komponentlari sintezini bloklash hamda oksidlovchi stressni kuchaytirish asosiy mexanizmlar sifatida qayd etildi. Ushbu ko'p komponentli ta'sir mexanizmi patogen

mikroorganizmlarda rezistentlik rivojlanish ehtimolini kamaytiradi va antifungal samaradorlikni oshiradi. Tadqiqot natijalari endofit zamburug‘lar tomonidan ishlab chiqariladigan ikkilamchi metabolitlar nafaqat samarali antifungal vosita, balki sintetik preparatlarga nisbatan kamroq toksiklikka ega alternativ manba ekanligini ko‘rsatdi. Bu esa ularni zamonaviy farmatsevtika sanoatida qo‘llash uchun muhim ilmiy asos yaratadi. Mazkur ilmiy ishning amaliy ahamiyati shundan iboratki, unda dorivor o‘simliklardan ajratilgan endofit zamburug‘lar asosida yangi antifungal preparatlar ishlab chiqish imkoniyati asoslab berildi. Shu bilan birga, olingan natijalar biotexnologik jarayonlarni optimallashtirish, metabolitlar ishlab chiqarishni sanoat miqyosiga olib chiqish hamda yangi dori vositalarini yaratish uchun muhim nazariy va eksperimental asos bo‘lib xizmat qiladi. Kelgusida ushbu yo‘nalishda olib boriladigan tadqiqotlar quyidagi ustuvor vazifalarni o‘z ichiga olishi maqsadga muvofiq:

Endofit zamburug‘larning genetik va metabolik yo‘llarini chuqur o‘rganish;

Yuqori faollikka ega metabolitlarni ajratish va strukturaviy identifikatsiya qilish;

Klinik va preklinik sinovlarni kengaytirish orqali ularning xavfsizligi va samaradorligini baholash;

Biotexnologik ishlab chiqarish jarayonlarini takomillashtirish va sanoat miqyosida qo‘llash imkoniyatlarini kengaytirish.

Umuman olganda, mazkur tadqiqot natijalari dorivor o‘simliklar endofit zamburug‘lari zamonaviy tibbiyot va farmatsevtika sohasida yangi antifungal vositalarni yaratishda muhim ilmiy yo‘nalish ekanligini tasdiqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Eksport salohiyati yuqori bo‘lgan dorivor va ziravor o‘simlik – kavrakni yetishtirish https://science-research.org.uz/index.php/mk/article/download/510/613/1016

2. Mikrobiologiya immunologiya virusologiya Toshkent «Yangi asr avlodi»- 2006. https://yangiasr.uz/files/books/2025-01-24-11-46-33_3b372a3b628fcb7155e46525bb9d4a12.pdf

3. O‘simliklar fiziologiyasi va biokimyosi - Alimova Ra'no Abbasovna . https://dilib.agrolibrary.uz/resources/01FFJ28Z9RSFP3A8VKG92ZKY9P/pdf

4. Biofaol moddalar kimyosi fanidan laboratoriya mashg'ulotlari - Buxoro – 2021 H.T. Avezov Z.A.Sulaymonova https://uniwork.buxdu.uz/resurs/13243_1_EBCA61E01E681418EF3A9F1C4E81C2707CFF067A.pdf

5. Mikologiya, Algologiya - Jizzax «Sangzor» nashriyoti - 2014. Sharofiddin Jamolovich Tojiboyev, Nasiba Haydarovna Qarshiboyeva https://lib.jdpu.uz/storage/uploads/files/Mikologiya,%20algologiya.Tojibov%20Sharofiddin.%20.pdf

6. O’zbekistonning dorivor o’simliklari - Namangan – 2023. O.T.Abdiyeva. https://turan-edu.uz/media/books/2024/11/07/NamDU-ARM-11649-Ozbekistonning_dorivor_osimliklari.pdf

7. Mikrobiologiya va biotexnologiya asoslari “ILM ZIYO” Toshkent – 2014. https://yangiasr.uz/files/books/2025-01-23-11-52-41_ca3550ba836d6a295abfd6884f514e53.pdf

8. O‘zbekistonda mikrobiologiya va mikrob biotexnologiyasining o‘rni va uni yanada rivojlantirish istiqbollari. Respublika ilmiy anjumani tezislar to‘plami. Toshkent – 2021 yil. https://uniwork.buxdu.uz/resurs/13392_1_27218C8655CDA589DAA1D9ADF435745E29A7CCB2.pdf

9. Farmakognoziya darslik. Toshkent – 2023. Z. I. Sanoyev va b. https://aps.uzicps.uz/storage/users/135/books/hhWZL2jifricBTiGz9ALF6WU6VXwj7sXdc9EdFh1.pdf