

8-10-2020

METABOLIC ENGINEERING OF ARTEMISININ

Mukhammad Nazirov
Center of Genomics and Bioinformatics

Mirzakamol Ayubov
Center of Genomics and Bioinformatics

Rano Madjitova
Center of Genomics and Bioinformatics

Sadulla Abdullaev
Center of Genomics and Bioinformatics

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu>



Part of the [Education Commons](#)

Recommended Citation

Nazirov, Mukhammad; Ayubov, Mirzakamol; Madjitova, Rano; and Abdullaev, Sadulla (2020) "METABOLIC ENGINEERING OF ARTEMISININ," *Scientific Bulletin of Namangan State University*. Vol. 2 : Iss. 8 , Article 20.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu/vol2/iss8/20>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Scientific Bulletin of Namangan State University by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact sh.erkinov@edu.uz.

METABOLIC ENGINEERING OF ARTEMISININ

Cover Page Footnote

???????

Erratum

???????

ISSN:2181-0427

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**НАМАНГАН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ
ИЛМИЙ АХБОРОТНОМАСИ**

**НАУЧНЫЙ ВЕСТНИК НАМАНГАНСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА**



2020 йил 8 сон

Бош муҳаррир: Наманган давлат университети ректори С.Т.Тургунов

Масъул муҳаррир: Илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректор М.Р.Қодирхонов

Масъул муҳаррир ўринбосари: Илмий тадқиқот ва илмий педагогик кадрлар тайёрлаш бўлими бошлиғи А.Нурматов

ТАҲРИРҲАЙЪАТИ

Физика-математика фанлари: *акад. С.Зайнобиддинов, акад. А.Аъзамов, ф-м.ф.д., проф. Ў.Розиқов, ф-м.ф.д., проф. М.Тўхтасинов, ф-м.ф.д., доц. Б.Саматов.*

Кимё фанлари- *акад.С.Рашидова, акад. А.Тўраев, акад. С.Нигматов, к.ф.д., проф. Ш.Абдуллаев, к.ф.д., проф. Т.Азизов.*

Биология фанлари- *акад. К.Тожибоев, акад. Р.Собиров, б.ф.д. А.Баташов.*

Техника фанлари- *т.ф.д., проф. А.Умаров, т.ф.д., проф. С.Юнусов.*

Қишлоқ хўжалиги фанлари – *г.ф.д., доц. Б.Камалов, қ-х.ф.н., доц. А.Қазақов.*

Тарих фанлари – *акад. А.Асқаров, с.ф.д., проф. Т.Файзуллаев, тар.ф.д, проф. А.Расулов, тар.ф.д., проф. У.Абдуллаев.*

Иқтисодиёт фанлари – *и.ф.д., проф.Н.Махмудов, и.ф.д., проф.О.Одилов.*

Фалсафа фанлари – *акад., Ж.Бозорбоев, ф.ф.д., проф. М.Исмоилов, ф.ф.н., О.Маматов, PhD Р.Замилова.*

Филология фанлари – *акад. Н.Каримов, акад. Т.Мирзаев, фил.ф.д., проф. Н.Улуқов, фил.ф.д., проф. Х.Усманова. фил.ф.д., проф. Б.Тухлиев.*

География фанлари - *г.ф.д., доц. Б.Камалов, г.ф.д., проф.А.Нигматов.*

Педагогика фанлари- *п.ф.д., проф. У.Иноятов, п.ф.д., проф. Б.Ходжаев, п.ф.д., проф., Л.Муминова, п.ф.д., проф. Н.Эркабоева, п.ф.д., проф.Ш.Хонкелдиев.*

Тиббиёт фанлари – *б.ф.д. Ғ.Абдуллаев, тиб.ф.н., доц. С.Болтабоев.*

Психология фанлари – *п.ф.д., проф. З.Нишанова, п.ф.н., доц. М.Махсудова*

Техник муҳаррир: *Н.Юсунов.*

Таҳририят манзили: Наманган шаҳри, Уйчи кўчаси, 316-уй.

Тел: (0369)227-01-44, 227-06-12 **Факс:** (0369)227-07-61 **e-mail:** ilmiy@inbox.uz

Ушбу журнал 2019 йилдан бошлаб Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсати қарори билан физика-математика, кимё, биология, фалсафа, филология ва педагогика фанлари бўйича Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган.

“НамДУ илмий ахборотномаси–Научный вестник НамГУ” журнали Ўзбекистон Матбуот ва ахборот агентлигининг 17.05.2016 йилдаги 08-0075 рақамли гувоҳномасига биноан чоп этилади. НамДУ Илмий-техникавий Кенгашининг 11.08.2020 йилдаги кенгайтирилган йиғилишида муҳокама қилиниб, илмий тўплам сифатида чоп этишга рухсат этилган (Баённома № 8). Мақолаларнинг илмий савияси ва келтирилган маълумотлар учун муаллифлар жавобгар ҳисобланади.

27. Zhang A, Liu D, Hua C, Yan A, Liu B, Wu M, Liu Y, Huang L, Ali I, Gan Y. The Arabidopsis Gene zinc finger protein 3(ZFP3) Is Involved in Salt Stress and Osmotic Stress Response. PLoS One. 2016 Dec 15;11(12):e0168367.
28. Zhao Z, Zhang G, Zhou S, Ren Y, Wang W. The improvement of salt tolerance in transgenic tobacco by overexpression of wheat F-box gene TaFBA1.. Plant Sci. 2017 Jun;259:71-85. doi: 10.1016/j.plantsci.2017.03.010
29. Пахтачилик маълумотномаси. –Т.: «Fan va texnologiya», 2016.

АРТЕМИЗИНИН МЕТАБОЛОМИК МУХАНДИСЛИГИ

Назиров Мухаммад-Латиф Илмий стажер-тадқиқотчи, Аюбов Мирзакамол PhD, Маджитова Раъно Магистр, Абдуллаев Саъдулла м.н.с., Норов Тохирбек PhD студент, Хасанова Нишноной м.н.с, Мамажонов Бекзод м.н.с.

Геномика ва биоинформатика маркази

***Аннотация:** Дунёда артемизинин энг хавfli паразитар касалликлардан бири булган безгак паразитини даволаш учун бошқа дори воситалари билан биргаликда ишлатилади. А. анниа таркибида артемизинин миқдори жуда кам (~0,5-1,2%) бўлганлиги сабабли, артемизининга бўлган талабни қондира олмайди. Бу муаммони ҳал қилиш учун микроорганизмларда, Artemisia annua ва бошқа ўсимликларда метаболомик муҳандислик ва ген муҳандислиги усулларида фойдаланилади. Ушбу шарҳий мақолада яқин йилларда ўрганилган артемизининнинг биосинтез йўли, унда иштирок этадиган генлар ҳақида малумот берилган. Метаболомик муҳандислик орқали артемизининни Artemisia annua ва бошқа ўсимликлардан кўп миқдорда олиш имконияти мавжуд. Бу эса келажакда артемизинин нархини пасайтириши ва бутун дунё бўйлаб миллионлаб одамларга катта фойда келтириши мумкин.*

***Калит сўзлар:** Артемизинин, биосинтез, метаболомик йўл, Аморф 4,11-диен синтазаси (ADS), Сквален синтаза (SS), оверекспрессия, ген-нокаут*

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ АРТЕМИЗИНИНА

Назиров Мухаммад-Латиф стажёр-исследователь, Аюбов Мирзакамол PhD, Маджитова Рано магистр, Абдуллаев Садулла м.н.с., Норов Тохирбек PhD студент, Хасанова Нишноной м.н.с., Мамажонов Бекзод м.н.с.

Центр геномики и биоинформатики

***Аннотация:** Артемизинин в сочетании с другими лекарствами используют для лечения паразита малярии, который является одним из самых опасных паразитарных заболеваний в мире. Из-за очень низкого содержания артемизина (~ 0,5-1,2%) в (А. Анниа) он не удовлетворяет потребности в артемизине. Для решения этой проблемы используются методы метаболической инженерии и генной инженерии на микроорганизмах, (Artemisia annua) и других растениях. В этой обзорной статье, представлена информация о метаболическом пути биосинтеза артемизинина и вовлеченных в него генах, которые изучались в последние годы. Посредством метаболической инженерии можно получить большое количество артемизинина из*

(*Artemisia annua*) и других растений. Это может снизить цену на артемизинин в будущем и принести огромную пользу миллионам людей во всем мире.

Ключевые слова: Артемизинин, биосинтез, метаболический путь, аморфо 4,11-диен-синтаза (ADS), скваленсинтаза (SS), сверхэкспрессия, нокаут гена

METABOLIC ENGINEERING OF ARTEMISININ

Nazirov Mukhammad-Latif researcher, Ayubov Mirzakamol PhD, Madjitova Rano Master, Abdullaev Sadulla j.r., Norov Tokhirbek PhD student, Khasanova Nishonoy j.r., Mamajonov Behzod j.r.,
Center of Genomics and Bioinformatics

Annotation: Artemisinin in combination with other drugs is used to treat the parasite of malaria, one of the most dangerous parasitic diseases in the world. Due to the very low content of artemisinin (~ 0.5-1.2%) in *A. annua*, it does not satisfy the need for artemisinin. Methods of metabolic engineering and genetic engineering are used for microorganisms, *Artemisia annua* and other plants to solve this problem. This review provides information on the metabolic pathways of artemisinin biosynthesis in any gene involved that have been studied in recent years. By metabolic injection, it can obtain large amounts of artemisinin from *Artemisia annua* and other plants. This will decrease the price of artemisinin in the future and brings tremendous benefits to millions of people around the world.

Keywords: artemisinin, biosynthesis, metabolic pathway, Amorpha-4,11-diene synthase (ADS), squalene synthase (SS), overexpression, gene knockout

Қирши

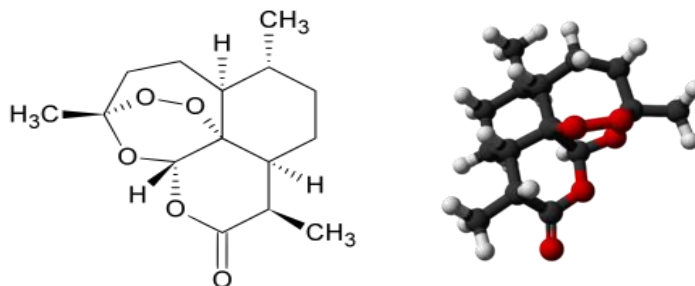
Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг баёнотига кўра, безгак нафақат инсонлар ўлимига, балки тиббий дори воситалари нархининг ошишига ва бу орқали мамлакатлар иқтисодига ҳам салбий таъсир кўрсатмоқда. Унинг йиллик зарари Африка учун ўртача 2 миллиард АҚШ доллари ҳисобида баҳоланмоқда. Одатда бу касаллик билан асосан болалар ва ҳомиладор аёллар касалланади [1,2]. 2015 йилда дунё бўйлаб 212 миллион безгак касаллиги билан касалланиш ҳоллари қайд этилган ва касаллик тахминан 429 минг кишининг ўлимига олиб келган [3]. 1960 йилларда бутун дунё бўйлаб безгакни йўқ қилиш учун компанияларда хинин ҳосиласи бўлган хлорохинин каби дорилар ишлатилган. Дастлабки муваффақиятдан сўнг, бу дорилар безгак паразитида дори - дармонга чидамлилигининг ошиши туфайли аста - секин ўз самарасини йўқотди. Шундай қилиб, безгакни даволаш учун янги дори воситаларини қўллаш стратегияси зарур эди ва Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (JSST) 2005 йилда артемизининга асосланган комбинациялашган терапия (АКТ) безгакни даволашда биринчи даражали дори сифатида фойдаланишни тавсия қилди. *A. annua* баргларида экстракция қилиб олинган артемизинин [4] ва унинг хосилаларидан олинган безгакка қарши самарадор антималяриал дори воситаси ҳисобланади. Артемизинин антималяриал фаолликдан ташқари, гепатит В ва С вирусларига [5], ОИВ [6] ва лейшманиёзга [7] қарши жуда самарали эканлиги аниқланган.

Афсуски *A. annua* таркибида артемизинин миқдори жуда кам (~0,5-1,2%) бўлганлиги сабабли АКТ маҳсулотларида артемизининга бўлган талабни қондириш глобал муаммога айланмоқда [8,9]. Артемизининни кимёвий синтез қилиш мумкин, аммо бу йўл мураккаб ва иқтисодий самарадорлиги камлиги туфайли кам қўлланилади [10]. Шунинг учун *A. annua* ўсимлиги АКТ учун артемизин асосий манба ҳисобланади. Кўплаб олимлар *A. annua* нинг транскриптоми ва геном сиквенсини ўрганиб генлар ва маркерларни аниқлаш ва шу маркерлар асосида артемизинин миқдори юқори гибрид навлар яратиш [11] ва биотехнологик усуллар билан унумдорлигини ошириш устида иш олиб бормоқдалар [12-17]. Ҳозирги вақтда микроорганизмлар орқали синтетик биология ва метаболомик инженерия усулида артемизинин олиш ўрганилмоқда. Микробларга асосланган артемизинин ишлаб чиқариш ўсимликларда ишлаб чиқарилган бошқа терпенлар билан ифлосланишдан сақлайди ва шу билан тозалаш жараёнини соддалаштиради. Кимёвий синтез жараёнида тўлиқ ўрганилган бўлса ҳам, аммо олиниш жараёни мураккаб ва унумдорлиги паст бўлгани учун иқтисодий жиҳатдан қимматга тушади. Дунёда биринчи бўлиб француз компанияси ҳисобланган Sanofi-Aventis ген-муҳандислиги йўли билан *Saccharomyces cerevisiae* дан [18] артемизинин кислотасини олишни кўрсатиб берди ва ушбу йўл орқали йилига 50-60 тонна артемизинин олиш имкони туғилди, аммо бу ҳали ҳам АКТ талабини қондира олмади.

Бундан ташқари, технологиянинг ривожланиши билан ген муҳандислиги орқали трансген ўсимликлар олиниб, артемизинин биосинтези биореакторларсиз амалга ошириш имконини беради. Шунинг учун артемизининнинг биосинтези йўлини тушунтириш жуда зарур. Бироқ, келажакда ҳал қилиниши керак бўлган баъзи муаммолар мавжуд. Артемизининнинг биосинтезидаги ҳар қандай ижобий ўзгаришлар ёки янги кашфиётлар нархни пасайтириш ва бутун дунё бўйлаб миллионлаб одамларга катта фойда келтириши мумкин.

Артемизинин биосинтези

Артемизинин эндопероксид сесквитерпен лактон бўлиб, у *A. annua* нинг ер остки қисми, яъни илдизида ҳосил бўлади. У дастлаб 1972 йилда ўсимлик таркибидан ажратиб олинган [19] бўлса, тузилиши 1979 йил рентгеноструктуравий анализ орқали аниқланган [20] (1-расм).



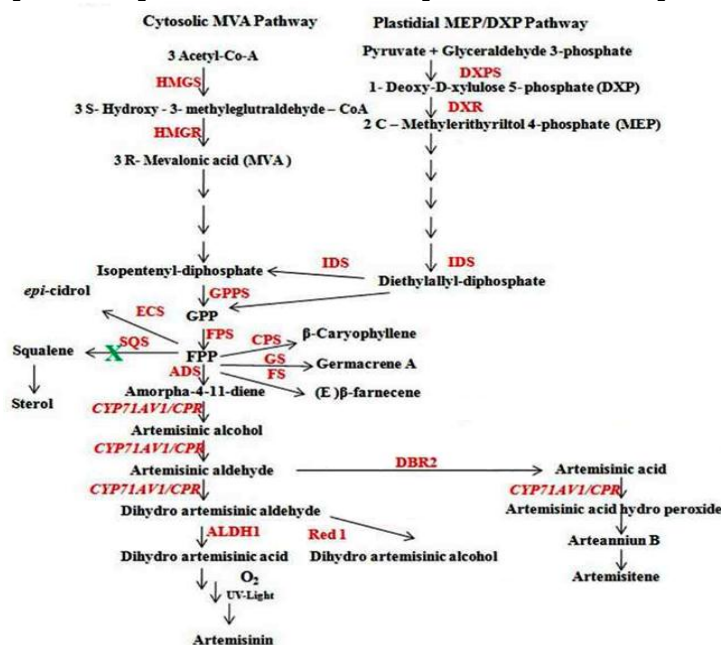
1-расм. Артемизинин тузилиши

Артемизинин безли трихомаларда ишлаб чиқарилади ва унинг биосинтез йўли яхши аниқланган. 1995 йилдан бери артемизининнинг биосинтези билан

боғлиқ 12 ген *A. annua* - дан клонланди ва уларнинг тўлиқ ёки қисман мРНК кетма-кетлиги ҳозирда GenBank-да мавжуд. Артемизининнинг биосинтез йўлидаги биринчи қадам фарнезил дифосфатни (FPP) аморф 4,11-диенга ўзгартирадиган аморфадиен синтазаси (ADS) ҳисобланади. Кейинчалик, P450 ферменти (CYP71AV1) аморф-4,11-диенни артемизин спиртига, артемизинли альдегид ва артемизин кислотасига айлантиради. Артемизининнинг ўсимликлардаги биосинтезида Дигидроартемизин кислотасини ишлаб чиқариш учун редуктаза (DBR2) ва алдегид дегидрогеназаси (Aldh1) талаб қилинади

A. annua ўсимлигида артемизининнинг биосинтези билан боғлиқ биокимёвий йўл ва бу йўллардаги генларни тартибга солувчи транскрипция факторлари дунёдаги кўплаб тадқиқотчи гуруҳлар томонидан аниқланган [12,13,17].

Ҳозирги кунда артемизинин биосинтези углерод скелетли мевалонат (MVA) ҳосил бўлишига олиб келувчи йўл ситазолда ва метилэритрофосфат (MEP/DXP) йўли пластидларда мавжуд [21]. Артемизининнинг биосинтези учун углерод скелетининг кўп қисми (80%) MEP/DXP йўлидан, қолгани эса (14,2%) MVA йўлидан келиб чиқади [22]. Ҳар қандай йўлдан ҳосил бўлган изопентилдифосфат, MVA йўлининг маҳсулоти бўлган фарнезил пирофосфатга (FPP) айланади. Ушбу босқич фарнезилпирофосфацнтаза (FPPS) ферменти томонидан катализланади. FPP нафақат артемизининнинг балки бошқа ҳар хил изопреноидларнинг биосинтези учун ҳам қўлланилади, хусусан, β - кариофиллен, эпицедрол, гермацерен А, β -фарнезен, фитол, сквален, стирол ва бошқалар (2-расм).



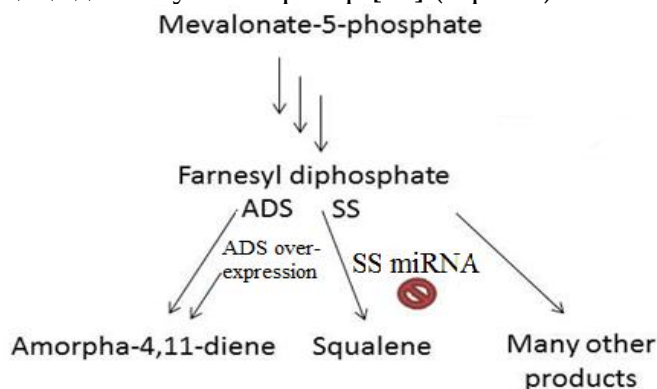
2-расм. артемизининнинг *Artemisia annua* даги биосинтетик йўли. Genbank даги рақамлари ҳар бир ферментдан кейин берилди.

HMGS 3-гидрокси-синтаза 3-метил-глутарийл-конзим А (GQ468550), HMGR 3-гидрокси-3-метилглутарил коферменти А редуктаза (AF142473), DXPS 1-деоксид-д-ксилозула-5-фосфат синтаза (AF182286), DXR 1-дезоксид-Д-ксилозула-5-фосфатредуктоизомераза (AF182287), IDS изопентенил дифосфат изомераза

(DQ666334), BFS б-фарнесен синтаза (AY835398), SS сквален синтаза (AY445505), CPS б-карёфиллин синтаза (AF472361), ECS эпицедрол синтаза (AJ001539), FDS фарнесил дифосфат синтаза (U36376), GAS гермасрене синтаза (DQ447636), ADS аморф 4,11-диен синтаза (AF138959), CPR цитохром P450 редуктаза (EF197890), CYP71AV1 аморфадиен 12-гидроксилаза (DQ453967), DBR2 артемизиновый алдегид Δ11 (13) редуктаза (EU704257), ALDH1: альдегиддегидрогеназа 1 (FJ809784), RED1 дигидроартемизин альдегидредуктаза (GU167953)

Шундай қилиб, FPP артемизининг биосинтезида чекловчи омил ҳисобланади. ECC, ECS, CPS, FDS, GAS, ADS, SS генлари FPP нинг асосий метаболизм йўллари. Улардан SS ва ADS метаболомик йўллари FPP нинг асосий қисмини ўзлаштириб олади.

Saccharomyces cerevisiae да SS билан ген нокаут қилиниши *A. annua* нинг HMGR, FPS ва ADS генлари киритилган рекомбинант ачитқи штаммида AD ишлаб чиқаришни икки барабар оширди [23]. Ушбу тадқиқотлардан келиб чиқиб, *A. annua* даги SS генини микроРНК орқали ген нокаут қилишга ҳаракат қилинди ва унинг артемизининг биосинтезига таъсири аниқ баҳоланди [8,24,25]. ЎР-РНКi воситасида SS нинг сусайтирилиши стерол биосинтездан артемизининг биосинтези томон йўналтрувчи MVA, MEP ва FPPларни диверсификациясига ва артемизининг биосинтезида иштрок этадиган ген фаоллигининг ошишига, сквален миқдорини пасайишига ва артемизининг миқдорини кўпайишига олиб келиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар бор [26] (3-расм).



3-расм. SS гени экспрессияси пасайиши ADS гени экспрессияси ошишига олиб келади.

ADS, HMGR ва FPS генлари 35s промотери билан киритилган рекомбинант *Nicotiana benthamiana* ўсимлигида ўсимлиг тана вазнига нисбатан 39,5 мг / кг артемизин кислота олинди [27]. артемизин кислота бир неча реакциялар билан осон артемизининга айлана олади ва у артемизинининг иқтисодий ва ишончли манбаи бўлиши мумкин [28,29].

Шу маълумотлардан келиб чиқиб, *A. annua* да SS гени ва ADS гени ўзаро рақобатдош генлар бўлиб, ADS генининг ошиши артемизин кислота ва артемизининг синтези ошишига олиб келади, SS генини ошиши эса аксинча артемизининг камайишига олиб келади. ADS генини оверэкспрессияси ёки SS генининг ген нокаути орқали артемизининг синтезини оширишга эришиш мумкин.

Хулоса

Ҳозирги кунда *Artemisia annua*дан артемизинин синтез қилиш метаболик йўли тўлиқ ўрганиб чиқилган. Бунда бир нечта генлар (FPP, ADS, SS, ECC, ECS, CPS, FDS, GAS) иштирок этиши аниқланган ва метаболик йўли картаси тузиб чиқилган. Шунингдек, ушбу генлар ичидан энг муҳим чекловчи фактор ҳисобланган бир неча генлар танлаб олиниб, ушбу генлар устида генетик манипуляциялар ўтказилган ва юқори миқдорда артемизинин олишган. Биз адабиётларни ўрганган ҳолда, бу генлар ичидан энг муҳимлари ADS ва SS эканини аниқладик. ADS генининг юқори экспрессияси ва SS генининг нокаут қилиниши артемизин миқдори ошишига олиб келган. Ушбу маълумотлардан фойдаланган ҳолда, конструкция тузиш ва *A. annua* нинг юқори артемизинин синтезловчи трансген линияларини олиш мумкин. Қолаверса, ADS генини *Nicotiana benthamiana* ўсимлигида оверэкспрессия қилинганда, артемизин кислота олишга эришилган. Бу эса келажакда ғўза, декоратив ўсимликлар ва дарахтларга ушбу генини киритиш орқали улардан артемизин кислота хом ашёси сифатида фойдаланиш имкониятини яратди. Фақат артемизинин олиш учун атайлаб *A. annua* ўсимлигини экишнинг ҳожати бўлмайди. Бу эса артемизинин тан нархини янада тушишига олиб келади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. By Melissa Hogenboom (2016). The most dangerous malaria-causing parasite infected its first human victim far more recently than we thought BBC <http://www.bbc.com>
2. Population reference bureau prb.org (2002). Malaria basics: global impact and actions www.prb.org
3. Malaria: retreat of a centuries-old scourge (2016). www.who.int/publications
4. Klayman D.L. 1985. Qinghaosu (artemisinin)—An antimalarial drug from China. *Science* 228: 1049–1055.
5. Romero MR, Eferth T, Serrano MA, Castano B, Macias RI, Briz O, Marin JJ (2005) Effect of artemisinin/artesunate as inhibitors of hepatitis B virus production in an in vitro replicative system. *Antivir Res* 68:75–83
6. Lubbe A, Seibert I, Klimkait T, Andn der Kooy F (2012) Ethnopharmacology in overdrive: the remarkable anti-HIV activity of *Artemisia annua*. *J Ethnopharmacol* 141:854–859
7. Looa CSN, Lama NSK, Yua D, Sub X, Lud F (2017) Artemisinin and its derivatives in treating protozoan infections beyond malaria. *Pharm Res* 117:192–217
8. Zhang L, Jing F, Li F, Li M, Wang Y, Wang G, Sun X, Tang K (2009) Development of transgenic *Artemisia annua* (Chinese wormwood) plants with an enhanced content of artemisinin, an effective antimalarial drug, by hairpin-RNA mediated gene silencing. *Biotechnol Appl Biochem* 52:199–207
9. Abdin MZ, Israr M, Rehman RU, Jain SK (2003) Artemisinin, a novel antimalarial drug: biochemical and molecular approaches for enhanced production. *Planta Med* 69:289–299

10. Ravindranathan T, Anil Kumar M, Menon RB, Hiremath SV (1990) Stereo selective synthesis of artemisinin. *Tetrahedron Lett* 31:755–758
11. Graham IA, Besser K, Blumer S, Branigan CA, Czechowski T, Elias L, Larson TR (2010) The genetic map of **Artemisia annua** L. identifies loci affecting yield of the antimalarial drug artemisinin. *Science* 327:328–331
12. Xiao L, Tan H, Zhang L (2016) *Artemisia annua* glandular secretory trichomes: the biofactory of antimalarial agent artemisinin. *Sci Bull* 61:26–36
13. Shen Q, Yan T, Fu X, Tang K (2016) Transcriptional regulation of artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua* L. *Sci Bull* 61:18–25
14. Alam P, Kamaluddin, Sharaf-Eldin MA, Shereen EF, Abdin MZ (2016) The effect of over-expression of rate limiting enzymes on the yield of artemisinin in **Artemisia annua**. *Ren Fis Acc Lincei* 27:311–319
15. Romman S (2016) Genotypic response to heat stress in durum wheat and the expression of small HSP genes. *Rend Fis Acc Lincei* 27:261–267
16. Sane KA, Hesham AL (2015) Biochemical and genetic evidences of anthocyanin biosynthesis and accumulation in a selected tomato mutant. *Rend Fis Accad Lincei* 26:293–306
17. Abdin MZ, Alam P (2015) Genetic engineering of artemisinin biosynthesis: prospects to improve its production. *Acta Physiol Plant* 37:33
18. Paddon CJ, Westfall P, Pitera D, Benjamin K, Fisher K, McPhee D, Leavell M, Tai A, Main A, Eng D (2013) High-level semi-synthetic production of the potent antimalarial artemisinin. *Nature* 496:528–532
19. Roth R.J. and Acton N. (1989). The isolation of sesquiterpenes from **Artemisia annua**. *Journal of Chemical Education* 66(4): 349–350.
20. Brown G.D. and Sy L.-K. 2007. **In vivo** transformations of artemisinic acid in **Artemisia annua** plants. *Tetrahedron* 63(38): 9548–9566.
21. Towler MJ, Weathers PJ (2007) Evidence of artemisinin production from IPP stemming from both the mevalonate and the nonmevalonate pathways. *Plant Cell Rep* 26:2129–2136
22. Ram M, Khan MA, Jha P, Khan S, Kiran U, Ahmad MM, Abdin MZ (2010) HMG-CoA reductase limits artemisinin biosynthesis and accumulation in *Artemisia annua* L. plants. *Acta Physiol Plant* 32:859–866
23. Ro DK, Paradise EM, Ouellet M, Fisher KJ, Newman KL, Ndungu JM, Ho KA, Eachus RA, Ham TS, Kirby J, Chang MC, Withers ST, Shiba Y, Sarpong R, Keasling JD (2006) Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature* 440:940–943
24. Wang H, Song Y, Shen H, Liu Y, Li Z, Wang H (2012) Effect of antisense squalene synthase gene expression on the increase of artemisinin content in *Artemisia annua*. In: Çiftçi YO (ed) *Transgenic plants—advances and limitations*. InTech, Rijeka. ISBN 978-953-51-0181-9
25. Wang H, Han J, Kanagarajan S, Lundgren A, Brodelius PE (2013) Studies on the expression of sesquiterpene synthases using promoter- β -glucuronidase fusions in transgenic *Artemisia annua* L. *PLoS One* 8(11):e80643

26. Athar A, Malik MA, Mather AK 2017 RNAi-mediated modulation of squalene synthase gene expression in *Artemisia annua* L. and its impact on artemisinin biosynthesis *Accademia Nazionale dei Lincei*.
27. Teun W. J. M. van Herpen TW, Cankar K, Nogueira M, Bosch D [Harro J. Bouwmeester](#), and [Jules Beekwilder](#) 2010 *Nicotiana benthamiana* as a production platform for artemisinin precursors. *plos.org*
28. Paddon, C. J., and Keasling, J. D. (2014). Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development. *Nat. Rev. Microbiol.* 12, 355–367. doi: 10.1038/nrmicro3240
29. Peplow, M. (2016). Synthetic biology's first malaria drug meets market resistance. *Nature* 530, 389–390. doi: 10.1038/530390a

ВЫБОР ПРОГРАММНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ГЕОИНФОРМАЦИОННОГО АНАЛИЗА ПРИ КАРТОГРАФИРОВАНИИ ПОЧВЕННОГО ПОКРОВА

Джалилова Гулнора Тулкиновна¹, Игамбердиева Дилфуза Алимовна²,
Даулетмуратов Мухамедали Мирзамуратович³

¹Национальный университет Узбекистана Доктор биологических наук, Доцент
² Наманганский инженерно-строительный институт учитель
³Ташкентский Государственный аграрный университет доктарант

Аннотация: В этой статье говорится о важности геоинформационного анализа в картографировании почв, где при выборе соответствующего программного обеспечения система геоинформационных технологий имеет ряд удобств, преимуществ и возможностей.

Ключевые слова: Почвы, геоинформационного анализа, цифрования, гиперспектраль, деградация

ТУПРОҚ ҚОПЛАМИНИ ХАРИТАЛАШДА ГЕОАХБОРОТ ТАҲЛИЛИ УЧУН ДАСТУРИЙ ВОСИТАЛАРНИ ТАНЛАШ

Джалилова Гулнора Тулкиновна¹, Игамбердиева Дилфуза Алимовна²,
Даулетмуратов Мухамедали Мирзамуратович³

¹Ўзбекистон Миллий Университет Биология фанлари доктори, доцент
² Наманган муҳандислик – қурилиш институт ўқитувчи
³Тошкент Давлат Аграр Университети таянч доктаранти

Аннотация: Ушбу мақолада тупроқ қопламини хариталашда геоахборот таҳлилининг муҳимлиги, бунда тегишли дастурий таъминотни танлашда геоахборот технологиялари тизими бир қатор қулайликлар, имкониятлар ва афзалликларга эгаллиги ҳақида фикр юритилган.

Калит сўзлар: Тупроқ, геоинформацион таҳлил, рақамлаштириш, гиперспектрал, деградация

МУНДАРИЖА

ФИЗИКА-МАТЕМАТИКА ФАНЛАРИ

01.00.00

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

PHYSICAL AND MATHEMATICAL SCIENCES

- | | | |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Ayrim o'Ichami 4 dan ortmagan nilpotent elementli yordan algebra larida lokal differensiallashlar
Arziqulov F.N, Umrzaqov N. M..... | 1 |
| 2 | Изменения квазиуровней ферми в кремниевых р-п переходах при воздействии света и деформации и их влияние на вольт-амперные характеристики диодов.
Гулямов Г, Гулямов А, Гафурович, Шахобиддинов Б. Б, Мажидова Г Н,
Муҳиддинова Ф.Р | 11 |
| 3 | Nodir yer elementlari asosida tolali optik kuchaytirgichlardagi optik o'tishlar
Jurayeva N.I, Shamsiddinov M.B | 19 |

КИМЁ ФАНЛАРИ

02.00.00

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

CHEMICAL SCIENCES

- | | | |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4 | Ацетилен спирти ва монохлорсирка кислотасининг ўзаро реакциясида триэтиламиннинг роли
Жўрабоев Ф. М , Нурмонов С.Э, Зокиров С , Солиев М.И | 24 |
| 5 | Суғориладиган сур тусли қўнғир тупроқлар морфологияси ва агрокимёвий хоссаларининг ўзгариши
Исағалиев М. Т, Исомиддинов З.Ж..... | 29 |
| 6 | Исследование осаждения мелкодисперсных аэрозолей на лабораторной установке
Бойтураев С.А, Жаббаров Т.А | 34 |
| 7 | Persica vulgaris ўсимлигининг шифобахш хусусиятлари ва таркибини кимёвий таҳлили
Дехқонов Р. С, Абдуллаев Ш.В, Тошматов Й.Р, Абдуллажанов О. А..... | 38 |

БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ

03.00.00

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOLOGICAL SCIENCES

- | | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 8 | Ғарбий тянь-шань (Ўзбекистон) флорасида тарқалган <i>phlomis ostrowskiana</i> (regel) adyl., r. kam. et Machmedov турининг таҳлили
Ғуломов Р. К | 44 |
| 9 | Ғўзанинг шўрланишга чидамлилигида фитогормонларнинг ўрни
Қуддошова К.М, Ахунов А.А , Хашимова Н. Р | 50 |
| 10 | Биофортификациялаш учун баъзи юмшоқ буғдой навларини днк маркерлари ёрдамида ўрганиш
Тоғаева М.А, Тошпулатов А. Х, Бабоев С. К, Халиқов Қ. Қ, Кушанов Ф.Н..... | 57 |
| 11 | Қияликлар ва тоғ тупроқлари
Алибоева М.А., Жаббаров З.А., Фахрутдинова М. Ф | 64 |
| 12 | Рационал овқатланишнинг айрим валеологик муаммолари
Арипов А.Н | 69 |

13	Сурхон-шеробод ботаник-географик райони ўсимликларининг ареал типлари бўйича тақсимланишини Ачилова Н. Т, Акбаров Ф.И	74
14	<i>Dorivor scutellaria comosa</i> juz. (lamiaceae) ning Farg'ona vodiysidagi senopopulyatsiya holati Akbarova M.X, Obidov M.V	78
15	Основы применения гуминовых веществ в светлых сероземах. . Хайдаров М.М, Юлдашев Г	88
16	Nor shirach (e. robustus regel) ning gullash biologiyasi Qarshiboyeva N. H, Xolmirzayeva A.A.....	93
17	Исследование антропометрических показателей у юношей и девушек Республики Каракалпакстан Еркудов В.О, Пуговкин А. П, Матчанов А.Т, Розумбетов К. У, Даулетов Р. К, Есемуратова С.П.....	99
18	<i>Alcea nudiflora</i> l. ўсимлиги полипреноллари асосидаги “преналон” воситасининг фармакологик хусусиятлари Рахматова М.Ж , Исхакова Г А , Хидирова Н К	114
19	Шўрланишли стрессга чидамликни таъминловчи генлар ва уларнинг ўсимликлар биотехнологиясида қўлланилиши Маматкулова Г.Ф, Камбурова В.С, Макамов А.Х, Раджапов Ф.С, Салахутдинов И. Б, Рахматова Н.Р, Маматкулова Ш.Х	118
20	Артемизининг метаболомик муҳандислиги Назирова М.Л, Аюбов М, Маджитова Р, Абдуллаев С, Норов Т, Х. Н, Мамажонов Б	125
21	Выбор программных средств для геоинформационного анализа при картографировании почвенного покрова Джалилова Г. Т, Игамбердиева Д. А, Даулетмуратов М. М	132
22	Ибиологик ресурс (педосфера) компонентларини шаклланишида ва бошқарилишида экотизимларнинг ўзаро узвий боғликлиги Тўрабоев А Н , Қирйигитов Х, Б , Турабоева Г.Н, Турдиева О.М	138
ТЕХНИКА ФАНЛАРИ		
05.00.00 ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ		
TECHNICAL SCIENCES		
23	Мультисервисли алоқа тармоғи орқали ахборот оқимларини узатиш жадаллигининг нейро-норавшан модели Шербобоева Г.Б	146
ФАЛСАФА ФАНЛАРИ		
09.00.00 ФИЛОСОФИК ИЕ НАУКИ		
PHILOSOPHICAL SCIENCES		
24	Koevolyutsiya muammolarining ijtimoiy va iqtisodiy omillari Abdullayev A.N	151
25	Ўзбекистон шароитида ижтимоий соҳани трансформация қилиш механизми Назарқосимов С.И.....	155

26	Туркистонда жадиdчилик ҳаракатининг шаклланиши ва ривожланишида маҳмудхўжа беҳбудийнинг ўрни Мустафаев Ж. Ш	159
27	Экологик тарбия - соғлом авлод келажагининг муҳим омили сифатида Қиличев Ф.....	165
28	Миллий-маънавий хавфсизлик тушунчаларининг ижтимоий-фалсафий талқини Мирахмедов Ж.М	171
29	Бузғунчи ғоя ва мафқураларнинг тарихий кўриниши Юлдашева М.М	174
30	Абу Наср Форобий асарларида динга муносабат ва унинг фалсафий моҳияти Юсубов Ж. К	179
31	Глобаллашув шароитида шахс инновацион типининг ўзига хос хусусиятлари. Суннатов Н Б	182
32	Тасаввуф тариқатларида халқ билан мулоқот қилиш муаммолари Саматов Х У	186

10.00.00
ФИЛОЛОГИЯ ФАНЛАРИ
ФИЛОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
PHILOLOGICAL SCIENCES

33	Заҳириддин Муҳаммад Бобурнинг илмий ва адабий меросини ўрганиш Арипова А.Х	195
34	Нофилологик отмда инглиз тили ўқитиш жараёнида талабалар мотивациясини ривожлантириш масаласининг тутган ўрни: жорий амалиёт таҳлили Саматова Б.Р	202
35	Ўзбек тилидаги “илм-маърифат” семемали лексемаларнинг валентлиги Рахматуллаева Д.Ш	210
36	Америка реалистик адабиётида инсон ва жамият муносабатлари тасвири Ғаниева О. Х, Садуллаев Ф.Б,	215
37	O`zbek hikoyalarining ingliz tili tarjimasida grammatik transformatsiyalar Kasimova R R, Ziyadullayeva A.A,.....	220
38	Баҳолаш категориясининг умумий белгилари. Мансурова Г.М.Файзиева К.А.....	227
39	Инглиз тилидаги ўзлаштирилган ҳарбий лексика диахроник аспектда Курганов А.М	230
40	Интегратив машқлар фанлараро алоқадорликни таъминлашнинг самарали воситаси сифатида Мухитдинова Х.С	235
41	Викториан инглиз адабиётида ижтимоий роман жанри тадрижи Муҳаммедова Х. Э	240
42	Ўзбек адабиётида тарихий асар илдизи Икромхонова Ф.И	245
43	Композита ясовчи бирликларнинг луғат леммалари сифатида берилиши (Немисча-Ўзбекча луғатлар мисолида) Санакулов З.И	251

44	Рус ва Ўзбек тилларидаги диний фразеологизмларда профанация ҳодисаси Султонова Ш.М	256
45	Теорема» романида от туркумига хос сўзларнинг метафоралашуви Сулаймонов Б. Н	260
46	Модаллик ва модус ҳодисаларининг функционал-синтактик жиҳатларига доир Йигиталиева З. М	267
	ПЕДАГОГИКА ФАНЛАРИ 13.00.00 ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ НАУКИ PEDAGOGICAL SCIENCES	
47	Basic approaches to personality psychological safety and issues in perspective Hamidov H	273
48	Қизларда толерантлик тафаккурини шакллантиришда мактаб, оила ва маҳалла ҳамкорлигининг педагогик шарт-шароитлари Арипова Г	279
49	Масофавий таълим тизимида квант эффектларни дастурий ишланмалар асосида ўқитиш методикаси Жалолова П.М	284
50	Zamonaviy tarbiya tizimida sifat muammosi Abdullayeva G. A	289
51	Талабаларни илмий-тадқиқот фаолиятига тайёрлашда дастурлаш тилидан фойдаланиш методикаси Тураев С. Ж	294
52	9-синф ўқувчилари нутқий бойитилишининг мотавация даражасини анкета усули орқали баҳолаш Абдуллаева С.Н	299
53	“Жисмоний тарбия” фанини ўқитишда ахборот технологияларини қўллаш Адашева М.У	304
54	Электротехника ва электроника асосларини ўрганишга талабалар мотивациясини кучайтиришнинг интерактив методлари Ахмедов Э. Р	309
55	Ёш спортчиларни ахлоқий-иродавий ва психологик тарбиялаш омиллари. Абдуллаев О. Қ	314
56	Ақли заиф ўқувчилар мулоқотини ривожлантиришга янгича ёндошиш Музаффарова Х.Н, Исматуллаев О	319
57	Педагогическое мастерство преподавателя и его становление Михеева А.И	324
58	Иқтисодий масалаларни ҳал қилишда математик усулларнинг роли Сафарбаева Н. М	328
59	Psychological and pedagogical aspects of the development of intellectual and creative activity of teenagers (in the study of historical and cultural monuments of england) Пирманова Г	332

60	Изучение творчества художника узбекистана н.караhana в формировании способностей эстетического восприятия и самовыражения обучающихся Ахмедова Н. М	340
61	Oliy o'quv yurtlari talabalarining «ekologiya» fanidan mustaqil bilim olishini tashkil qilish samaradorligini oshirishning metodik asoslari Urunova X. Sh	344
62	Необходимость применения систем автоматизированного проектирования при обучении студентов инженерных специальностей в высших учебных заведениях Эрназаров А.А	348
63	Tebranish masalasini maple tizimi yordamida yechish orqali talabalarda matematik kompetentlikni rivojlantirish metodikasi Fayzullayev J. I	353
64	Қишлоқ хўжалигига ихтисослашган олий ўқув юртларида инглиз тилини ўқитиш ҳолати ва лексик компетенцияни ривожлантириш шартлари Холиёров Б. Ҳ	358
65	Aniq va umumkasbiy fanlararo integratsiyani amalga oshirish pedagogik muammo sifatida Sharipov S. S	365
66	Бўлажак мутахассислар касбий тайёргарлигида иродавий сифатларни шакллантириш. Эргашева Д, Аминов Б, Зияев А, Хайдарова М	370
67	Курсантларнинг ўқ отиш жараёнида психологик тайёргарлик ўрни Кочкаров А.А. ,.....	374
68	Бўлажак ўқитувчиларнинг баҳолаш компетенциясини ривожлантиришда машқлардан фойдаланиш Мурадқасимова К. Ш.....	378
69	The use of the credit system in european universities Kosimov K.B, Kodirov A.N.....	386
70	Практика управления качеством в высшем образовании Солиев И.И	390