

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.02/30.12.2019.К/В.37.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ҚОРАҚАЛПОҚ ТАБИИЙ ФАҢЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ**

**ҲАЖИБАЕВ ҚУВВАТ ҒАНИЕВИЧ**

**ОРОЛ ДЕНГИЗИ *ARTEMIA* ЦИСТАСИ ОҚСИЛ ТАБИАТЛИ  
БИРИКМАЛАРИНИНГ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ВА БИОЛОГИК  
ФАОЛЛИГИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ**

**02.00.10 – Биоорганик кимё**

**КИМЁ ФАҢЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент - 2021**

**Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси  
автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии по  
химическим наукам**  
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)  
on chemical sciences**

**Ҳажибаев Қувват Ғаниевич**

Орол денгизи *Artemia* цистаси оқсил табиатли бирикмаларининг кимёвий таркиби ва биологик фаоллигини тадқиқ қилиш..... 3

**Ҳажибаев Қувват Ғаниевич**

Исследование химического состава и биологической активности соединений белковой природы цист *Artemia* Аральского моря..... 21

**Khajibayev Kuvvat G'aniyevich**

Investigation of the chemical composition and biological activity of compounds of protein nature of the cysts of *Artemia* of the Aral Sea..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 42

**БИООРГАНИК КИМЁ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.02/30.12.2019.К/В.37.01 РАҚАМЛИ  
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ҚОРАҚАЛПОҚ ТАБИИЙ ФАНЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ**

**ҲАЖИБАЕВ ҚУВВАТ ҒАНИЕВИЧ**

**ОРОЛ ДЕНГИЗИ *ARTEMIA* ЦИСТАСИ ОҚСИЛ ТАБИАТЛИ  
БИРИКМАЛАРИНИНГ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ВА БИОЛОГИК  
ФАОЛЛИГИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ**

**02.00.10 – Биоорганик кимё**

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент - 2021**

Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертациясини мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.4.PhD/К351 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Қорақалпоқ табиий фанлар илмий-тадқиқот институтида бажарилган.  
Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-сahифаси ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим тармоғида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Ошпикова Юлиа Игоревна кимё фанлари доктори, катта илмий ходим
Расмий оппонентлар:	Гафуров Махмуджон Бақиевич кимё фанлари доктори, катта илмий ходим Раҳмонов Нурмурад Шералиевич кимё фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Илгор технологиялар маркази

Диссертация ҳимояси Биохимик кимё институти ҳузуридаги DSc 02/30.12.2019.К/В.37/01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «15» 07 соат 10<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтди (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел.: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63).

Диссертация билан Биохимик кимё институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (238 рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек кўч., 83. Тел.: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63, e-mail: [shsha@mail.ru](mailto:shsha@mail.ru)).

Диссертация автореферати 2021 йил «30» 06 да тарқатилди.  
(2021 йил 30.06 даги 2 рақамли реестр баёноми)



Ш.Н.Салихов

Илмий даражалар берувчи  
Илмий кенгаш раиси, б.ф.д., академик

Ш.А.Шомуротов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
илмий котиби, к.ф.д.

М.Б.Гафуров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш  
қосидаги илмий семинар раиси, к.ф.д.

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Дунёда сўнгги йилларда озиқ-овқат саноатида функционал овқатланиш деб аталадиган янги йўналиш кенг ривожланмоқда. Бу танани зарур озиқ моддалар, шу жумладан турли хил биологик фаол озиқ-овқат қўшимчалари билан бойитилган ҳолда соғлиқни яхшилаш ва сақлашга катта ҳисса қўшмоқда. Буларга ҳайвон оқсилга бўлган эҳтиёжининг 25% таъминлайдиган маҳсулотлар киради, улар инсон овқатланишида муҳим аҳамиятга эга. Маълумки, *Artemia* цисталари таркибида 40% дан ортиқ умумий оқсил ва биологик фаол моддалар мавжуд бўлиб, ундан фойдаланиш кўплаб биологик фаол қўшимча (БФҚ) ларни, функционал озиқ-овқат маҳсулотларини яратишга имкон беради. Бундан ташқари *Artemia* цисталаридан фойдаланиш ветеренария препаратлари, парфюмерия, косметология ва гигиена воситалари самарадорлигини оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда дунёда озиқ-овқат хом ашёси ҳамда маҳсулотларини ишлаб чиқариш инқирози ва мамлакат аҳолисининг аксарият қисми сотиб олиш қобилиятининг кескин пасайиши натижасида юзага келадиган рационал овқатланиш бузилишининг олдини олиш мақсадида табиий манбалардан БФҚ ларни ажратиш уларнинг структура ва фаолликларини тадқиқ этиш борасида илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада БФҚ ажратиш олишда: *Artemia* цистаси сифатининг органолептик ва физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш; оқсил-пептид компонентларни ажратиш ва уларнинг физик-кимёвий кўрсаткичларини аниқлаш; ажратилган компонентларнинг биологик ва фармако-токсикологик фаолликларини аниқлашга алоҳида эътибор берилмоқда.

Мамлакатимизда аҳолининг айрим гуруҳлари учун терапевтик ва профилактика мақсадларини ўз ичига олган анъанавий турдаги юқори сифатли, гигиеник хавфсиз маҳсулотларни яратишга алоҳида эътибор қаратилиб, муайян илмий натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида «фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари билан таъминланишини яхшилаш...<sup>1</sup>» бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада Орол денгизи *Artemia* цисталари таркибидаги биологик фаол моддаларни тадқиқ этиш, уларни ажратиш, тозалаш, тузулиши ва биологик фаоллигини ўрганиш, улар асосида самарали озиқ-овқат қўшимчалари ҳамда янги дори-дармонларни яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йилдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 ноябрдаги ПФ-5229-сон «Фармацевтика тармоғини бошқариш тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги фармони

тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сонли «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори ҳамда ушбу соҳа бўйича қабул қилинган бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация ишида олиб борилган тадқиқотлар муайян даражада хизмат қилади

**Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Хориж олимлари Tingjun Fan, Jing Wang, Wenpeng Yuan, Qiwan Zhong, Ying Shi, and Rishan Cong, *Artemia* хорионидан ўзига хос субстрат сифатида фойдаланиб, *Artemia salina* цистасидан чиқадиган ферментларни ажратиш, гелъ филтрацияси ва ион алмашину хроматографияси билан тозалаш, биокимёвий ва ферментатив таснифлаш ишлари олиб борилди. V.E.Herawati, J.Hutabarat, O.K.Radjasa муҳим аминокислота ва ёғ кислоталарининг профилини ўрганиш орқали, *Artemia sp.* цисталари сифатини аниқлашга қаратилган тадқиқотлар ўтказилди.

*Artemia* экстрактлари косметологияда қуёшдан химоя қилишда ва қаришга қарши восита сифатида қўлланилади. A.Deezagi, A.Chashnide, N.V.Nagh инсон лейкемия хужайраси HL-60 ёрдамида хужайраларнинг ўсишига фарқланишига ва апоптозига таъсир қиладиган оксилларни *Artemia Urmiana* дан ажратиш ва тозалаш ишларини олиб бордилар.

МДХ давлатлари олимлари Оразова С.Б., Шарапова Л.И., Бекетов К.К., Сержанова С.С., Омирбеков Н.Ж. томонидан қисқичбақасимон *Artemia sp.* ва унинг цисталари Павлодар вилоятининг баъзи тузли кўллари популяциясининг биомассасининг биокимёвий таҳлили ўтказилган.

Республикамызда Катта Орол денгизи зоопланктонининг фаунаси, экологиясини, Марказий Осиё минтақаси, Қозоғистон ва Сибирь тузли кўлларида яшовчи *Artemia* турларини қиёсий ўрганган Табиий фанлар институти (Мусаев А.К) ва Биоорганик кимё институти олимлари (Ощепкова Ю.И) ушбу соҳа ривожланишига катта хисса қўшганлар.

Маҳаллий ва хорижий илмий изланиш натижалари Орол денгизи *Artemia* цистаси оксил ва пептидларининг физик-кимёвий хусусиятларини уларни кейинча

лик қўллаш мақсадида ўрганиш муҳимлигини кўрсатади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Қорақалпоқ табиий фанлар илмий-тадқиқот институти ва Биоорганик кимё институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ТА-ФА-А11-005 «*Artemia salina* цистасини комплекс технологиясини ишлаб чиқиш, тиббий ва косметик воситалар яратиш» (2017-2018 й.й.) мавзусидаги инновацион лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Орол денгизи *Artemia* цистасидан оқсил-пептид компонентлар ажратиш, уларнинг физик-кимёвий хусусиятлари, биологик фаоллигини, озиқ-овқат саноати ва тиббиётда фойдаланиш истиқболларини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Орол денгизи *Artemia* цисталарининг умумий кимёвий таркибини Қозоғистоннинг Павлодар вилоятидаги тузли кўлларнинг цисталари билан таққослаб ўрганиш;

Орол денгизи *Artemia* цистаси сифатининг органолептик ва физик-кимёвий кўрсаткичларини ўрганиш;

Орол денгизи *Artemia* цистасидан оқсил-пептид компонентларни ажратиш ва уларнинг физик-кимёвий кўрсаткичларини ўрганиш;

ажратилган компонентларниг биологик ва фармако-токсикологик фаолликларини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Орол денгизиде яшовчи *Artemia* қисқичбақаси цистаси олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** Орол денгизи *Artemia* қисқичбақаси цистасидан олинган оқсил-пептид компонентларининг, физик-кимёвий хоссалари ва биологик фаоллигини тадқиқ қилиш ташкил этган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотлар жараёнида экстракция усуллари, моддаларни ажратиш ва идентификациялаш (ИК-спектроскопия, колонкали хроматография, юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), хромато-масс-спектрометрия, оқсилларнинг протеом таҳлили, электрофорез, LC-MS спектрометрия) ва тажриба ҳайвонларидаги фармако-токсикологик тадқиқот усулларида фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор Қозоғистоннинг Павлодар вилояти тузли кўлларидаги *Artemia* турлари билан Орол денгизи *Artemia* цисталарининг умумий кимёвий таркиби таққосланиб аниқланган;

Орол денгизи *Artemia* цисталаридан кўплаб биологик жараёнларни тартибга солувчи Полиубиквитинга ўхшаш оқсилларга гомолог бўлган оқсиллар идентификацияланган;

илк бор Орол денгизи *Artemia* цисталаридан ривожланишнинг дастлабки босқичида ва стресс реакциялари мавжуд бўлганда турли хил хужайра функцияларида ва оқсил синтезини тартибга солишда иштирок этадиган элонгация омили, актин, иссиқлик зарбаси оқсилларига гомологик бўлган оқсиллар идентификацияланган;

оқсил-пептид компонентлари иммуностимуляция қилувчи ва антигипоксик хусусиятга эга эканлиги, келиб чиқиши турлича бўлган гипоксияга чидамлилигини ошириши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

Орол денгизи *Artemia* цисталари таркибида сунъий шароитда ўстирилган балиқ ва қисқичбақасимонлар ўсиши, ривожланиши ва вояга етиши учун зарур бўлган жуда кўп миқдорда оқсил, углевод, липидлар мавжудлиги ва самарали бошланғич озуқа сифатида фойдаланиш мумкинлиги аниқланган;

Орол денгизи *Artemia* цисталарининг асосий органолептик, кимёвий ва физик-кимёвий кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда стандартлаштириш бўйича ҳужжат ишлаб чиқилган;

Орол денгизи *Artemia* цисталаридан ажратилган, биологик жараёнларни тартибга солиш механизмларида иштирок этадиган бир қатор оксиллар аниқланган;

фармако-токсикологик усуллар ёрдамида Орол денгизининг *Artemia* цисталарининг оксил-пептид компонентлари тирик организм иммун тизимига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатиши аниқланиб, катта эмоционал ва жисмоний стресс ҳамда моддалар алмашинувини тўғрилайдиган препаратлар қабул қилувчи спортчилар учун озуқавий кўшимчалар яратишда мумкинлиги аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** таҳлилнинг замонавий физик-кимёвий ва биологик усуллари; тадқиқот натижаларининг республика ва халқаро илмий анжуманларда, шунингдек рецензияланган илмий нашрларда элон этилганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Орол денгизи ва Қозоғистон тузли кўллардаги *Artemia* цисталарининг умумий кимёвий таркибини таққослаш таҳлили ўтказилганлиги ва тирик организмда содир бўладиган биологик жараёнларни тартибга олувчи оксилларни ажратиб олиш амалга оширилгани ҳамда асосий фармакологик хусусиятлари ўрганилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Орол денгизи *Artemia* цисталарининг кимёвий таркибини ва иммуномодуляторлик ва антигипоксик таъсирини аниқлаш натижалари озиқ-овқат кўшимчаларини яратишда катта эмоционал ва жисмоний стресс ҳамда моддалар алмашинувини тўғрилайдиган препаратлар қабул қилувчи спортчилар учун озуқавий кўшимчалар яратишда қўлланиш билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Орол денгизи *Artemia* цисталарининг кимёвий таркиби ва оксил-пептид компонентларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*Artemia* цисталарининг насли хайвонлар учун бошланғич озуқа сифатида ишлатиш бўйича тавсиялар «Jasmine Gold Group» МЧЖда амалиётга жорий қилинган (Қорақалпоғистон Республикаси Экология ва атроф-муҳитни муҳофоза қилиш қўмитасининг 2021 йил 20 январдаги 02/18-1-116-сон маълумотномаси). Натижада, сунъий шароитда ўстирилган балиқлар учун самарали бошланғич озукани яратиш имконини берган;

Орол денгизи *Artemia* цисталарининг органолептик ва физик-кимёвий кўрсаткичларидан Л.Н. Гумилев номидаги Евроосиё Миллий университети томонидан Қозоғистон шўр кўлларида яшовчи *Artemia* цистасидан асосий хусусиятларини аниқлашга бағишланган илмий тадқиқотларида фойдаланилган (Қозоғистон Республикаси Фан ва Таълим вазирлиги Л.Н. Гумилев номидаги Евроосиё Миллий университетининг 2021 йил 6 февралдаги 03-01-64/6962-сон маълумотномаси). Натижада, Марказий Осиё

регионлари, Қозоғистон ва Сибирь шўр кўлларида яшовчи *Artemia* турларини солиштирма тавсифлаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 таси Республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхати ҳамда иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 97 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурийлиги, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объекти ва предмети ифодаланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантириш йўналишига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган, нашр қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «*Artemia* цисталарини озиқ-овқат саноатида ва қишлоқ хўжалигида қўллаш истиқболлари» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича илмий тадқиқотлар ва муаммонинг ўрганилганлик даражаси батафсил таҳлил қилинган, Орол денгизидаги *Artemia* популяция кўпайиш сабабларини, *Artemia* туркумининг умумий хусусиятлари, цисталарининг оқсил табиатли бирикмаларининг биологик фаоллиги ва тиббиёт, косметология, аквариум ва саноат балиқ етиштиришда, ёввойи ва қишлоқ хўжалиги ҳайвонларини ҳамда паррандалар учун озуқа сифатида фойдаланиш истиқболларига бағишланган.

Диссертациянинг «Орол денгизи *Artemia* цисталари оқсил табиатли бирикмаларини ажратиш ва физик-кимёвий тавсифлаш» деб номланган иккинчи бобида Орол денгизи ва Қозоғистоннинг Павлодар вилояти шўр кўлларида тўпланган *Artemia* цисталарининг умумий кимёвий таркиби, энергия қиймати, оқсил-пептид компонентларини ажратиш ва уларни физик-кимёвий тавсифлаш бўйича илмий тадқиқот натижалари баён этилган.

Оқсилга бой озуқалар етишмаслигининг олдини олиш учун уларнинг ноанъанавий манбаларини, шу жумладан сувда яшайдиган биологик озуқалардан бири – *Artemia* ни қўллаш истиқболлидир. Унинг кимёвий таркиби қисқичбақасимон яшайдиган сув омборининг жойлашган ўрнига ва уни қайта ишлаш технологиясига боғлиқ.

Орол денгизи *Artemia* цисталари таркибида сунъий шароитда ўстирилган балиқ ва қисқичбасимонларнинг ўсиши, ривожланиши ва кўпайиши учун зарур бўлган жуда кўп микдордаги оқсил, углевод ва липидлар борлиги аниқланди ҳамда бошланғич озуқа сифатида фойдаланиш мумкин.

**1-жадвал. *Artemia* цистаси таркиби**

Намуналар	Намлик микдори, %	Қуруқ модда микдори, %	Қул моддалари микдори, %	Органик моддалар микдори, %
<b>Орол денгизи</b>	<b>76,18</b>	<b>23,82</b>	<b>9,75</b>	<b>14,07</b>
Ашитакир кўли	81,21	18,79	7,08	11,71
Моилди кўли	75,99	24,01	9,81	14,21
Бура кўли	79,45	20,55	7,70	12,85
Маралди кўли	81,42	18,58	7,51	11,07
Сейитен кўли	80,43	19,57	6,78	11,79
Борли кўли	76,95	23,05	8,91	14,14

**2-жадвал. *Artemia* цистаси ва қисқичбақасининг 100 г қуруқ моддадаги оқсилнинг масса улуши**

Намуналар	100 г қуруқ биомассадаги оқсил микдори, г%	
	Қисқичбақа	Циста
<b>Орол денгизи</b>	<b>81,60±0,31</b>	<b>49,20±0,36</b>
Ашитакир кўли	60,49±0,08	25,63±0,99
Моилди кўли	29,77±0,6	36,00±0,36
Бура кўли	44,88±0,16	43,56±0,09
Маралди кўли	38,20±0,55	37,03±0,09
Сейитен кўли	57,95±0,2	58,38±0,96
Борли кўли	37,31±0,06	53,77±1,77

**3-жадвал. *Artemia* цистаси ва қисқичбақасининг 100 г қуруқ моддадаги эркин аминокислоталарнинг масса улуши**

Намуналар	100г қуруқ массадаги эркин аминокислоталар микдори, мг	
	Қисқичбақа	Циста
<b>Орол денгизи</b>	<b>285,93±1,91</b>	<b>335,49±0,41</b>
Ашитакир кўли	97,57±1,18	39,48±0,28
Моилди кўли	73,58±0,21	39,49±0,13
Бура кўли	85,97±0,73	115,71±1,11
Маралди кўли	130,97±1,22	49,50±0,29
Сейитен кўли	226,54±3,37	95,53±0,73
Борли кўли	75,20±0,73	50,72±0,32

**4-жадвал. *Artemia* цистаси кимёвий таркиби ва 100г қуруқ вазндаги энергетик қиймати**

Намуналар	Оқсиллар	Липидлар	Углеводлар	Қул микдори	Энергетик қиймати, ккал/100г
<b>Орол денгизи</b>	<b>49,20±0,36</b>	<b>11,35 ±0,23</b>	<b>30,6±0,21</b>	<b>9,85</b>	<b>432,1</b>
Ашитакир кўли	25,63±0,99	8,74±0,35	53,6±0,34	7,08	406,5
Моилди кўли	36,00±0,36	4,10±0,27	45,09±0,2	9,81	371,4
Бура кўли	43,56±0,09	9,55±0,19	33,19±0,5	7,70	403,9
Маралди кўли	37,03±0,09	6,68±0,35	43,78±0,1	7,51	393,8
Сейитен кўли	58,38±0,96	10,84±0,45	24,05±0,4	6,78	435,4
Борли кўли	53,77±1,77	8,13±0,36	29,19±0,3	8,91	416,5

Минерал моддалар оқсиллар, ёғлар, углеводларва витаминлар билан бир

каторда, тирик тўқималарнинг тузулиши қуриш ва ҳар қандай организмнинг ҳаётининг асосини ташкил этувчи биокимёвий ва физиологик жараёнларни амалга ошириш учун зарур бўлган озуканинг муҳим таркибий қисмидир. Микро ва макроэлементларнинг миқдорини аниқлаш индуктив боғланган плазма масс-спектрометрияси (ICP-MS) усули ёрдамида амалга оширилди, бу бир вақтнинг ўзида бир ўлчов доирасида паст аниқлаш чегаралари ва кенг концентрацияли диапозонига эга бўлган 50 тагача элементни аниқлашга имкон беради. *Artemia* цистаси кукуни ва кулининг элементар таркибини ўрганиш 29 та элемент мавжудлигини кўрсатди.

**5-жадвал.** Орол денгизи *Artemia* цистаси макро ва микроэлементлар миқдори ( $M \pm n$ ,  $n=3$ )

№	Элемент номи	миқдори, мг/кг	
		Циста кукуни	Циста кули
Макроэлементы			
1	(Ca)	2081,02±17,71	25607,7±150,6
2	(K)	5438,05±23,58	67219,1±540,8
3	(Mg)	1739,51±15,72	12025,1±98,35
4	(Na)	870,393±8,523	9552,22±83,23
5	(P)	8560,612±45,31	92579,1±850,1
6	(Si)	0,89125±0,015	12,721±0,985
Микроэлементы			
1	(Al)	153,601±1,573	2364,71±20,87
2	(As)	1,45395±0,095	11,1481±0,871
3	(Ag)	0,152687±0,009	1,01935±0,085
4	(Ba)	6,50094±0,081	21,4876±0,752
5	(Be)	0,016988±0,005	0,8912±0,0012
6	(Bi)	0,957058±0,025	13,2913±0,231
7	(Cd)	0,011798±0,0057	0,6815±0,0075
8	(Co)	0,980075±0,017	10,6473±0,812
9	(Cr)	2,83083±0,025	24,6677±0,271
10	(Cs)	2,51530±0,075	22,2596±0,238
11	(Cu)	7,46502±0,015	74,807±0,751
12	(Fe)	646,810±5,125	8491,3±54,23
13	(Ga)	0,09812±0,0012	1,2794±0,0014
14	(Li)	0,574831±0,085	1,9486±0,024
15	(Mn)	11,2307±0,981	117,633±1,124
16	(Ni)	3,64529±0,0152	35,7078±0,214
17	(Pb)	0,631838±0,0042	5,80466±0,035
18	(Rb)	3,40011±0,0025	35,2015±0,234
19	(Se)	14,6589±0,891	90,0198±0,871
20	(Sr)	39,7572±0,621	324,035±3,152
21	(Tl)	8,29429±0,0125	85,2571±0,974
22	(V)	2,65396±0,048	25,1544±0,189
23	(Zn)	110,989±1,891	1296,08±10,85

*Artemia* цисталарининг энг муҳим сифат кўрсаткичлари бу уларнинг ўлчами (диаметри), цистадан чиқиш даражаси (100 та тўлиқ таркибли эврионлардан олиндиған науплийлар сони). Жаҳон бозорида энг оммабоп цисталар диаметри 220-230 мкм ташкил қилади. Тижорат учун унчалик қиммат бўлмаған Эрон цисталари диаметри 260-287 мкм ни, Хитой

цисталари 233-280мкм ни ташкил қилади. *Artemia* цисталарининг чиқиш даражаси, уларни тижорат қийматини ва жаҳон аквакультура бозорида сотиш имкониятини белгилайдиган асосий кўрсаткичдир.

2017 йил март ва апрель ойи бошларида тўпланган Орол денгизи қисқичбақасимон *Artemia* цистасининг энг муҳим хусусиятларини аниқлаш, хом ашёнинг техник таснифларини тўлиқ аниқлайдиган ва техник шартларини сертификатлаш мақсадида ҳамда бизга хизмат қилиши мумкин бўлган зарур тадқиқот дастури ишлаб чиқилди.

Лойиҳалаш хужжатлари ягона тизим (ГОСТ 2.114-97) га биноан Техник шартларни яратиш учун Орол денгизи *Artemia* цистасининг асосий органолептик, техник, кимёвий, физик-кимёвий кўрсаткичларини қуйидаги шаклга қўшган ҳолда стандартлаштиришнинг дастлабки хужжати ишлаб чиқилди. (6-жадвал)

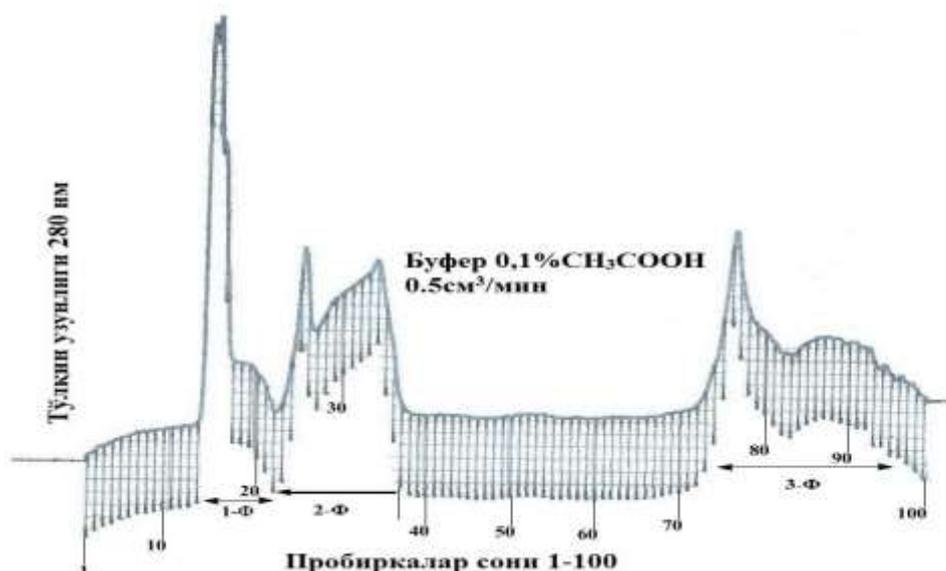
**6-жадвал.** Цисталарнинг органолептик ва физик-кимёвий кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар номи	Орол денгизи <i>Artemia</i> цистаси хусусиятлари ва нормаси
1	Ташқи кўриниши	<i>Artemia</i> цисталари бир хил кўринишдаги ботиқ ярим шарга ўхшаш ўртача диаметри 236,3 мкм дан иборат
2	Ранги	Оч жигаррангдан тўқ жигарранггача
3	Хиди	Сифатли хом ашёнинг ўзига хос хусусияти бошқа хидлар бўлмаган фақат балиқ хидли.
4	Намлиқ масса улуши, %	49,13 (қуритилгандан кейин 10-15%)
5	Бегона қўшимчалар, %	-
6	Бўш қобиқлар миқдори, %	14,0
7	Тўлиқ цисталар миқдори, %	80,0
8	Тирик цисталар миқдори, %	74,0
9	Ёриқ цисталар миқдори, %	6,0
10	Науплий чиқиши, %	74,0
11	Катталиги (диаметр), мкм	236,3 (от 220 до 260мкм)
12	1 г. абс. қуруқ массадаги цисталар сони	220-230 минг
13	Оқсил, %	49,20
14	Ёғ, %	13,16
15	Хитин, %	7,5
16	Хитозан, %	3,95
17	Кул, %	12,88
	Минерал моддалар:	
18	Са, %	0,45
19	Р, %	2,523

Цисталар ёғсизлантирилгандан сўнг, хона ҳароратида 10%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  билан 1:5 (хом ашё: эритувчи) ҳажмда 2 соат (3 марта) давомида аралаштирилди. Экстрактлар филтёрлаб олиниб, ацетонда (1:5) нисбатда чўктирилди ва бир кун давомида 4°C да совутгичда сақланади. Чўкма (6000 ай/дақ) 4°C да центрифуга ёрдамида ажратилди ва хона ҳароратида қуритилди. Оқсил миқдори Лоури усули ёрдамида аниқланди.

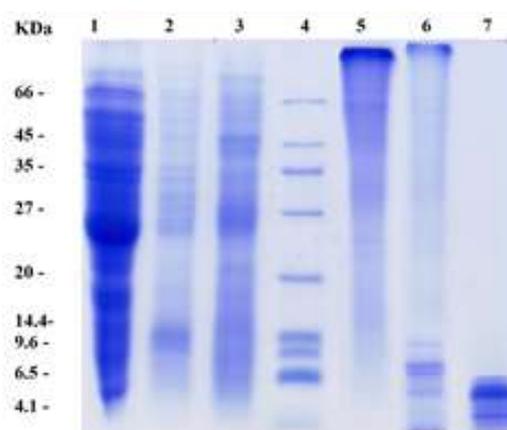
Элюент сифатида 0.1%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  эритмаси ёрдамида оқсил

экстрактнинг гель хроматографияси натижасида 3 та фракция олинди.



**1-расм.** Оқсил экстрактнинг гель хроматографияси (TSK-55 сорбентли колонка (16мм×200мм). 0,1%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  ли буфер, рН 7,8. Оқим тезлиги 0,5 мл/мин, тўлқин узунлиги 280 нм).

Оқсилнинг бирламчи тузилиши масс-спектрометрия усули ёрдамида тадқиқ қилинди. Бунинг учун электрофорез гелидаги тегишли доғлар (2-расм, 6-, 7-қаторлар) кесиб олиниб оқсилдаги цистеин боғлар дитиотреитол ёрдамида сульфгидрил гуруҳларигача қайтарилди ва йодацетамид ёрдамида карбоксиметилланди. Трипсин билан гидролиз қилиниб олинган пептидлар 0.1% ли учфторсирка кислота ёрдамида экстракция қилинди. Намунадан олинган пептидлар Agilent Technologies CHIP-LC-MS Q-TOF 6520V масс-спектрометрида таҳлил қилинди. Натижада ҳар бир доғ учун пептид фрагментларининг аминокислота кетма-кетликлари идентификацияланди.

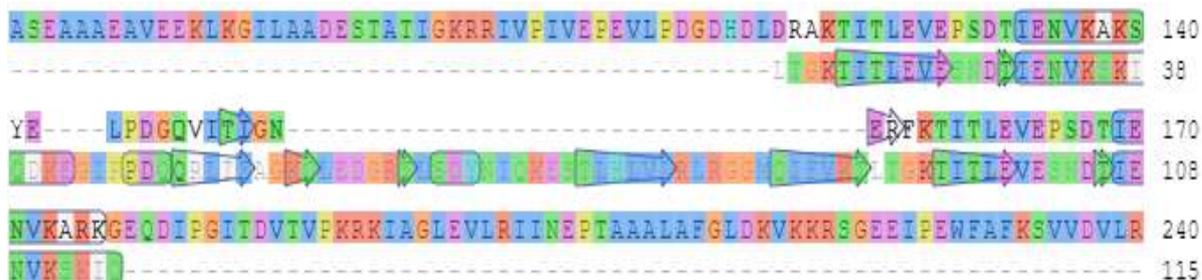


**2-расм.** Электрофорез гели 1. 0.1М  $\text{H}_3\text{PO}_4$  олинган экстракт. 2. 0.1М  $\text{HCl}$  олинган экстракт. 3. 10%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  олинган экстракт 4. Маркер, 5. 1-фракция 6. 2-фракция 7. 3-фракция.

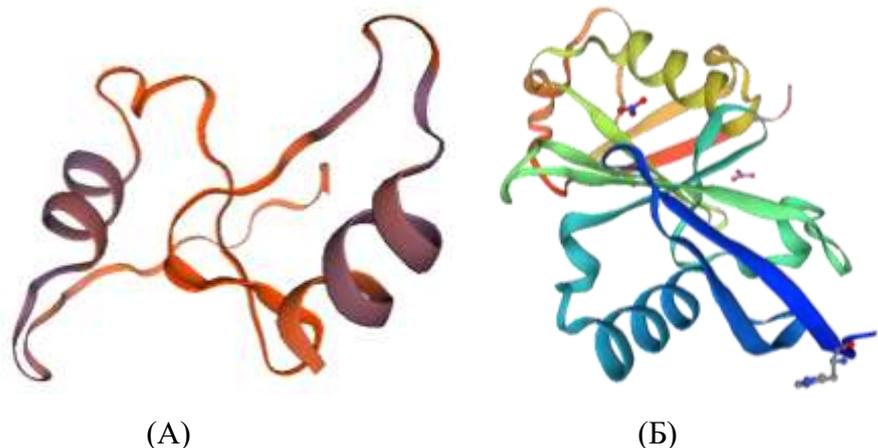
2-намуна учун 13 та фрагментар пептидлар идентификацияланди. Тадқиқотлар натижасида, ўрганилаётган оқсилнинг триптик гидролизат

пептидларидан иборат бирламчи тузилиши таркибида 241 та аминокислота мавжуд эканлиги аниқланди.

Идентификацияланган аминокислота кетма-кетликлари NCBI маълумотлар базасида ўрганилди. Тадқиқотлар бу оксилнинг бирламчи тузилиши Полиубиквитин оксилларига қисман гомолог эканлиги, тузилиши ва таъсир қилиш услуби билан ҳам бир-бирига ўхшаш консерватив оксиллар оиласи тегишли эканлигини кўрсатди.



**3-расм.** Полиубиквитинга мос келадиган *Artemia* полиубиквитин оксилининг қисман аминокислоталар кетма-кетлиги.



**4-расм.** Учламчи тузилиш. (А) Полиубиквитин *Artemia parthenogenetica*; (Б) Полиубиквитин

Полиубиквитинга ўхшаш оксиллар протеолиздан тортиб ДНК зарарланишигача бўлган кўплаб биологик жараёнларни тартибга солади. Полиубиквитин типигадаги кўплаб ферментларнинг функционал ўзига хослиги алоҳида убиквитин полипептидларининг ҳосил бўлишини катализлайди. Ҳосил бўлган янги полипептидлар эса ўз навбатида турли хил сигнал жараёнларида иштирок этади.

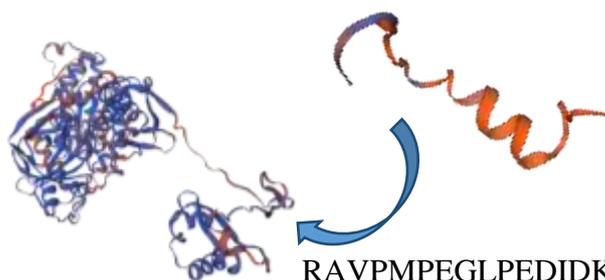
3-намуна учун аминокислоталар кетма-кетлиги Spectrum Mill дастури ёрдамида аниқланди ва дастурий таъминот базасида мавжуд бўлган оксилларнинг масс-спектрлари билан таққосланди. Натижада 90 та фрагментар пептидлар идентификацияланди ва NCBI маълумотлар базасида таҳлил қилинди.

NCBI маълумотлар базасидаги таҳлиллар натижасида, фрагментар пептидлар илгари бошқа *Artemia* турларининг цисталарида топилган 13 та оксилнинг тузилишига мос келиши аниқланди.

**7-жадвал.** NCBI маълумотлар базасида идентификацияланган фрагментар пептидлар

№	Масс-спектор таҳлили бўйича аниқланган аминокислота кетма-кетлиги	Мослик кўр.	Оқсиллар номи/ NCBI аннотацияси
1	RAVPMPEGLPEDIDKGEVNPRD	100%	Элонгация омили-2, [ <i>Artemia salina</i> ]
2	KSYELPDGQVITIGNERF	100%	Актин, [ <i>Artemia sp.</i> ]
3	KGILAADESTATIGKR	100%	Фуруктоза 1,6-бифосфат алдолаза [ <i>artemia franciscana</i> ]
4	RIVPIVEPEVLPDGDHDLDR	90%	Фуруктоза 1,6-бифосфат алдолаза [ <i>artemia franciscana</i> ]
5	KTITLEVEPSDTIENVKA	100%	Убикитин бирлиги IV [ <i>artemia franciscana</i> ]
6	KSYELPDGQVITIGNERF	100%	Бета-актин [ <i>artemia franciscana</i> ]
7	KTITLEVEPSDTIENVKA	100%	Убикитин бирлиги [ <i>artemia franciscana</i> ]
8	RKGEQDIPGITDVTVPKR	100%	Рибосомал оқсил S6 [ <i>artemia franciscana</i> ]
9	KIAGLEVLRIINEPTAAALAFGLDKVKK	92%	Иссиқлик зарбаси оқсил 70 [ <i>artemia urmiana</i> ]
10	RLGVEGLLKM	90%	NADH дегидрогеназа суббирлик 5 [ <i>Artemia sinica</i> ]
11	KIGGIGTVPVGRV	100%	Элонгация омили 1-алфа [ <i>Artemia salina</i> ]
12	KYIQATDASEAAAEAVEEKL	100%	Актин деполимерланиш омили [ <i>Artemia franciscana</i> ]
13	RSGEEIPEWFAFKSVVDVLR	93%	Дисер-1 [ <i>Artemia franciscana</i> ]

**Элонгация омили-2** Орол денгизи *Artemia* сида идентификацияланган соҳа, *Artemia salina* нинг Элонгация омили-2 соҳаси билан гомологик ҳисобланади.

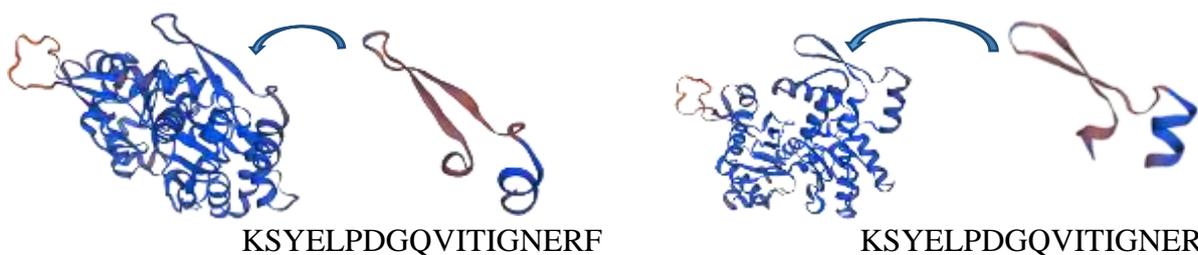


**5-расм.** *Artemia salina* нинг Элонгация омили-2 билан Орол денгизи *Artemia* сининг Элонгация омили -2 нинг учламчи тузилиши таққослаш.

Цисталанган *Artemia salina* эмбрионларида оқсил синтезини ингибиторлари мавжуд бўлиб у трансляцияни бошқариш учун муҳим ва *Artemia* ривожланишининг дастлабки босқичида оқсил синтезининг регуляциясида асосий вазифани бажаради.

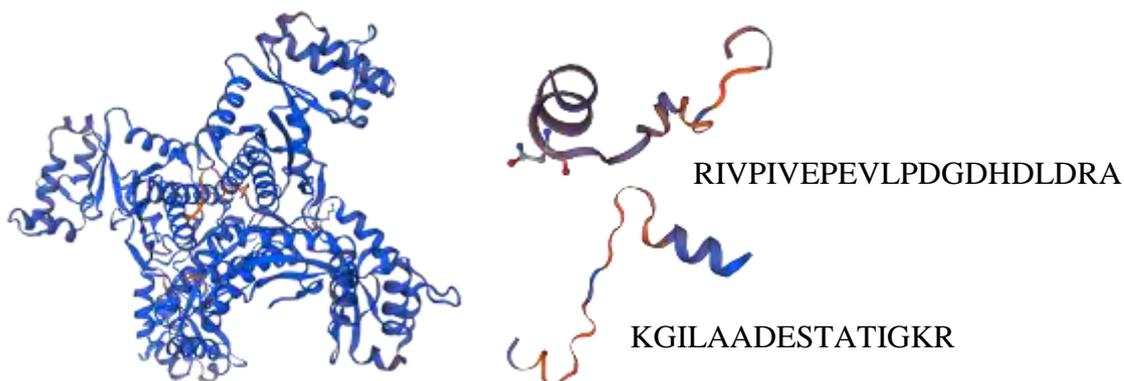
**Актин.** Орол денгизи *Artemia* сининг идентификацияланган оқсилларнинг икки соҳа, *Artemia franciscana* Актин изоформаси соҳасига ўхшаш.

Актинлар барча эукариот ҳужайраларда экспрессияланувчи ва ҳужайраларнинг ҳаракатланиши ҳамда кўчишида иштирок этуви юқори консерватив оқсиллардир. *Artemia* ривожланиши давомида Актинларнинг 4 та изоформаси экспрессияланади. Кўп сондаги изоформалари ҳужайранинг ситосклет тузилиши, ҳужайранинг ҳаракатчанлиги, хромасомаларнинг ҳаракатланиши ва мушакларнинг қисқариши каби турли хил функцияларда иштирок этади.



**6-расм.** *Artemia franciscana*. нинг Актин изоформаси билан Орол денгизи *Artemia* Актин соҳасининг учламчи тузилишини таққослаш.

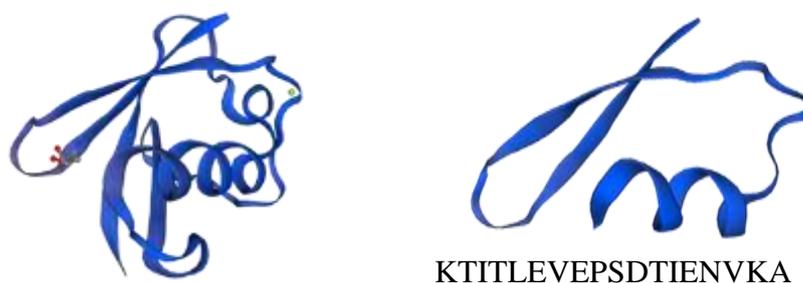
**Фруктоза 1,6-бифосфат алдолаза.** Орол денгизи *Artemia* сида идентификацияланган 2та соҳа, *Artemia franciscana* нинг Фруктоза 1,6-бифосфат алдолаза соҳаси билан гомологик эканлиги аниқланди.



**7-расм.** *Artemia franciscana* нинг Фруктоза 1,6-бифосфат алдолазаси билан Орол денгизи *Artemia* Фруктоза 1,6-бифосфат алдолаза соҳасининг учламчи тузилишини таққослаш.

Фруктоза 1,6-бифосфат алдолаза – *Artemia* таркибидаги гликолитик консерватив фермент. Фруктоза 1,6-бифосфат алдолаза – бу Embden-Meyerhof-Parnassus (EMP) гликолитик йўлида ва глюконеогенезда иштирок этадиган фермент.

**Убиквитин бирлиги IV.** Орол денгизи *Artemia* сида идентификацияланган 2та соҳа, *Artemia franciscana* нинг Убиквитин бирлиги IV соҳаси билан гомологик эканлиги аниқланди.

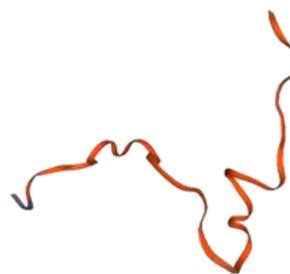


**8-расм.** *Artemia franciscana* нинг Убикитин бирлиги IV оқили билан Орол денгизи *Artemia* Убикитин бирлиги IV оқили соҳасининг учламчи тузилишини таққослаш.

**Убикитин бирлиги IV** оқили – оқилларнинг ковалент модификатори ҳисобланади шу жумладан ўзининг ҳам. Убикитин бирлиги IV тизими кенг қўлланилиш соҳасига эга: ген экспрессиясини кучайтириш ёки стресс таъсирида оқсил миқдорини тартибга солиш учун таркибий қисм сифатида

кенг қўлланилади. Убикитин бирлиги IV  $\beta$  – бурмаларни тутувчи оқсил ҳисобланиб, 3,5 шохланувчи амфипатик  $\alpha$ -спирал ва 3та қисқа спиралдан, ҳамда еттита тескари шохланган бешта  $\beta$  – структурадан иборат.

**S6 Рибосомал оқсил.** идентификацияланган соҳа *Artemia franciscana* нинг S6 Рибосомал оқсил соҳаси билан гомологик эканлиги аниқланди.

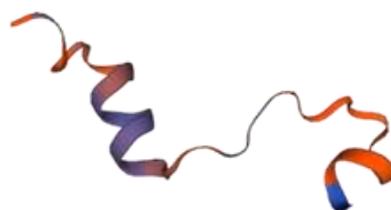
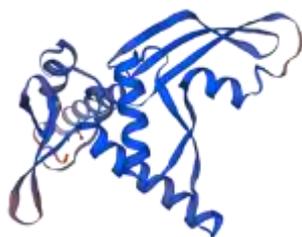


RKGEQDIPGITDVTVPKR

**9-расм.** *Artemia franciscana* нинг S6 Рибосомал оқсили билан Орол денгизи *Artemia* S6 Рибосомал оқсил соҳасининг учламчи тузилишини таққослаш.

*Artemia* нинг ухлаб ётган цисталари таркибида метаболик ва физиологик жиҳатдан фаол бўлмаган қуритилган гастролалар мавжуд. Регидрациядан сўнг, ҳужайралар бўлинишининг тўлиқ йўқлигида оқсил экспрессиянинг ўзгариши туфайли эмбрионлар ривожланишини давом эттиради. Сут эмизувчиларда Рибосомал S6 p70 (p70S6k) киназининг фаоллашуви трансляцияни бошқаришда хусусан mRNK полипиримидин трактларини трансляциясини 5'-бошланғич сайт билан селектив оширишда иштирок этади.

**Иссиқлик зарбаси оқсили 70.** Иссиқлик зарбаси оқсили кетма-кетлигининг идентификацияланган соҳаси *Artemia umirana* нинг Иссиқлик зарбаси оқсили 70 билан гомологик эканлиги аниқланди.



AIAGLNVLRIINEPTAAAIAYGLDKKTV KIAGLEVLRIINEPTAAALAFGLDKVKK

**10-расм.** *Artemia umirana* нинг Иссиқлик зарбаси оқсил 70 и билан Орол денгизи *Artemia* Иссиқлик зарбаси оқсил соҳасининг учламчи тузилини таққослаш.

Иссиқлик зарбаси оқсил 70 (Изо70) – бу стрессга жавобан ифода этилган молекуладир. Ушбу ролда Изо70 ўзининг оқсил субстратлари билан боғланади ва шароитлар яхшиланмагунча уларни денатурация ёки агрегациядан барқарорлаштиради. Стресс ҳолатга жавоб бериш функциялардан ташқари, Изо70 нормал ўсишда бир нечта функцияларни бажаради: у янги синтез қилинган оқсилларнинг учламчи тузулишини ҳосил бўлишига, оқсилларни везикула транспортига, комплексларнинг ҳосил

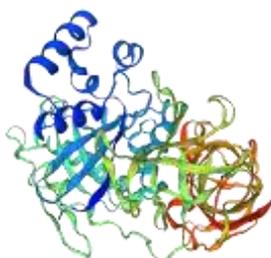
бўлишига ва диссоциациясига, кераксиз оксилларнинг деградациясига ёрдам беради. Шундай қилиб, ушбу оксил нормал ва стрессли шароитларда сифат назорати ва оксил алмашинувини бошқариш орқали оксил гомеостазини шакллантиради. Ушбу хилма-хил фаолиятга мувофиқ генетик ва биокимёвий тадқиқотлар унинг бир қатор касалликларга, шу жумладан саратон, нейродегенерация, аллотрансплантантни инкор этиш ва инфекцияга алоқадорлигини аниқлади.

Изо70 ўзининг бактериал физиологиядаги ролидан ташқари, мезбоннинг иммунологик реакциялари ва ҳужайралараро ўзаро таъсир учун ҳам муҳимдир. Масалан *S. Choleraesuis* нинг вирусли шакли билан касалланган сут эмизувчилар ҳужайраларида Изо70 даражаси TNF-а таъсирида ҳужайралар ўлимининг кўпайиши билан ўзаро боғлиқ. Изо70 ва бошқа иссиқлик зарбаси оксиллари ИКК сигналларини узатишда, эндоцитлар кўчириш ҳамда иммун ҳужайралари фаоллашишида ва бошқарилишида муҳим роль ўйнайди.

**NADH дегидрогеназининг 5-суббирлиги (митохондрия).** Идентификацияланган суббирлик *Artemia sinica* нинг митохондриял мембранаси НАДН-дегидрогеназа (комплекс I) нафас олиш занжирининг кўшимча суббирлиги билан гомологдир.

Комплекс I электронларни НАДН дан нафас олиш занжирига ўтказишда иштирок этади. Убихинон ферментининг тўғридан-тўғри электрон ацептори ҳисобланади.

**Elongation factor 1-alpha.** Идентификацияланган суббирлик *Artemia salina* нинг 1-алфа Элонгация омили билан гомологдир.



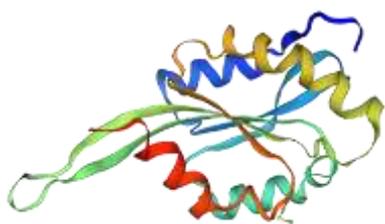
KIGGIGTVPVGRV

**11-расм.** *Artemia salina* нинг 1-алфа Элонгация омили билан Орол денгизи *Artemia* 1-алфа Элонгация омили соҳасининг учламчи тузилишини таққослаш.

1-алфа Элонгация омили оксил биосинтезининг элонгация босқичида рибосома билан аминоксил- tRNK нинг маҳсус таъсирини тартибга солади.

**Актин-деполимерланиш омили.** Актин-деполимерланиш омили (АДО) оксилнинг идентификацияланган соҳаси *Artemia franciscana* нинг АДО фрагменти билан гомологдир.

Актин-деполимерланиш омили (АДО)/ кофилинлар барча эукариотларда мавжуд бўлган кичик актин боғловчи оксиллардир. In vitro АДО / кофилинлар актин филаментларини деполмерлаш ва узиш орқали актин динамикасини ривожлантиради. Сут эмизувчиларнинг АДО / кофилинлар-1 лари актин филаментлари деполмерланиши ҳисобига цитосклет динамикасини ривожлантиради.



KYIQATDASEAAAEAVEEKL

**12-расм.** *Artemia franciscana* нинг актин-деполимерланиш омили билан Орол денгизи *Artemia* актин-деполимерланиш омили соҳасининг учламчи тузилини таққослаш.

**Дисер-1.** Идентификацияланган фрагмент *Artemia franciscana* нинг Дисер-1 фрагментига нисбатан 93 % гомологик эканлиги аниқланди.

Дисер – бу RNase III оиласига мансуб рибонуклеаза бўлиб, у икки занжирли РНК ва пре-микроРНК (pre-miRNA) молекулаларини кесиб, мос равишда интерферирловчи РНК (siRNA) ва микроРНК (miRNA) деб номланувчи қисқа икки занжирли РНК-фрагментларни ҳосил қилади. Ушбу қисмлар узунлиги тахминан 20-25 нуклеотидни ташкил этади, одатда 3'-охирида 2-3 нуклеотиддан иборат оверхенг мавжуд бўлади.

Дисер таркибида иккита RNase III домени ва битта PAZ домени мавжуд. Молекуладаги ушбу қисмлар орасидаги масофа боғловчи ҳалқанинг узунлиги ва бурчаги билан аниқланади ҳамда ҳосил бўлган siRNK узунлигини белгилайди. Дисер RNK интерферентацияси жараёнининг биринчи босқичини катализлайди ва RISC (RNK томонидан индукция қилинган комплекс) нинг ҳосил бўлишини иницирлайди, унинг каталитик компоненти бўлган Argonaute оқсили siRNA етакчи занжирига комплементар бўлган мРНК ни деградацияловчи эндонуклеазадир.

Шундай қилиб, Орол денгизининг *Artemia* цисталари таркибини ўрганиш натижасида Полиубиквитин оқсинининг аминокислота кетма-кетлиги ва *Artemia* цисталарининг бошқа турларидан илгари ажратиб олинган оқсилларга гомолог бўлган 13 фрагментар пептидлар аниқланди.

Диссертациянинг «**Орол денгизи *Artemia* цисталари оқсил табиатли бирикмаларининг биологик фаоллиги**» деб номланган учинчи бобида Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Биоорганик кимё институти ва Қозоғистон Республикаси Л.Н.Гумилов номидаги ЕМУ фармакология лабораторияси ходимлари билан биргаликда биологик фаолликни ўрганиш натижалари келтирилган.

*Artemia* цисталари оқсил табиатли бирикмаларини фармако-токсикологик тадқиқотлар асосида, препарат IV кам захарли бўлган бирикмалар синфига кириши кўрсатилди. LD<sub>50</sub> – сичқонлар ва каламушларга оғиз орқали юборилганда 5000 мг/кг дан юқори бўлди. Препарат кумулятив, аллергия чақириш ва безовта қилувчи таъсирга эга эмас. У экспериментал ҳайвонларда иммунитет тизимини рағбатлантирувчи таъсирга эга, шу билан бирга, организмнинг ўзига хос бўлмаган қаршилигини ҳамда хужайра ва гуморал иммунитетини оширади. Келиб чиқиши турли бўлган гипоксияга қарши сичқонларнинг чидамлилигини ошириб, антигипоксик фаолликка эга. Препарат компонентлари коразол ва стрихнин томонидан чақирилган

тутқаноқ ҳаракатларига таъсир қилмайди, яширин даврни оширади ва тутқаноқлик фаолликни юмшатади. Стресс протекторлик таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, маълум бир концентрациядаги таркибий қисмлар стресс протекторлик таъсирини оширади.

Шундай қилиб, *Artemia* цистаси оқсил табиатли бирикмалари асосида катта эмоционал ва жисмоний стресс ҳамда фармацевтик препаратлар таъсиридаги спортчилар учун модда алмашинувини яхшилайдиган биологик фаол қўшимча яратиш мумкин.

Диссертациянинг «**Оқсил табиатли табиий бирикмаларнинг тадқиқот усуллари, материаллари, биологик фаоллиги ва фармако-токсикологияси**» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқотларда фойдаланилган реактив ва қурилмалар, ажратиш усуллари, тузилиш ва биологик хоссаларни, фармако-токсикологик хусусиятларни тадқиқ қилиш усуллари баён этилган.

## ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор Орол денгизи *Artemia* цисталаринининг кимёвий таркиби Қозоғистоннинг Павлодар вилояти тузли кўлларидаги *Artemia* турларининг қиёсий ўрганилди ва Орол денгизи *Artemia* цисталари таркибида сунъий шароитда ўстирилган балиқ ва қисқичбақасимонлар ўсиши, ривожланиши ва вояга етиши учун зарур бўлган жуда кўп миқдордаги оқсил, углевод, липидлар мавжудлиги ҳамда самарали бошланғич озуқа сифатида кўлланилиши мумкинлиги билан изоҳланади.

2. Орол денгизи *Artemia* цисталарининг асосий органолептик, кимёвий ва физик-кимёвий кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда стандартлаштириш ҳужжати ишлаб чиқилди ва у хом ашёнинг техник хусусиятларини белгилайди.

3. Илк бор Орол денгизи *Artemia* цисталаридан кўплаб биологик жараёнларни тартибга солувчи, Полиубикуитинга ўхшаш юқори консерватив оқсиллар оиласига гомолог бўлган оқсил идентификацияланди.

4. Илк бор Орол денгизи *Artemia* цисталаридан элонгация омили, актин, иссиқлик зарбаси оқсилларига гомологик бўлган ҳужайранинг турли хил функцияларида иштирок этувчи, ривожланишнинг дастлабки босқичида ва стресс ҳолатида оқсил синтезини тартибга солувчи оқсиллар идентификация қилинди.

5. Биологик фаолликни ўрганиш натижасида Орол денгизининг *Artemia* цисталарининг асосий оқсил-пептид компонентлари иммуностимулловчи ва антигипоксик хусусиятларга эга эканлиги, келиб чиқиши турлича бўлган гипоксияга чидамлилиги, метоболизмни тўғрилайдигин катта эмоционал ва жисмоний стресс ҳамда моддалар алмашинувини тўғрилайдиган препаратлар қабул қилувчи спортчилар учун озуқавий қўшимчалар яратишда кўлланилиши мумкинлиги билан изоҳланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.К/В.37.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ  
БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

---

**КАРАКАЛПАКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

**ХАЖИБАЕВ ҚУВВАТ ҒАНИЕВИЧ**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ ЦИСТ  
*ARTEMIA* АРАЛЬСКОГО МОРЯ**

**02.00.10 - Биоорганическая химия**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

**Ташкент - 2021**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.4.PhD/K351.

Диссертация выполнена в Каракалпакском научно-исследовательском институте естественных наук

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** Ощепкова Юлия Игоревна  
доктор химических наук, старший научный сотрудник

**Официальные оппоненты:** Гафуров Махмуджон Бакиевич  
доктор химических наук, старший научный сотрудник

Рамазанов Нурмурод Шералиевич  
доктор химических наук, профессор

**Ведущая организация:** Центр переловых технологий

Защита диссертации состоится «15» 07 2021 года в 10<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.K/B.37/01 при Институте биоорганической химии (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83, Тел.: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биоорганической химии (зарегистрировано под №437). (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83, Тел.: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63, e-mail: shsha@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: «30» 06 2021 г.  
(реестр протокола рассылки № «4» от 30.06 2021 г.)



**Ш.И.Салихов**  
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, д.б.н., академик

**Ш.А.Шомуротов**  
Ученого секретаря Научного совета по присуждению ученых степеней, д.х.н.

**М.Б.Гафуров**  
Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, д.х.н.

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире, в последние годы широко развивается новое направление в пищевой промышленности, так называемое функциональное питание. Оно способствует улучшению и сохранению здоровья путем обеспечения организма необходимыми питательными веществами, в том числе обогащенными различными биологически активными пищевыми добавками. К их числу относятся продукты, за счет которых обеспечивается 25% потребности в белках животного происхождения, определяющих большое значение в питании человека. Известно, что цисты артемии содержат более 40% общего белка и биологически активных веществ, использование которых позволяет создавать многие биологически активные добавки (БАД), функциональные продукты питания. Кроме того, использование цист артемии играет важную роль в повышении эффективности ветеринарных препаратов, парфюмерии, косметологии и средств гигиены.

В настоящее время в мире, проводятся научные исследования по изучению структуры и активности БАД из природных источников с целью предотвращения ухудшения рационального питания, вызванных как кризисным состоянием производства продовольственного сырья и пищевых продуктов, так и резким снижением покупательной способности большей части населения страны. В связи с этим в создании БАД исследованию органолептических и физико-химических свойств качества цист артемии; разделению белково-пептидных компонентов и определению их физико-химических свойств; изучению биологической и фармакотоксикологической активности изолированных компонентов уделяется особое внимание.

В нашей стране особое внимание уделяется созданию высококачественных, гигиенически благополучных продуктов традиционных видов, включая лечебно-профилактического назначения, для отдельных групп населения и достигаются определенные научные результаты. В связи с этим 4-м направлением Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан «По дальнейшему развитию фармацевтической отрасли, совершенствованию обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными средствами»<sup>1</sup> определены важные задачи. В связи с этим важно изучить биологически активные вещества в составе цист *Artemia* Аральского моря, изучить их разделение, очистку, структуру и биологическую активность, создание на их основе новых, эффективных пищевых добавок и лекарственных препаратов.

Диссертационное исследование в определенной степени соответствует решению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от февраля 2017 года УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», от 7 ноября 2017 года, УП-№5229 «О мерах по кардинальному совершенствованию системы управления

---

<sup>1</sup>Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы».

фармацевтической отрасли», в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.**

Зарубежными учеными Tingjun Fan, Jing Wang, Wenpeng Yuan, Qiwan Zhong, Ying Shi, and Rishan Cong, используя хорион артемии в качестве специфического субстрата, было проведено выделение, очистка методами гель-фильтрации и ионообменной хроматографии и биохимическая и ферментативная характеристика фермента вылупления цисты *Artemia salina*. V.E.Herawati, J.Hutabarat, O.K.Radjasa провели исследования, направленные на определение качества цист *Artemia sp.* путем изучения профиля незаменимых аминокислот и жирных кислот.

Экстракты артемии нашли применение в косметике для защиты от солнца и средствах против старения. A.Deezagi, A.Chashnide, N.V.Nagh провели выделение и очистку из *Artemia Urmiana* белков, влияющих на рост, дифференцировку и апоптоз клеток с использованием линии клеток лейкемии HL-60 человека.

В странах СНГ учеными Оразовой С.Б., Шараповой Л.И., Бекетов К.К., Сержановой С.С., Омирбековым Н.Ж. проведено изучение биохимического анализа биомассы рачка *Artemia sp.* и его цист из популяций некоторых соленых озер павлодарской области.

В нашей стране огромный вклад в развитие этой отрасли внесли ученые Института Естественных наук (Мусаев А.К.) и Института биоорганической химии (Ощепкова Ю.И.), изучившие фауну, экологию Зоопланктона Большого Аральского моря и сравнительную характеристику видов *Artemia*, обитающей в соленых озерах Центральноазиатского региона, Казахстана и Сибири.

Результаты отечественных и зарубежных научных работ доказывают целесообразность изучения физико-химических характеристик белков и пептидов из цисты *Artemia* Аральского моря с целью их дальнейшего применения.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами исследовательского учреждения, где выполнена работа.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ проектов Каракалпакского научно-исследовательского института естественных наук и Института биоорганической химии: инновационного проекта ТА-ФА-А11-005 «Разработка технологии комплексной переработки цист *Artemia salina* и создание медицинских и косметических средств» (2017-2018 гг.).

**Целью исследования** является выделение белково-пептидных компонентов из цист *Artemia* Аральского моря, их физико-химическая характеристика, установление биологической активности и перспектив применения в пищевой промышленности и медицине.

**Задачи исследования:**

изучение общего химического состава цист *Artemia* Аральского моря в сравнении с цистами гипергалинных озер Павлодарской области Казахстана;

изучение органолептических и физико-химических показателей качества цист *Artemia* Аральского моря;

выделение белково-пептидных компонентов из цист *Artemia* Аральского моря и изучение их физико-химических параметров;

изучение биологической и фармако-токсикологической активности выделенных компонентов.

**Объектами исследования** выбраны цисты рачка рода *Artemia*, обитающего в Аральском море.

**Предметом исследования** изучение физико-химических свойств и биологической активности белково-пептидных компонентов из цист рачка рода *Artemia* Аральского моря.

**Методы исследования.** При выполнении исследований использовались методы экстракции, выделения и идентификации веществ (методы ИК-спектроскопии, колоночной хроматографии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии, протеомный анализ белков, электрофорез, LC-MS спектрометрия) и методы фармако-токсикологических исследований на экспериментальных животных.

**Научная новизна диссертационного исследования** состоит в следующем:

впервые установлен химический состав цист *Artemia* Аральского моря в сравнении с видами *Artemia* гипергалинных озер Павлодарской области Казахстана;

идентифицирован белок из цист *Artemia* Аральского моря, гомологичный убиквитино подобным белкам, регулирующим множество биологических процессов;

впервые из цист *Artemia* Аральского моря идентифицированы белки, гомологичные факторам элонгации, актинам и белкам теплового шока, участвующие в различных клеточных функциях и регуляции синтеза белка на раннем этапе развития и в присутствии стрессовых реакций;

определено, что основные белково-пептидные компоненты обладают иммуностимулирующими и антигипоксическими свойствами, повышая устойчивость к гипоксии разного генеза.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

определено, что цисты *Artemia* Аральского моря содержат значительные количества белка, углеводов и липидов, необходимых для роста, развития и созревания, культивируемых в искусственных условиях рыб и ракообразных, и могут быть использованы в качестве эффективных стартовых кормов;

разработан документ стандартизации с включением основных органолептических, химических и физико-химических показателей цисты *Artemia* Аральского моря;

идентифицирован ряд белков, выделенных из цисты *Artemia* Аральского моря, участвующих в механизмах регуляции биологических процессов;

фармако-токсикологическими методами установлено, что белково-пептидные компоненты из цист *Artemia* Аральского моря обладают стимулирующим действием на иммунную систему живого организма и могут быть применены в создании пищевых добавок для спортсменов, подвергающихся большому эмоциональным и физическим нагрузкам и фармпрепаратов, корректирующих обмен веществ.

**Достоверность результатов исследований** обосновывается использованием современных физико-химических и биологических методов анализа; обсуждением результатов исследований на республиканских и международных научных конференциях, а также публикациями в рецензируемых научных изданиях.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования**

Научная значимость исследований заключается в том, что проведен сравнительный анализ общего химического состава цист *Artemia* Аральского моря и гипергалинных озер Казахстана и проведено выделение белков, регулирующих биологические процессы, происходящие в живом организме, и изучены основные фармакологические свойства.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что результаты определения химического состава и иммуностимулирующего и антигипоксического действия цист *Artemia* Аральского моря послужат научной базой в создании пищевых добавок и могут быть применены в создании пищевых добавок для спортсменов, подвергающихся большому эмоциональным и физическим нагрузкам и фармпрепаратов, корректирующих обмен веществ.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по определению химического состава и белково-пептидных компонентов цист артемии Аральского моря:

разработанные рекомендации по использованию цист артемии как стартового корма при разведении животных внедрены в практике ООО «Jasmine Gold Group» (справка Комитет по охране окружающей среды и экологии Республики Каракалпакстан 02/18-1-116 от 20.01.2021 года об акте внедрения). В результате удалось создать эффективный стартовый корм для искусственно выведенных рыб;

органолептические и физико-химические показатели цисты *Artemia* Аральского моря использованы в рамках научного направления, посвященного изучению основных характеристик цист *Artemia*, обитающей на территории гипергалинных озер Казахстана в Евразийском Национальном Университете (справка Евразийского Национального Университета им. Л.Н.Гумилева (Казахстан) 03-01-64/6962 от 06.02.2021 года). Результаты исследований дали возможность провести сравнительную характеристику

видов *Artemia*, обитающей в гипергалинных озерах Центральноазиатского региона, Казахстана и Сибири.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 6 научных статей, в том числе 1 в зарубежных и 5 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 97 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность проведенных исследований, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан. Излагаются научная новизна и практические результаты исследования, научно-практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования в практику, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Перспективы использования цист Артемии в пищевой промышленности и сельском хозяйстве**» осуществлен подробный обзор научных исследований по теме диссертации, посвященный причинам размножения популяции *Artemia* в Аральском море, общей характеристике рода *Artemia*, биологической активности соединений белковой природы цист и перспективам применения в медицине, косметологии, аквариумистике и промышленном рыбоводстве и в качестве кормов для диких и сельскохозяйственных животных и птиц.

Во второй главе диссертации «**Выделение и физико-химическая характеристика соединений белковой природы цист Артемии Аральского моря**» описаны результаты изучения общего химического состава и энергетического содержания цист *Artemia*, собранных в Аральском море и в гипергалинных озерах Павлодарской области Казахстана (низовье озер близ Павлодара), выделения белково-пептидных компонентов и их физико-химические характеристики.

Для ликвидации дефицита белковых кормов перспективно использовать их нетрадиционные источники, в том числе биокорма водного происхождения, одним из представителей которых является артемия. Её химический состав зависит от места нахождения водоема, где обитает рачок и технологии ее обработки.

Установлено, что цисты *Artemia* из Аральского моря содержат значительные количества белка, углеводов и липидов, необходимых для роста, развития и созревания, культивируемых в искусственных условиях

рыб и ракообразных, и могут быть использованы в качестве эффективных стартовых кормов.

**Таблица 1.** Состав цист *Artemia*

Пробы	Массовая доля влаги, %	Массовая доля сухих веществ, %	Массовая доля зольных веществ, %	Массовая доля органических веществ, %
<b>Аральское море</b>	<b>76,18</b>	<b>23,82</b>	<b>9,75</b>	<b>14,07</b>
озеро Ащытакыр	81,21	18,79	7,08	11,71
озеро Моилды	75,99	24,01	9,81	14,21
озеро Бура	79,45	20,55	7,70	12,85
озеро Маралды	81,42	18,58	7,51	11,07
озеро Сейитен	80,43	19,57	6,78	11,79
озеро Борлы	76,95	23,05	8,91	14,14

**Таблица 2.** Массовая доля белка в рачках и цистах артемии в 100 г сухого веса

Пробы	Концентрация белка в 100 г сухой биомассы, г%	
	Рачки	Цисты
<b>Аральское море</b>	<b>81,60±0,31</b>	<b>49,20±0,36</b>
озеро Ащытакыр	60,49±0,08	25,63±0,99
озеро Моилды	29,77±0,6	36,00±0,36
озеро Бура	44,88±0,16	43,56±0,09
озеро Маралды	38,20±0,55	37,03±0,09
озеро Сейитен	57,95±0,2	58,38±0,96
озеро Борлы	37,31±0,06	53,77±1,77

**Таблица 3.** Содержание свободных аминокислот в рачках и цистах артемии в 100 г сухого веса

Пробы	Количество свободных аминокислот на 100 г сухого веса, мг	
	Рачки	Цисты
<b>Аральское море</b>	<b>285,93±1,91</b>	<b>335,49±0,41</b>
озеро Ащытакыр	97,57±1,18	39,48±0,28
озеро Моилды	73,58±0,21	39,49±0,13
озеро Бура	85,97±0,73	115,71±1,11
озеро Маралды	130,97±1,22	49,50±0,29
озеро Сейитен	226,54±3,37	95,53±0,73
озеро Борлы	75,20±0,73	50,72±0,32

**Таблица 4.** Химический состав цист артемии и энергетическая ценность в 100г сухого веса

Пробы	Белок	Липиды	Углеводы	Зола	Энергетическая ценность, ккал/100г
<b>Аральское море</b>	<b>49,20±0,36</b>	<b>11,35 ±0,23</b>	<b>30,6±0,21</b>	<b>9,85</b>	<b>432,1</b>
оз. Ащытакыр	25,63±0,99	8,74±0,35	53,6±0,34	7,08	406,5
оз. Моилды	36,00±0,36	4,10±0,27	45,09±0,2	9,81	371,4
оз. Бура	43,56±0,09	9,55±0,19	33,19±0,5	7,70	403,9
оз. Маралды	37,03±0,09	6,68±0,35	43,78±0,1	7,51	393,8
оз. Сейитен	58,38±0,96	10,84±0,45	24,05±0,4	6,78	435,4
оз. Борлы	53,77±1,77	8,13±0,36	29,19±0,3	8,91	416,5

Минеральные вещества наряду с белками, жирами, углеводами и витаминами являются жизненно важными компонентами пищи человека, необходимыми для построения структур живых тканей и осуществления

биохимических и физиологических процессов, лежащих в основе жизнедеятельности любого организма. Количественное определение микро- и макроэлементов проводили с помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС), позволяющей одновременно определять до 50 элементов с низкими пределами обнаружения и широким диапазоном концентрации в рамках одного измерения. Изучение элементного состава цисты артемии и его золы показало наличие 29 элементов.

**Таблица 5.** Количество макро- и микроэлементов цист *Artemia* А. моря ( $M \pm n$ ,  $n=3$ )

№	Наименование Показателей	Фактически, мг/кг	
		Цисты, мука	Цисты, зола
Макроэлементы			
1	(Ca)	2081,02±17,71	25607,7±150,6
2	(K)	5438,05±23,58	67219,1±540,8
3	(Mg)	1739,51±15,72	12025,1±98,35
4	(Na)	870,393±8,523	9552,22±83,23
5	(P)	8560,612±45,31	92579,1±850,1
6	(Si)	0,89125±0,015	12,721±0,985
Микроэлементы			
1	(Al)	153,601±1,573	2364,71±20,87
2	(As)	1,45395±0,095	11,1481±0,871
3	(Ag)	0,152687±0,009	1,01935±0,085
4	(Ba)	6,50094±0,081	21,4876±0,752
5	(Be)	0,016988±0,005	0,8912±0,0012
6	(Bi)	0,957058±0,025	13,2913±0,231
7	(Cd)	0,011798±0,0057	0,6815±0,0075
8	(Co)	0,980075±0,017	10,6473±0,812
9	(Cr)	2,83083±0,025	24,6677±0,271
10	(Cs)	2,51530±0,075	22,2596±0,238
11	(Cu)	7,46502±0,015	74,807±0,751
12	(Fe)	646,810±5,125	8491,3±54,23
13	(Ga)	0,09812±0,0012	1,2794±0,0014
14	(Li)	0,574831±0,085	1,9486±0,024
15	(Mn)	11,2307±0,981	117,633±1,124
16	(Ni)	3,64529±0,0152	35,7078±0,214
17	(Pb)	0,631838±0,0042	5,80466±0,035
18	(Rb)	3,40011±0,0025	35,2015±0,234
19	(Se)	14,6589±0,891	90,0198±0,871
20	(Sr)	39,7572±0,621	324,035±3,152
21	(Tl)	8,29429±0,0125	85,2571±0,974
22	(V)	2,65396±0,048	25,1544±0,189
23	(Zn)	110,989±1,891	1296,08±10,85

Важнейшими параметрами качества цист артемии являются их размер (диаметр), процент вылупляемости (количество науплиусов, которое может быть получено из 100 полноценных - содержащих в себе эмбрионы) цист. Пользующиеся наибольшим спросом на мировом рынке цисты имеют диаметр 220-230 мкм, в то время как коммерчески менее ценные цисты из Ирана имеют диаметр 260-287 мкм, из Китая - 233-280 мкм. Вылупляемость цист артемий является основным параметром, определяющим их

коммерческую ценность, возможность сбыта их на мировом рынке аквакультуры.

Для определения важнейших характеристик цист рачка *Artemia* Аральского моря, собранного в конце марта и в начале апреля 2017г. была разработана программа необходимых исследований, определяющих полностью технические характеристики сырья, и которые далее могли нам послужить для целей сертификации ТУ.

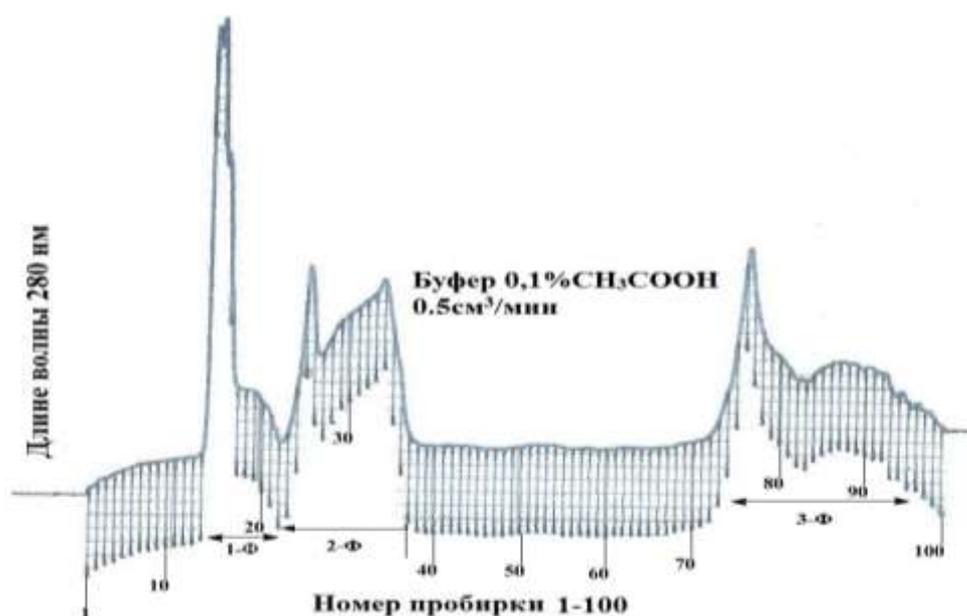
Согласно Единой системе конструкторской документации (ГОСТ 2.114-97) для создания «Технических Условий» разработан предварительный документ стандартизации с включением основных, органолептических, технических, химических, физико-химических показателей цисты *Artemia* Аральского моря в следующем виде (таблица 6):

**Таблица 6. Органолептические и физико-химические показатели цист**

№	Наименование показателя	Характеристика и норма для цист рачка <i>Artemia</i>
1	Внешний вид	Сырая однородная масса, состоящая из целых цист рачка <i>Artemia</i> , имеющих форму вогнутой полусферы со средним диаметром 236,3мкм
2	Цвет	От коричневого до темно-коричневого
3	Запах	Рыбный. Свойственный доброкачественному сырью, без посторонних запахов.
4	Массовая доля влаги, %	49,13 (10-15% в воздушно-сухом состоянии)
5	Посторонние примеси, %	-
6	Количество пустых оболочек, %	14,0
7	Количество полных цист, %	80,0
8	Количество живых цист, %	74,0
9	Количество треснутых цист, %	6,0
10	Вылупляемость, %	74,0
11	Размер (диаметр цист), мкм	236,3 (от 220 до 260мкм)
12	Кол-во цист в 1 г. сух. массы, шт	220-230 тыс.
13	Белки, %	64,09
14	Жиры, %	13,16
15	Хитин, %	7,5
16	Хитозан, %	3,95
17	Зола, %	12,88
	Минеральные вещества:	
18	Са, %	0,45
19	Р, %	2,523

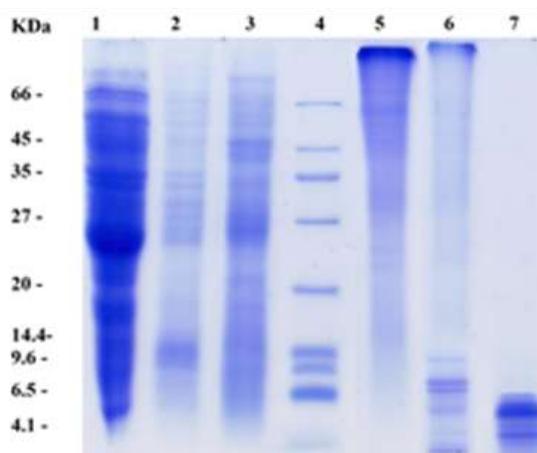
Цисты, после обезжиривания хлороформом, экстрагировали 10%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  в объемном соотношении 1:5 (сырье: растворитель) при комнатной температуре и перемешивании в течение 2 часа (3 кратно). Экстракты фильтровали и осаждали ацетоном (1:5), хранили в холодильнике при 4°C в течение суток. Осадок отделяли центрифугируем (6000 об/мин) при 4°C, выделяемую сумму сушили при комнатной температуре и количество белка определяли методом Лоури.

При гель-хроматографии белкового экстракта, элюируемого буфером 0.1%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  получено 3 фракции.



**Рис.1.** Гель хроматография белкового экстракта (сорбентная колонка TSK-55 (16 мм×200 мм). Буфер с 0,1%  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , pH 7,8. Скорость потока 0,5 мл/мин, длина волны 280 нм).

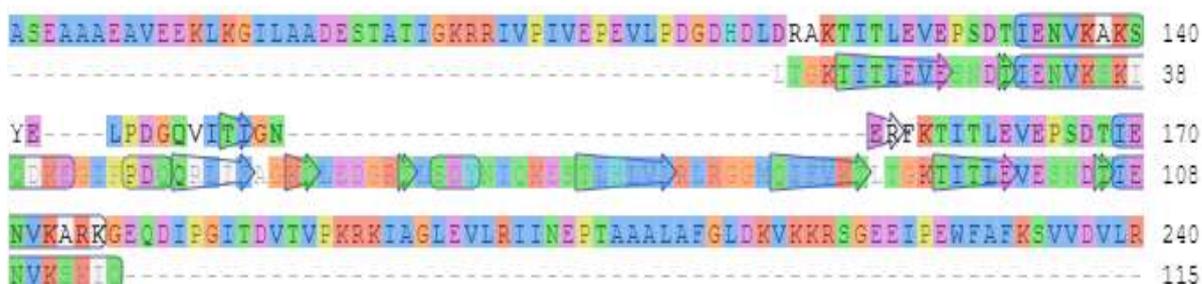
Первичная структура белков была исследована масс-спектрометрическим методом. Для этого соответствующую часть электрофорезного геля (рис. 2. дорожка 6 и 7) отсекали и цистеиновые связи в белках восстанавливали до сульфгидрильных групп с использованием дитиотреитола и гидролизовали трипсином с карбоксиметилированием йодацетамидом. Пептиды извлекали 0,1% ТФУ. Извлеченные пептиды из образца анализировали на масс-спектрометре Agilent Technologies CNIP-LC-MS Q-TOF 6520V. Полученные масс-спектрограммы анализировали с использованием баз данных масс-спектров Spectrum Mill и MassCot. В результате были идентифицированы аминокислотные последовательности фрагментарных пептидов для каждого пятна.



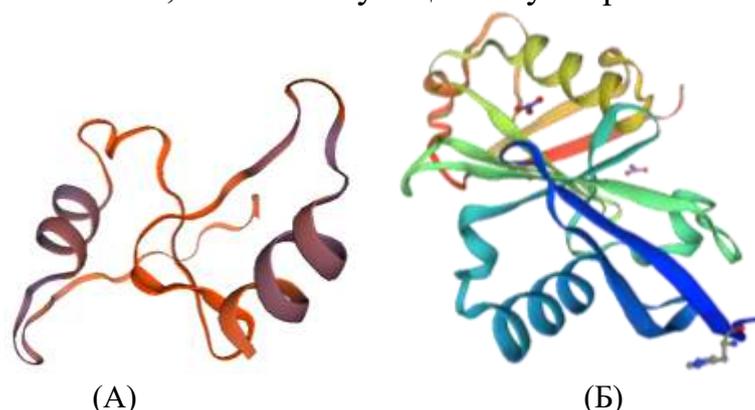
**Рис. 2.** Гель-электрофорез 1. Экстракт, полученный 0.1M  $\text{H}_3\text{PO}_4$  2. Экстракт, полученный 0.1M  $\text{HCl}$  3. Экстракт, полученный 10%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  4. Маркеры, 5. Фракция 1, 6. Фракция 2, 7. Фракция 3

Для фракции 2 было идентифицировано 13 фрагментарных пептидов. Исследования показали, что первичная структура изучаемого белка, составленная из триптических гидролизатных пептидов, содержит 241 аминокислоту.

Идентифицированная аминокислотная последовательность была изучена в базе данных NCBI. Исследования показали, что первичная структура данного белка частично гомологична убиквитиноподобным белкам (Ubls), которые представляют собой семейство высококонсервативных белков, имеющих сходство не только по структуре, но и по способу действия.



**Рис.3.** Частичная аминокислотная гомологичная последовательность белка Polyubiquitin Artemia, соответствующая Polyubiquitin.



**Рис.4.** Трехмерная структура. (А) Polyubiquitin Artemia parthenogenetica; (Б) Polyubiquitin.

Убиквитиноподобные белки регулируют множество биологических процессов, от протеолиза до устойчивости к повреждению ДНК. Функциональная гибкость этой посттрансляционной модификации коренится в существовании большого количества убиквитирующих ферментов, катализирующих образование отдельных полимеров убиквитина, которые, в свою очередь, кодируют разные сигналы.

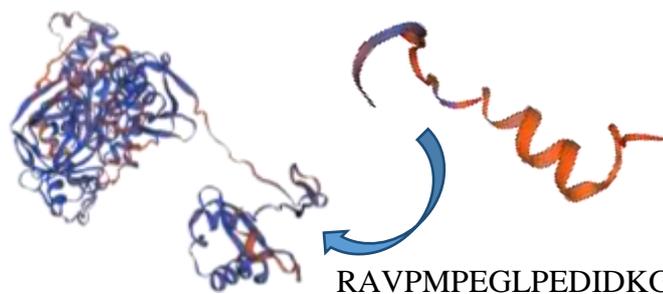
Для фракции 3 с использованием программы Spectrum Mill были определены аминокислотные последовательности и сопоставимы с масс-спектрами белков, присутствующих в базе данных программы. В результате были идентифицированы первичные структуры 90 фрагментарных пептидов, которые были проанализированы в базе данных NCBI.

При исследовании в базе данных NCBI было обнаружено, что фрагментарные пептиды соответствуют структуре 13 белков, ранее обнаруженных в цистах других видов Artemia.

**Таблица 7.** Фрагментарные пептиды, идентифицированные в базе данных NCBI

№	Аминокислотная последовательность, определенная масс-спектральным анализом	Индекс совмест.	Название белков/ аннотация NCBI
1	RAVPMPEGLPEDIDKGEVNPRD	100%	elongation factor-2 [ <i>Artemia salina</i> ]
2	KSYELPDGQVITIGNERF	100%	Actin [ <i>Artemia</i> sp.]
3	KGILAADESTATIGKR	100%	fructose 1,6-bisphosphate aldolase [ <i>artemia franciscana</i> ]
4	RIVPIVEPEVLPDGDHDLRA	90%	fructose 1,6-bisphosphate aldolase [ <i>artemia franciscana</i> ]
5	KTITLEVEPSDTIENVKA	100%	ubiquitin unit IV [ <i>artemia franciscana</i> ]
6	KSYELPDGQVITIGNERF	100%	beta-actin [ <i>artemia franciscana</i> ]
7	KTITLEVEPSDTIENVKA	100%	ubiquitin unit IV [ <i>artemia franciscana</i> ]
8	RKGEQDIPGITDVTVPKR	100%	ribosomal protein s6 [ <i>artemia franciscana</i> ]
9	KIAGLEVLRIINEPTAAALAFGLDKVKK	92%	heat shock protein 70 [ <i>artemia urmiana</i> ]
10	RLGVEGLLKM	90%	NADH dehydrogenase subunit 5 [ <i>Artemia sinica</i> ]
11	KIGGIGTVPVGRV	100%	Elongation factor 1-alpha [ <i>Artemia salina</i> ]
12	KYIQATDASEAAAEEAVEEKL	100%	actin-depolymerizing factor [ <i>Artemia franciscana</i> ]
13	RSGEIPEWFAFKSVVDLRA	93%	Dicer-1 [ <i>Artemia franciscana</i> ]

**Elongation Factor-2.** Участок, идентифицированный в Артемии Аральского моря, гомологичен участку Elongation Factor-2 *Artemia salina*.

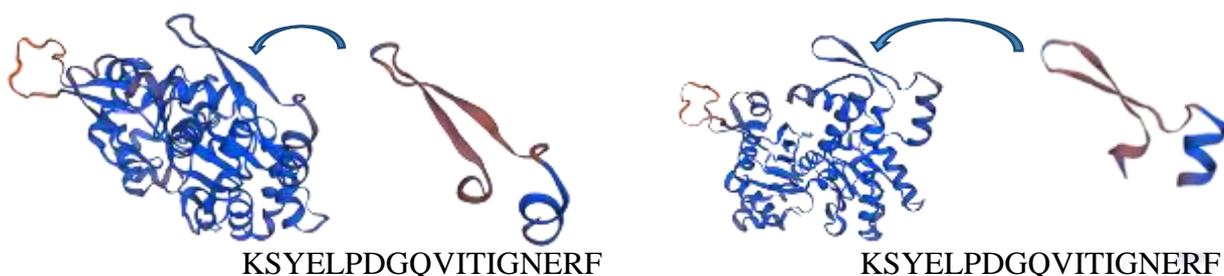


**Рис.5.** Трехмерная структура участка Elongation Factor-2 Артемии Аральского моря в сравнении с Elongation Factor-2 *Artemia salina*.

Инцистированные зародыши *Artemia salina* содержат ингибитор синтеза белка, который важен для контроля трансляции и играет центральную роль в регуляции синтеза белка на раннем этапе развития артемии.

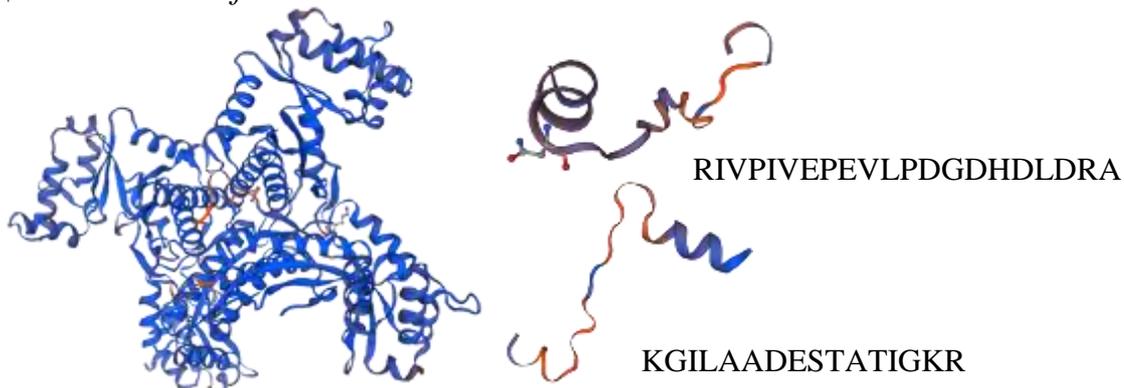
**Actin.** Два участка, идентифицированные в *Artemia* Аральского моря, гомологичны участкам изоформ актина *Artemia franciscana*.

Актины - это высококонсервативные белки, которые участвуют в различных типах подвижности клеток и повсеместно экспрессируются во всех эукариотических клетках. Во время развития артемии экспрессируются по крайней мере 4 изоформы актина. Множественные изоформы участвуют в различных клеточных функциях, таких как структура цитоскелета, подвижность клеток, движение хромосом и сокращение мышц.



**Рис.6.** Трехмерная структура участков актина *Artemia* Аральского моря в сравнении с изоформами актина *Artemia franciscana*.

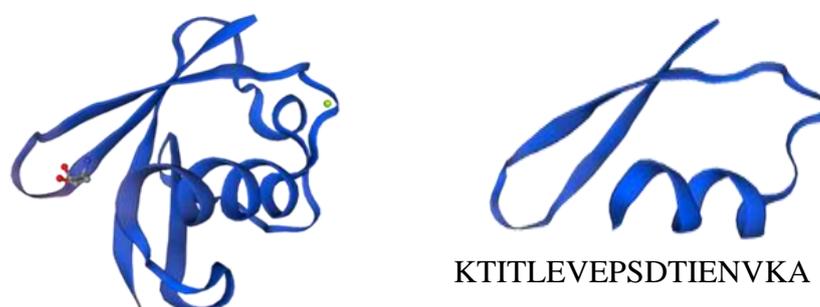
**Fructose 1,6-bisphosphate aldolase.** Два участка, идентифицированные в *Artemia* Аральского моря, гомологичны участкам фруктозо 1,6-бисфосфат альдозаза *Artemia franciscana*.



**Рис.7.** Трехмерная структура участков фруктозо-1,6-бисфосфатальдозазы *Artemia* Аральского моря в сравнении с фруктозо-1,6-бисфосфатальдозазой *Artemia franciscana*.

Фруктозо 1,6-бисфосфат альдозаза (FBA) - консервативный гликолитический фермент артемии. Фруктозо 1,6-бисфосфатальдозаза (FBA) - это фермент, участвующий в гликолитическом пути Эмбдена-Мейерхоф-Парнаса (EMP) и в глюконеогенезе.

**Ubiquitin unit IV.** Два участка, идентифицированные в *Artemia* Аральского моря, гомологичны участку белка убиквитина *Artemia franciscana*.

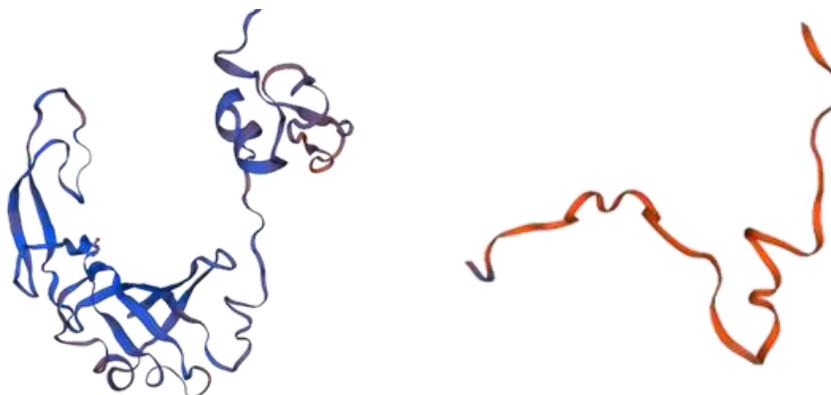


**Рис.8.** Трехмерная структура участка единицы убиквитина *Artemia* Аральского моря в сравнении с убиквитином *Artemia franciscana*.

Белок убиквитин является ковалентным модификатором белков, в том числе и самого себя. Система убиквитина имеет широкое применение: в качестве компонентов для усиления экспрессии генов или регулирования количества белка в присутствии стрессовых реакций. Убиквитин

представляет собой белок  $\beta$ -хватательной складки, состоящий из 3,5 витков амфипатической  $\alpha$ -спирали и короткой спирали 3, упакованной против пятинитового  $\beta$ -листа с семью обратными витками.

**Ribosomal protein S6.** Идентифицированный участок гомологичен участку рибосомной киназы S6 *Artemia franciscana*.



RKGEQDIPGITDVTVPKR

**Рис.9.** Трехмерная структура участка рибосомный белок S6 *Artemia* Аральского моря в сравнении с рибосомной киназой S6 *Artemia franciscana*.

Спящие цисты *Artemia* содержат высохшие гастролы, которые метаболически и физиологически неактивны. После регидратации эмбрионы возобновляют развитие за счет изменений в экспрессии белков при полном отсутствии деления клеток. У млекопитающих активация рибосомной киназы S6 p70 (p70S6k) участвует в контроле трансляции, в частности, в селективном повышении трансляции мРНК с полипиримидиновыми трактами в их 5'-стартовых сайтах.

**Heat shock protein 70.** Идентифицированный участок последовательности белка теплового шока гомологичен Hsp 70 *Artemia urmiana*.



AIAGLNVLRIINEPTAAAIAAYGLDKKTV KIAGLEVLRIINEPTAAALAFGLDKVKK

**Рис.10.** Трехмерная структура участка белка теплового шока *Artemia* Аральского моря в сравнении с белком теплового шока *Artemia urmiana*.

Белок теплового шока 70 (Hsp70) представляет собой молекулярный шаперон, который экспрессируется в ответ на стресс. В этой роли Hsp70 связывается со своими белковыми субстратами и стабилизирует их от денатурации или агрегации, пока условия не улучшатся. Помимо своих функций во время стрессовой реакции, Hsp 70 выполняет несколько функций во время нормального роста; он способствует сворачиванию вновь синтезированных белков, субклеточному транспорту белков и везикул,

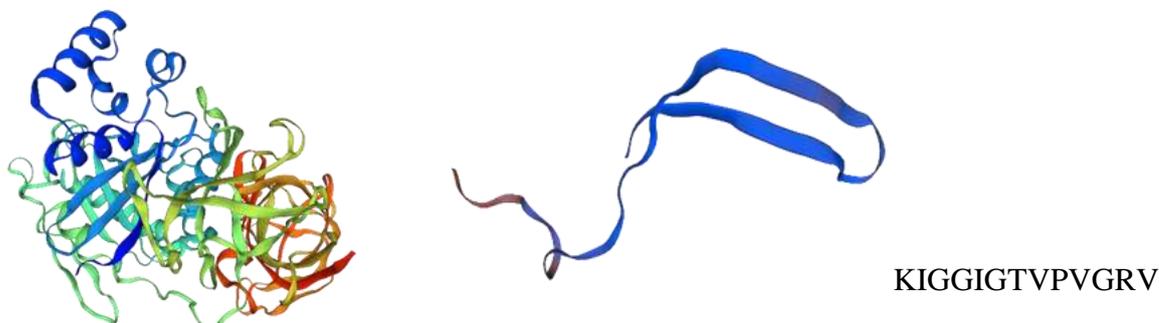
образованию и диссоциации комплексов, и деградации нежелательных белков. Таким образом, этот шаперон в общих чертах формирует гомеостаз белка, контролируя контроль качества и обмен белка, как в нормальных, так и в стрессовых условиях. В соответствии с этими разнообразными видами деятельности генетические и биохимические исследования выявили его причастность к ряду заболеваний, включая рак, нейродегенерацию, отторжение аллотрансплантата и инфекцию.

Помимо своей роли в бактериальной физиологии, Hsp 70 также важен для иммунологических ответов хозяина и межклеточных взаимодействий. Например, в клетках млекопитающих, инфицированных вирулентной формой *S. choleraesuis*, уровни Hsp 70 коррелируют с увеличением гибели клеток, индуцированной TNF- $\alpha$ . Hsp70 и другие белки теплового шока, также играют важную роль в передаче сигналов ИКК, эндоцитарном переносе и, возможно, в активации и регуляции иммунных клеток.

**NADH dehydrogenase subunit 5 (mitochondrion).** Идентифицированная субъединица гомологична дополнительной субъединице дыхательной цепи митохондриальной мембраны НАДН-дегидрогеназа (Комплекс I) *Artemia sinica*.

Комплекс I участвует в передаче электронов от НАДН в дыхательную цепь. Считается, что непосредственным акцептором электронов фермента является убихинон.

**Elongation factor 1-alpha.** Идентифицированная субъединица гомологична Elongation factor 1-alpha *Artemia salina*.

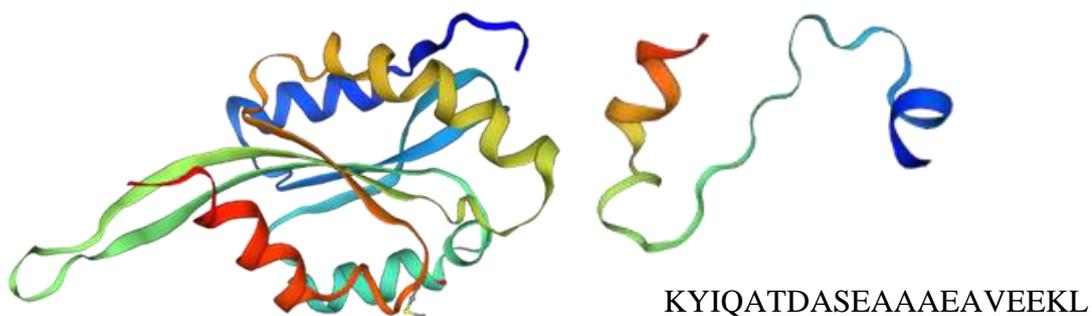


**Рис.11.** Трехмерная структура участка Elongation factor 1-alpha *Artemia* Аральского моря в сравнении с Elongation factor 1-alpha *Artemia salina*.

Фактор элонгации 1 (EF-1) регулирует специфическое взаимодействие аминоксил-тРНК с рибосомой во время фазы элонгации биосинтеза белка.

**Actin-depolymerizing factor.** Идентифицированный участок актин-деполимеризующего фактора (ADF) гомологичен ADF *Artemia franciscana*.

Актин-деполимеризующий фактор (ADF) / кофилины — это небольшие актин-связывающие белки, обнаруженные у всех эукариот. In vitro АДФ / кофилины способствуют динамике актина путем деполимеризации и разрыва актиновых филаментов. ADF и кофилин-1 млекопитающих способствуют динамике цитоскелета за счет деполимеризации актиновых филаментов.



**Рис.12.** Трехмерная структура участка актин-деполимеризующего фактора *Artemia* Аральского моря в сравнении с актин-деполимеризующим фактором *Artemia franciscana*.

**Dicer-1.** Идентифицированный фрагмент на 93% гомологичен фрагменту Dicer-1 *Artemia franciscana*.

Dicer — рибонуклеаза из семейства РНКазы III (RNase III), которая разрезает двуцепочечные молекулы РНК и пре-микроРНК (pre-miRNA) с образованием коротких двуцепочечных РНК-фрагментов, называемых малыми интерферирующими РНК (siRNA) и микроРНК (miRNA) соответственно. Данные фрагменты имеют длину приблизительно 20-25 нуклеотидов, обычно с оверхенгом в 2-3 нуклеотида на 3'-конце.

Dicer содержит два домена RNase III и один домен PAZ. Расстояние между этими участками в молекуле определяется длиной и углом соединяющей петли и определяет длину образующейся siRNA. Dicer катализирует первую стадию в процессе РНК-интерференции и инициирует образование RISC (RNA-induced silencing complex), каталитический компонент которого, белок Argonaute, является эндонуклеазой, деградирующей мРНК, комплементарные ведущей цепи siRNA.

Таким образом, в результате изучения состава цист *Artemia* Аральского моря идентифицирована последовательность белка Polyubiquitin и обнаружено 13 фрагментарных пептидов, гомологичных ранее выделенным из других видов цист *Artemia*:

В третьей главе «**Биологическая активность соединений белковой природы цист *Artemia* Аральского моря**» представлены результаты изучения биологической активности, проведенные совместно с сотрудниками лаборатории фармакологии ИБОХ АН РУз и ЕНУ им. Л.Н.Гумилева РК.

На основе проведенных фармако-токсикологических исследований компонентов белковой природы цист *Artemia* показано, что препарат относится к IV классу малотоксичных соединений. LD50 - более 5000 мг/кг при пероральном введении на мышах и крысах. Не обладает кумулятивными свойствами, аллергенностью и местно-раздражающим действием. Оказывает стимулирующее действие на иммунную систему у экспериментальных животных, при этом повышается как не специфическая резистентность организма, так и клеточный и гуморальный иммунитет. Обладает выраженными антигипоксическими свойствами, повышая устойчивость мышечной ткани к гипоксии разного генеза. Компоненты не влияют на судорожное

действие коразола и стрихнина, увеличивая латентный период и смягчая судорожную активность. Исследование стресс-протекторного действия показало, что компоненты в определенной концентрации увеличивают стресс-протекторный эффект.

Таким образом, на основе компонентов белковой природы цист *Artemia* возможно создание БАДа для спортсменов, подвергающихся большим эмоциональным и физическим нагрузкам и фармпрепаратов, корректирующих обмен веществ.

В четвертой главе под названием «**Материалы и методы исследования природных соединений белковой природы, биологической активности и фармакотоксикологии**» описаны реактивы и оборудование, методики выделения, методы изучения структурных и биологических свойств и фармакотоксикологии, использованные в диссертации.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые установлен химический состав цист *Artemia* Аральского моря в сравнении с видами *Artemia* гипергалинных озер Павлодарской области Казахстана и определено, что цисты *Artemia* Аральского моря содержат значительные количества белка, углеводов и липидов, необходимых для роста, развития и созревания, культивируемых в искусственных условиях рыб и ракообразных, и могут быть использованы в качестве эффективных стартовых кормов.

2. Разработан предварительный документ стандартизации с включением основных органолептических, химических и физико-химических показателей цисты *Artemia* Аральского моря, определяющий технические характеристики сырья.

3. Впервые из цист *Artemia* Аральского моря идентифицирован белок, гомологичный высококонсервативному семейству полиубиквитин белков, регулирующий множество биологических процессов.

4. Впервые из цист *Artemia* Аральского моря идентифицированы белки, гомологичные факторам элонгации, актинам и белкам теплового шока, участвующие в различных клеточных функциях и регуляции синтеза белка на раннем этапе развития и в присутствии стрессовых реакций;

5. В результате изучения биологической активности определено, что основные белково-пептидные компоненты из цист *Artemia* Аральского моря обладают иммуностимулирующими и антигипоксическими свойствами, повышая устойчивость к гипоксии разного генеза, и могут быть применены в создании пищевых добавок для спортсменов, подвергающихся большим эмоциональным и физическим нагрузкам и фармпрепаратов, корректирующих обмен веществ.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.02/30.12.2019.K/B.37.01 AT THE INSTITUTE OF BIOORGANIC  
CHEMISTRY**

---

**KARAKALPAK SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF NATURAL  
SCIENCES**

**KHAJIBAYEV KUVVAT GANIYEVICH**

**INVESTIGATION OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND  
BIOLOGICAL ACTIVITY OF COMPOUNDS OF PROTEIN NATURE OF  
THE CYSTS OF *ARTEMIA* OF THE ARAL SEA**

**02.00.10 –Bioorganic chemistry**

**DISSERTATION ABSTRACT  
FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY ON CHEMICAL SCIENCES (PhD)**

**Tashkent – 2021**

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2020.4.PhD/K351

The dissertation has been prepared at the Karakalpak Scientific Research Institute of Natural Sciences

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific supervisor:** **Oshepkova Yulia Igorevna**  
doctor of chemical sciences, senior scientific researcher

**Official opponents:** **Gafurov Makhmudjan Bakiyevich**  
doctor of chemical sciences, senior scientific researcher

**Ramazanov Nurmurod Sheraliyevich**  
doctor of chemical sciences, professor

**Leading organization:** **Center of advanced technologies**

Defense will take place on 15.07 2021 year 10<sup>00</sup> at the meeting of the Scientific council DSc.02/30.12.2019.K/B.37/01 of the Institute of Bioorganic Chemistry. Address: 100125, Tashkent, 83 M. Ulugbek street. Phone: 262-35-40, Fax: (99871) 262-70-63).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Institute of Bioorganic Chemistry (Address: 100125, Tashkent, 83 M. Ulugbek street. Phone: 262 35 40, Fax: (99871) 262 70 63), e-mail: [shsha@mail.ru](mailto:shsha@mail.ru)).

Abstract of the dissertation is distributed on «30» 06 2021.  
(protocol at the register No 1 dated 30.062021).



**Sh.I.Salikhov**  
Chairman of scientific council on award of scientific degrees, D.B.Sc., academician

**Sh.A.Shomurotov**  
Acting Scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc.

**M.B.Gafurov**  
Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc.

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the study** is the isolation of protein-peptide components from *Artemia* cysts of the Aral Sea, their physicochemical characteristics, the establishment of biological activity and perspectives for application in the food industry and medicine.

**The objects of the research work** are cysts of a crustacean of the genus *Artemia*, which lives in the Aral Sea.

### **Scientific novelty of the research work are the following**

the chemical composition of the *Artemia* cysts of the Aral Sea was established in comparison with the *Artemia* species of hyperhaline lakes of the Pavlodar region of Kazakhstan;

identification of a protein from *Artemia* cysts of the Aral Sea, homologous to ubiquitino-like proteins that regulate many biological processes;

for the first time from *Artemia* cysts of the Aral Sea, carried identification of proteins homologous to elongation factors, actins and heat shock proteins involved in various cellular functions and regulation of protein synthesis at an early stage of development and in the presence of stress reactions;

it was determined that the main protein-peptide components have immunostimulating and antihypoxic properties, increasing resistance to hypoxia of various origins.

**Implementation of the results.** Based on the scientific results obtained to determine the chemical composition and protein-peptide components of the Aral Sea *Artemia* cysts:

recommendations on the use of *Artemia* cysts as a starter feed for breeding animals have been developed and introduced into the practice of Jasmine Gold Group LLC (reference from the committee for Ecology and Environmental protection of Karakalpakstan 02 / 18-1-116 dated on 20.01.2021 the act of implementation). As a result, it has made it possible to create an effective starting feed for fish raised under artificial conditions;

the organoleptic and physicochemical indicators of the *Artemia* cysts of the Aral Sea were used in the framework of the scientific direction devoted to study the main characteristics of the *Artemia* cysts inhabiting the territory of hyperhaline lakes of Kazakhstan at the Eurasian National University (reference of the L.N. Gumilyov Eurasian National University (Kazakhstan) 03-01-64/6962 dated 06.02.2021). The research results made it possible to carry out a comparative characteristic of the *Artemia* species inhabiting the hyperhaline lakes of the Central Asian region, Kazakhstan and Siberia.

**The structure and volume of the thesis.** The content of the dissertation consists of introduction, four chapters, conclusions, list of references and appendices. The volume of the dissertation is 97 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**  
**I бўлим (I часть; I part)**

1. Khajibayev Q.G., Olimjonov Sh.S., Oshchepkova Y.I., Berdimbetova G.E. Determination of the quality and chemical composition of the Aral Sea *Artemia* cysts // Наука и образование в Каракалпакстане. 2018. №4 –С. 22-27. (02.00.00 №16)

2. Хажобаев К.Г., Бердимбетова Г.Е., Ишимов У.Ж., Ощепкова Ю.И., Салихов Ш.И. Количественное определение общего белка и свободных аминокислот цисты артемии Аральского моря // ДАН. 2019. №3 –С. 54-58. (02.00.00 №8)

3. Хажобаев К.Г., Бердимбетова Г.Е., Карлыбаева Б.П., Ощепкова Ю.И. Изучение макро и микронутриентов цист артемии Аральского моря // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. 2019. 9(63) –С. 19-24. (02.00.00 №2)

4. Хажобаев К.Г., Бердимбетова Г.Е., Карлыбаева Б.П., Ощепкова Ю.И., Ишимов У.Ж. Определение аминокислот буфер растворимых белков цисты артемии Аральского моря // Химия и химическая технология. 2019. №4. –С. 64-68. (02.00.00 №3)

5. Хажобаев К.Г., Ощепкова Ю.И. Специфическая фармакологическая активность соединений белковой природы цист *Artemia* Аральского моря // Фармацевтический вестник Узбекистана. 2020. №4. – С. 50-54. (02.00.00 №5)

6. Хажобаев К.Г., Ощепкова Ю.И. Изучение антигипоксической активности компонентов белковой природы цист артемии Аральского моря // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2021. №2. –С. 373-381. (03.00.00 №7)

**II бўлим (II часть; Part II)**

1. Хажобаев К.Г., Бердимбетова Г.Е., Ощепкова Ю.И. Сравнительное изучение общего химического состава расы артемии. Проблемы рационального использования и охрана природных ресурсов южного приаралья” Нукус. 2018. (2) –С. 33-34.

2. Khajibayev Q.G., Olimjonov SH.S., Abrekova N.N. Antihypoxic activity of the water soluble protein faction *Artemia* cyst. PROGRAMME Scientific Conference of PhD. Students with international participation Slovak University of Agriculture in Nitra. 2018. –С. 62.

3. Hajbayev Q.G’, Berdimbetova, G.E Oshchepkova Y.I. Orol dengizi artemia sistasidan baliqchilik sanoatida foydalanish. Академик Чаржаў Абдировтың туўылғанына 85 жыл толыў мүнәсибетине бағышланған “Түслик Арал бойының медико-биологиялық хәм экологиялық машқалалары” атамасындағы Республикалық илимий-теориялық конференциясы. Нукус. 2018. –С. 22-23.

4. Хажобаев К.Г., Ощепкова Ю.И., Бердимбетова Г.Е. Орол денгизи *Artemia parthenogenetica* цистасининг оксил ва ёғдорлигини ўрганиш. Научная конференция молодых ученых «актуальные проблемы химии природных соединений» посвященная 110-летию со дня рождения академика Сабиря Юнусовича Юнусова» Ташкент. 2019. –С. 153.

5. Хажобаев К.Г., Ишимов У.Ж., Ощепкова Ю.И., Бердимбетова Г.Е.. «Определение свободных аминокислот цисты артемии Аральского моря». Международная конференция молодых ученых «Наука и инновация» СПТ. Ташкент. 2019. –С. 299-300.

6. Хажобаев К.Г., Бердимбетова Г.Е., Артиқов М.Б., Садыкова Д.С. *Artemia parthenogenetica* цистаси таркибидаги оксилларни ажратиб олиш ва малекуляр массасини аниқлаш. Международная научно-теоретической конференция «Актуальные вопросы естественных наук» Нукус 2020. –С. 354-356.

7. Khajibayev Quvvat, Oshchepkova Yulia, Berdimbetova Gulsara. Consumption of Artemia cysts in the Aral Sea. International Symposium on Ecological Restoration and Management of Aral Sea Confirmation. China. 2020. – P. 26.

8. Хажобаев К.Г., Артиқов М.Б., Саидкулов А.Р., Мирзаев У.К., Жанабаев М.Б. Стрессоустойчивость *Artemia Parthenogenetica* с целью изучения ее адаптивных механизмов. «EurasiaScience» XXXV Международная научно-практическая конференция. Москва. 2021. –С. 33-35.

Автореферат «Ўзбекистон биология журналы» тахририятида тахрирдан  
ўтказилди ва унинг ўзбек, рус ва инглиз тили матнлари мос келади.  
28.05.2021 й.

Босишга руҳсат этилди: 29.06. 2021  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub> , «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма услубида босилди.  
Шартли босма табағи 2,7. Адади:100. Буюртма № 79.  
Тел (99) 832 99 79; (97) 815 44 54.  
Гувоҳнома реестр № 10-3279  
“IMPRESS MEDIA” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилган.  
100031, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Қушбеги кўчаси, 6-уй.