MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI
O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI
JIZZAX FILIALI



"BIOTEXNOLOGIYANING RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI VA MUAMMOLARI"

MAVZUSIDAGI RESPUBLIKA MIQYOSIDAGI ILMIY-TEXNIK ANJUMAN TO‘PLAMI





28-29-MART
2025-YIL

doi

Google Scholar

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA’LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI

MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETINING JIZZAX FILIALI

BIOTEXNOLOGIYANING RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI VA MUAMMOLARI

RESPUBLIKA ILMIY ANJUMANINING TEZISLAR TO‘PLAMI

28-29 mart 2025 y

***

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ДЖИЗАКСКИЙ ФИЛИАЛ НАЦИОНАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА УЗБЕКИСТАНА ИМЕНИ МИРЗО УЛУГБЕКА

СБОРНИК ТЕЗИСОВ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

«ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ БИОТЕХНОЛОГИЙ»

28-29 марта 2025 г.

JIZZAX – 2025

8. Mustafakulov M. et al. Human growth hormone produced with recombinant DNA technology //BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2024. – T. 130. – C. 04009.

GEN TERAPIYASINING RIVOJLANISH TARIXI VA ISTIQBOLLARI

Mamatkulova F.U., Rajabboyeva X.T., Mamatkulova I.E.
O‘zbekiston Milliy unversiteti Jizzax filiali
farangiz-mamatqulova@icloud.com

Annotatsiya: Gen terapiyasi – bu yetishmayotgan yoki nuqsonli genlar uchun genlarni kiritish orqali genetik kasalliklarni davolash yoki oldini uchun ishlatiladigan muhim usul. Mutatsiyaga uchragan yoki yetishmayotgan genlar o‘rniga sog‘lom genlarni kiritib, ma’lum kasalliklarni davolash mumkin.Bu usul shuningdek, mutant gen funksiyasini almashtirish va irsiy kasalliklarni davolash uchun bemorlarning hujayralariga DNK bo‘lagini kiritishga asoslangan.

Kalit so‘zlar: gen terapiyasi, rekombinant DNK, genetik mutatsiya, immum tizim, T hujayralar, mukovistsidoz, ADR, inson genomi, Car T-Cell.

Inson genlari muhandisligiga tomon yo‘l 1972 – yilda, Stenford professori Pol Bert maymunlardan topilgan virusning DNKsini olib, uni butunlay boshqa virusning DNKsiga ulash usulini kashf qilganidan boshlandi. U “rekombinant DNK” deb nomlangan narsani ishlab chiqqan edi. Xerbert Boyer va Stenli Koen ushbu sun’iy genlarni yanada samaliroq qilish usullarini kashf etdilar va keyin ularning millonlab nusxalarini oldilar. Shunday qilib, gen muhandisligi va biotexnologiya sohasi rivojlanishi boshlandi [1]. Gen terapiyasi tushunchasi o‘simta viruslari tomonidan hujayra o‘zgarishi mexanizmlarini tushunishdan so‘ng paydo bo‘ldi. Viruslar o‘zlarining genetik materiallarini xo‘jayin-hujayra genomiga barqaror kiritishni amalga oshiradilar va shuning uchun hujayra nuqsonlarini tuzatish va kerak bo‘lganda genom kasalliklarini davolash uchun ularni kerakli genetik ma’lumotni hujayralarga yetkazish uchun vektor sifatida foydalanish taklif qilindi. Olimlar uchun rekombinatsiya qilingan DNK ni inson hujayralariga kiritishni boshlashiga yana o‘n besh yil kerak bo‘ldi. Ko‘zlangan maqsad dori yaratishga o‘xshardi. Bemorning DNKsini o‘zgartirishga urinish bo‘lmagan; bu gen *tahrirlash* emasdi. Buning o‘rniga, gen terapiyasi kasallik sababchisi bo‘lmish xato genga qarshi kurashadigan, sun’iy yaratilgan DNKni bemor hujayralariga yuborishdan iborat edi[1].

Gen terapiyasi usullari qo‘llanilgan birirnchi monogen irsiy kasallik adenozin deaminaza genidagi mutatsiya natijasida kelib chiqqan irsiy og‘ir immunitet tanqisligi (ADR) edi. Ilk tajriba 1990 yil 14 – sentabrda Bethesda (AQSH) fransuz Anderson rahbarligida ushbu noyob kasallikdan aziyat chekkan

genetik mutatsiya tufayli immun tizimi zaiflashib qolgan, infeksiya xavfi ostidagi to‘rt yoshli qizcha ustida o‘tkazilgan. To‘rt yoshli qizchaga ilgari adenozin deaminaza genomi bilan tanadan tashqarida o‘zgartirilgan o’z limfositlari bilan transplantatsiya qilindi [1-2].

Terapevtik ta’sir bir necha oy davomida kuzatildi, shundan so‘ng protsedura 3 - 5 oylik interval bilan takrorlandi. Uch yillik terapiya davomida ko‘rinadigan nojo‘ya ta’sirlarsiz o‘zgartirilgan T-limfositlarini vena ichiga jami 23 marta quyish amalga oshirildi. Shifokorlar uning qonidagi T hujayralariga yetishmayotgan gen nusxalarini olish usulini topdilar. T hujayralar uning tanasidan olinib, yetishmayotgan gen qo‘shilgan va keyin tanaga qayta kiritilgan. Bu uning immuniteti keskin yaxshilanishiga olib keldi va sog‘lom hayot kechirishga imkon berdi. Davolanish natijasida bemorning ahvoli shunchalik yaxshilandiki, u oddiy hayot kechira oldi va tasodifiy infeksiyalardan qo‘rqmadi. 1990 – yil 14 sentabr haqiqiy gen terapiyasining tug‘ilgan kuni hisoblanadi [3].

Gen terapiyasining dastlabki muvaffaqiyatlari kamtarona edi, ammo tez orada undan omad yuz o‘girdi. 1999 – yilda terapevtik genni tashishda foydalanilgan virus sababli qo‘zg‘algan immunitet reaksiyasi tufayli bir yigit vafot etganida Filadelfiyada o‘tkazilayotgan klinik sinov to‘xtab qoldi. 2000 – yillar boshlarida immunitet tanqisligi kasalligiga qarshi o‘tkazilgangen terapiyasi kutilmaganda saraton kasalligiga sabab bo‘luvchi genni uyg‘otib yuboradi, bu esa beshta bemorda leykemiya rivojlanishiga olib keldi. Bunday fojealar kamida o‘n yil davomida klinik sinovlarning bir qismini to‘xtatdi, ammo gen terapiyasini bosqichma-bosqich takomillashtirish gen tahrirlash sohasini mukammallashuviga zamin yaratadi [2].

Gen terapiyasi turli kasalliklarni davolashda samarali ta’sir ko‘rsayadi, jumladan: Genetik kasalliklar: mukovistsidoz, mushak distrofiyasi, gemofiliya va o‘roqsimon hujayrali anemiya; saraton: o‘sishi va rivojlanishida ishtirok etadigan o‘ziga xos genlarni nishonga olish orqali; nevrologik kasalliklar: Parkinson kasalligi, Alsgeymer kasalligi va orqa miya mushaklarining atrofiyasi kabi; yurak - qon tomir kasalliklari: shu jumladan yurak yetishmovchiligi va irsiy yurak kasalliklari; oftalmik kasalliklar: Leberning konjential amaurozi va retinit pigmentozasi kabi; immunitet tanqisligi kasalliklar: og‘ir kombinatsiyalangan immunitet tanqisligi (SCID) va Wiskott-Aldrich sindromi kabi kasalliklar misol bo‘ladi. Bu faqat bir nechta misollar va davom etayotgan tadqiqotlar gen terapiyasining keng doiradagi kasalliklarni davolash imkoniyatlarini o‘rganishda davom etmoqda [4].

Saraton kasalligini davolash uchun gen terapiyasi ba'zi mamlakatlarda allaqachon amalga oshirilgan va, masalan, leykemiya, limfomalar, melanomalar yoki sarkomalarning aniq holatlarida ko'rsatiladi. Ushbu terapiya turi asosan

organizmning mudofaa hujayralarini o'sma hujayralarini tanib olish va ularni yo'q qilish uchun faollashtirishdan iborat bo'lib, u bemorning tanasiga genetik modifikatsiyalangan to'qimalarni yoki viruslarni kiritish orqali amalga oshiriladi [2,3]. Hozirgi vaqtda gen terapiyasi ikkita molekulyar texnika yordamida amalga oshirildi, CRISPR texnikasi va Car T-Cell texnikasi: CRISPR texnikasi DNKning kasalliklarga aloqador bo'lishi mumkin bo'lgan ma'lum hududlarini o'zgartirishdan iborat. Shunday qilib, ushbu uslub genlarni aniq joylarda, tezkor va arzonroq tarzda o'zgartirishga imkon beradi. Car T-Cell texnikasi allaqachon AQSh, Yevropa, Xitoy va Yaponiyada qo'llanilgan va yaqinda Braziliyada limfomani davolashda ishlatilgan. Ushbu usul immunitet tizimini o'zgartirishdan iborat bo'lib, o'simta hujayralari tanadan osonlikcha tanib olinadi va yo'q qilinadi. Buning uchun odamning mudofaa T hujayralari olib tashlanadi va ularning genetik moddasi manipulyatsiya qilinadi, hujayralarga CAR genini qo'shib, kimerik antigen retseptorlari deb nomlanadi. Genni qo'shgandan so'ng, hujayralar soni ko'payadi va hujayralarning yetarlicha soni tekshirilgandan va o'smani aniqlash uchun ko'proq moslangan tuzilmalar mavjud bo'lgan paytdan boshlab, odamning immunitet tizimining yomonlashuvi va keyin in'ektsiya sodir bo'ladi. CAR geni bilan modifikatsiyalangan himoya hujayralari [4].

Immunoterapiya - bemorning immun tizimini davolovchi terapevtik yondashuvning bir turi. Bu yangi davolash usuli bo'lib, saraton kasalligini davolashda keng qo'llaniladi. Immunoterapiya bemorga T hujayralari va monoklonal antikorlar kabi immun hujayralarini yuborishni o'z ichiga oladi. Shuning uchun, bu immunitet hujayralarini boshqarish insonning immunitetini keltirib chiqarishi mumkin. Shunday qilib, bemorlar zaiflashgan immunitet holatidan normal holatga o'tishadi [3].

Immunitet hujayralarini qo'llashdan tashqari, immunoterapiya qilishning boshqa usullari mavjud, masalan, antikorlarni yuborish. Xususan, vena ichiga emlash orqali antikorlarni yuborish keng tarqalgan immunoterapevtik usuldir. Keyin antikorlar o'ziga xos antigenlarga qarshi harakat qiladi va patogenni yo'q qiladi. O'zgartirilgan T hujayralaridan foydalanish ikkinchi usuldir. Shunday qilib, biz turli xil begona molekulalarni yoki kimyoviy moddalarni aniqlash uchun uning yuzasiga maxsus retseptorlarni qo'shish orqali T hujayralarini o'zgartirishimiz mumkin. Ushbu o'zgartirilgan T-hujayralar kiritilganda ma'lum bir begona jismni nishonga oladi va uni yo'q qiladi [3,4].

Xulosa: Gen terapiyasi zamonaviy tibbiyotda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi va tadqiqotlar davom etmoqda. Bu esa ko'pchilik kasalliklarni davolashda yangi yo‘nalishlarni ochishi mumkin. CRISPR kabi gen tahrirlash texnologiyalari yordamida genlarni aniq va samarali o'zgartirish mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Maxmudov K.X., Abdumuminova R.N, Muxitdinov SH.M., Saydullayev T., Ibragimov M.YU. Molekulyar genetika darslik. Samarqand – 2022
2. Uolter Ayzekson. Kod buzar. Jennifer Daunda, gen tahrirlash va insoniyat kelajagi. ISBN 978-9943-9375-0-5
3. Xo'jaev.M. "Genetik muammolar va ularning tibbiyotdagi yechimlari". Toshkent: O'zbekiston Milliy Universiteti nashriyoti. (2019)
4. Sodiqov.I "Gen terapiyasining rivojlanishi va tibbiyotda qo'llanilishi". Toshkent: Tibbiyot fanlari akademiyasi.(2018).

ALSGEYMER KASALLIGINING MOLEKULYAR MEXANIZMLARI

Muqimova M.O., Azimjonova M.J., Abduvaliyeva M.A.
Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy Universitetinig Jizzax filiali
muxlisaazimjonova2005@gmail.com

Annotatsiya: Alsgeymer kasalligi (AGK) – bu asab tizimining degenerativ kasalligi bo‘lib, eng keng tarqalgan demensiya turi hisoblanadi. Uning molekulyar mexanizmlari hali to‘liq tushunilmagan bo‘lsa-da, turli molekulyar jarayonlar kasallikning rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Ushbu tezisda Alsgeymer kasalligining asosiy molekulyar mexanizmlari, shu jumladan, amiloid plakalari, tau oqsillari va boshqa patofiziologik jarayonlar haqida so‘z yuritiladi.

Kalit so’zlar: Amiloid plakalari; Neurofibrillyar o‘zaklar; APOE (apolipoprotein E) geni.

Alsgeymer kasalligining patofiziologiyasi: Amiloid plakalari (β-amyloid): Alsgeymer kasalligining eng mashhur molekulyar mexanizmiga amiloid beta (Aβ) oqsili kiradi. Aβ oqsili normalda miyada bo‘lishi kerak bo‘lgan proteinlardan biridir, ammo kasallikda bu oqsil haddan tashqari to‘planib, plakalar hosil qiladi. Bu plakalar, miyadagi nerv hujayralari orasidagi aloqa va signal uzatishni buzadi, natijada neyronlarning o‘lishiga olib keladi. Tau oqsili va neurofibrillyar o‘zaklar. Tau oqsili mikrotubullarni stabilizatsiya qilishda muhim rol o‘ynaydi. Alsgeymerda tau oqsili anormal modifikatsiyalarga uchraydi, bu esa ularning aglomeratsiyasiga va neurofibrillyar o‘zaklar (NFT) hosil bo‘lishiga olib keladi. Neurofibrillyar o‘zaklar miya hujayralarida yig‘iladi va neyronlarning normal faoliyatini buzadi, bu esa alomatlarning rivojlanishiga sabab bo‘ladi [1].

Genetik omillar: APOE (apolipoprotein E) geni Alsgeymer kasalligining rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. APOE4 aleli bu kasallikning xavf omili sifatida tanilgan. Bu gen versiyasi bilan tug‘ilgan odamlar kasallikni rivojlanishi xavfi yuqoriroq [2].