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

3. Ilhomova D. O., Sh G. R., Abduvaliyeva M. M. TOZALANMAGAN KOMPLEKS FERMENT PREPARATLARINI OLINISHI: https://doi. org/10.5281/zenodo. 14546817 //International scientific and practical conference. – 2024. – T. 1. – №. 2. – C. 296-298.
4. Shamansurova Z. et al. Plasma Insulin level have linkage with neurodegeneration in patients with type 2 DM //Physiology. – 2023. – T. 38. – №. S1. – C. 5732129.
5. Mallayeva M., Mustafakulov M. Toksik gepatitda lipidlarning peroksidalnish mahsulotlariga polifenollarning ta'siri //International Journal of scientific and Applied Research. – 2024. – T. 1. – №. 3. – C. 75-78.
6. Uralov A. et al. Building the inflower and realizing seed productivity of A. giganteum regel //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2024. – T. 538. – C. 03020.
7. Mustafoqulov M. va boshqalar. Mikroorganizmlardan insulinni genetik muhendislik texnologiyasi //Zamonaviy ilmiy va texnik tadqiqotlar xalqaro jurnali. – 2023. – T. 1. – Yo'q. 2. – 4-12-betlar.
8. Saatov T. et al. Study on hypoglycemic effect of polyphenolic compounds isolated from the Euphorbia L. plants growing in uzbekistan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2020. – T. 70.
9. Saatov T. et al. Antioxidant and hypoglycemic effects of gossitan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.

ALSGEYMER KASALLIGINI GEN TERAPIYASI BILAN DAVOLASH

Qosimova R.Sh., Soatov B.B.
E-mail: ruxshonaqosimova12@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu tezisda Alsgeymer kasalligi va gen terapiyasi, ayniqsa, CRISPR-Cas9 texnologiyasining davolashdagi roli tahlil qilinadi. Alsgeymer rivojlanishida APP, PSEN1 va PSEN2 genlaridagi mutatsiyalar muhim rol o'ynaydi. CRISPR yordamida ushbu mutatsiyalarni tuzatish va neyron degeneratsiyasini sekinlashtirish imkoniyatlari ko'rib chiqiladi. Shuningdek, APOE4 allelini xavfsizroq variantlarga almashtirish va virus vositasida gen yetkazish usullari ham tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: CRISPR-Cas9, EOAD, LOAD, amiloid-b prekursor oqsili, Apolipoprotein E, AAV genomi.

Alsgeymer kasalligi (AD) progressiv va qaytarilmas neyrodegenerativ kasallik bo'lib, u kognitiv disfunktsiya, g'ayritabiiy xatti - harakatlar, ijtimoiy nuqsonlar va kunlik vazifalarni bajara olmaslik bilan tavsiflanadi. Taxminlarga

ko‘ra, 2050 yilga borib, AQShda 65 yosh va undan katta yoshdagi Alsgeymer bilan kasallanganlar soni 13,8 million kishiga yetishi mumkin. Xitoyda 60 yosh va undan katta yoshdagi 15,07 milliondan ortiq odam demensiyaga ega va ularning taxminan 9,83 millioni ADdan aziyat chekmoqda [1]. Shunga ko‘ra, ko‘plab AD bemorlari sog‘liqni saqlash uchun katta muammolarni keltirib chiqaradi. Va bundan ham yomoni, AD patogenezi hozircha noaniq. Hozirgacha b-amiloid oqsilining cho‘kishi va tau proteinining giperfosforilatsiyasi AD patogenezi asosida yotadigan neyrobiologik mexanizmlarga asosiy hissa sifatida keng ko‘rib chiqiladi. Bundan tashqari, boshqa yoshga bog‘liq, himoya qiluvchi va kasalliklarni rag‘batlantiruvchi omillar, ehtimol, ADning asosiy mexanizmlari bilan o‘zaro ta'sir qiladi va AD boshlanishida ishtirok etishi mumkin. Masalan, rivojlanayotgan keng qamrovli tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, qon tomir disfunktsiyasi, oksidlovchi stress, proteinopatiya, metall ionlari, neyroinflamatsiya, mitoxondrial disfunktsiya va microbiota – ichak - miya o'qi AD bilan yaqindan bog'liq [2].

Yoshning ortishi AD uchun eng mashhur xavf omilidir. Yoshga qarab, AD holatlari odatda ikki guruhga bo‘linadi: erta boshlangan AD (EOAD) odatda hayotning boshida (65 yoshdan oldin) va kech boshlangan (LOAD) yoki odatda 65 yoshdan keyin boshlanadigan turlarga bo‘linadi [3]. Bundan tashqari, turli xil genetik bo‘lmagan omillar, jumladan oksidlovchi stress, yallig‘lanish, lipid metabolizmi va gen-atrof - muhit o'zaro ta'siri kasallik uchun javobgardir. Genetik jihatdan ko'pchilik EOAD amiloid-b prekursor oqsili (APP), presenilin-1 (PSEN1) va presenilin-2 (*PSEN2*) genlaridagi dominant irsiy mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi. Global miqyosda APP, PSEN1 va PSEN2 genlarida 400 dan ortiq mutatsiyalar qayd etilgan, bu esa AD ishlab chiqarish darajasining o'zgarishiga olib keladi [4]. Ehtimol, APP, PSEN1 va PSEN2 genlaridagi mutatsiya natijasida Ab42 ning yuqori darajalari yoki o‘zgartirilgan Ab42/40 nisbati AD ning patogenligi haqida ishora qiluvchi dalillardir. Sporadik LOADning patogenligini tushunish qiyin va asosiy genetik omil hali noma'lum bo'lsa-da, kasallikning boshlanishi bilan bog‘liq bo'lgan turli genlar aniqlangan. Apolipoprotein E (APOE) bilan birgalikda 20 dan ortiq genetik lokuslar genom bo'yicha assotsiatsiyalar bilan aniqlangan, ular Ab va klirensning ortiqcha ishlab chiqarilishiga sabab bo'lgan LOAD xavfini oshiradi [5]. CRISPR-Cas9 ADni terapevtik davolash uchun genomni tahrirlashning istiqbolli yondashuvidir. Biroq, xavfsiz va samarali yetkazib berish tizimi hali ham katta muammo bo'lib, bu texnologiyani real hayotdagi ilovalarga aylantirish uchun yangilanishi kerak. CRISPR-Cas9 tizimi virusli yoki virusli bo'lmagan yondashuvlar orqali yetkazib berilishi mumkin.

CRISPR-Cas9 ni yetkazib berish uchun virusli vektorlardan foydalanish in vitro va in vivo klassik yondashuv hisoblanadi. Virusli vektorlar plazmidga

asoslangan CRISPR-Cas9 tizimining eng samarali yetkazib berish tizimlaridir. Biroq, ular jiddiy yon ta'sirga ega tasodifiy mutatsiyalarni kiritishlari mumkin. Eng ko‘p qo‘llaniladigan virusli vektor AAV bo'lib, uning yengil immunogenligi, yuqori infektsiya qobiliyati va umuman inson genomiga integratsiyalashuvi samarasiz. AAV genomi 200 dan ortiq variantga ega bo'lgan bir ipli DNKdan iborat [6-7]. Virusli bo'lmagan vektorlar yuqori farovonlik, yaxshi xarajat adekvatligi va transgenik qismning o'lchamiga qadar moslashuvchanlikni taklif qiladi. Keyinchalik, ular ADdagi ilovalar uchun ko'proq mos keladi. Nanokomplekslar manfiy zaryadlangan nuklein kislota yukini CRISPR-Cas9 ning musbat zaryadlangan peptidlari bilan murakkablashtirish orqali osongina hosil bo'lishi mumkin. Ular virusli vektorlarga qaraganda kamroq immunogen ekanligi ma'lum. Ular ligandlar bilan ishlashlari mumkinligi sababli, ular turli xil ilovalarga xizmat qiladi [8]. Biroq, nanokomplekslarni miyaga etkazish juda qiyin, chunki ular qon-miya to'sig'ini (BBB) tizimli yo'l orqali samarali kesib o'ta olmaydi va ular retikuloendotelial tizim (RES) tomonidan qon aylanishidan faol ravishda chiqariladi. Shuning uchun intratekal va intraserebroventrikulyar in'ektsiya odatda qo'llaniladi. Biroq, to‘g‘ridan-to‘g‘ri in'ektsiya usullari miya bo‘ylab to‘g‘ri taqsimlanishiga erishish uchun bir nechta in'ektsiyalarni talab qiladi va ularning qo'llanilishini cheklaydi [9]. CRISPR-Cas9 texnikasi erta boshlangan va sporadik AD modellarida terapevtik maqsadlarda qo‘llanilishi mumkin. CRISPR mutatsiyani tuzatish va hujayralar yoki to‘qimalarda DNKning maqsadli hududlariga genetik elementlarni kiritish uchun har qanday o'ziga xos gen ketma-ketligini samarali yo‘naltirishi mumkin. Ushbu vosita yaxshi uyali va molekulyar replikalarni yaratish, funktsiyani nokaut qilish, halokatli neyron shikastlanishini o‘rganish, kasallik modelini taqlid qilish va genomga gen ket-ketligini kiritish samaradorligini ko‘rsatmoqda. CRISPR-Cas9 xavf variantlari va uyali yo‘llar, patogenez bilan bog‘liq bo‘gan o‘ziga xos yo‘llar va fenotipik o‘zgarishlar o‘rtasidagi assotsiatsiyalarning butun skriningini amalga oshirishga qodir [10].

CRISPR-Cas9 ma'lum gen ketma-ketligini tuzatish uchun qo‘llanilgan va AD uchun muhim oqibatlarni ko‘rsatdi. U asosan in vitro va in vivo sinovlaridan o‘tgan. Knock-in sichqonlari modellari muvaffaqiyatli transfektsiyalangan CRISPR-Cas9 komponentlari bilan ishlab chiqilgan va vakolatli natijalarni xabar qilgan. Turli tadqiqotlar allaqachon Ab va g‘ayritabiiy noto‘g‘ri sintez qilingan Ab protein ishlab chiqarishning fiziologik ta'sirini CRISPR-Cas9 tizimi orqali normallashtirish va nazorat qilish mumkinligini ko‘rsatdi. Ushbu usul epigenetik modifikatsiyalarda ham qo‘llanilishi mumkin va kattalar miyasining post-mitotik neyronlaridagi genni tahrirlashda amioid yo‘lini o‘zaro manipulyatsiya qiluvchi ekstremal terminusdagi endogen APPni to‘g‘rilashda va astrositlar sig‘imini yaxshilashda qo‘llanilgan . CRISPR-Cas9 ushbu tadqiqotlar natijasida ADni

davolashda ijobiy ko'rsatma beradi. Hozirgi vaqtda ADda neyrodegeneratsiyani qaytarishga imkon beradigan muqobil hujayra asosidagi terapiya sinovdan o‘tkazilmoqda [11-12].

Xulosa: CRISPR/Cas9 deyarli har qanday genni ketma-ketlikka bog'liq holda nishonga olishi mumkin va uning maqsadli samaradorligi boshqa genlarni nishonga olish yondashuvlariga qaraganda yuqori. Shunday qilib, ushbu tizim erta boshlangan ADni keltirib chiqaradigan har qanday avtosomal-dominant mutatsiyalarga yoki kech boshlangan AD bilan bog'liq demans xavfini kuchaytiradigan genetik xavf omillariga, xususan, APOE4 alleliga qo‘llanilishi mumkin. Shu bilan birga, maqsaddan tashqari effektlar va CRISPR/Cas9 ni markaziy asab tizimidagi ma'lum hujayra turlariga yo‘naltirish, shu jumladan qiyinchiliklar qiyin bo'lishi mumkin, chunki hozirgi vaqtda eng yaxshi variant adeno bilan bog'liq virus (AAV) kabi virusli vektorlar orqali. CRISPR/Cas9 ning ADni davolashda terapevtik vosita sifatidagi umidi amalga oshadimi yoki yo‘qmi, hali ko‘rish kerak, texnikani takomillashtirish va ADning hayvonlar modellarida tasdiqlangan samaradorligini ko‘rsatish uchun ko‘proq tadqiqotlar talab etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Sh Q. R. et al. Aptomerlar texnologiyasini biotexnologiyada qollash //Interdiscipline innovation and scientific research conference. – 2024. – T. 3. – №. 26. – C. 67-73.
2. Mustafoqulov M. va boshqalar. Mikroorganizmlardan insulinni genetik muhendislik texnologiyasi //Zamonaviy ilmiy va texnik tadqiqotlar xalqaro jurnali. – 2023. – T. 1. – Yo‘q. 2. – 4-12-betlar.
3. Mustafoqulov M., Mamadaliyeva Z. Transgen hayvon olish usullari //International Journal of Science and Applied Research. – 2024. – T. 1. – Yo‘q. 3. – 78-81-betlar.
4. Sh Q. R. et al. Aptomerlar texnologiyasini biotexnologiyada qollash //Interdiscipline innovation and scientific research conference. – 2024. – T. 3. – №. 26. – C. 67-73.
5. Ilhomova D. O., Sh G. R., Abduvaliyeva M. M. Tozalanmagan kompleks ferment preparatlarini olinishi: https://doi. org/10.5281/zenodo. 14546817 //International scientific and practical conference. – 2024. – T. 1. – №. 2. – C. 296-298.
6. Mustafoqulov M. va boshqalar. Mikroorganizmlardan insulinni genetik muhendislik texnologiyasi //Zamonaviy ilmiy va texnik tadqiqotlar xalqaro jurnali. – 2023. – T. 1. – Yo‘q. 2. – 4-12-betlar.
7. Saatov T. et al. Study on hypoglycemic effect of polyphenolic compounds isolated from the Euphorbia L. plants growing in uzbekistan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2020. – T. 70.

8. Saatov T. et al. Antioxidant and hypoglycemic effects of gossitan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.
9. Mukhammadjon M. et al. The effect of NGF on indicators of the antioxidant system in rat brain tissue //Universum: химия и биология. – 2021. – №. 9 (87). – С. 82-86.
10. Saatov T. et al. Antioxidant and hypoglycemic effects of gossitan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2019. – T. 63.
11. Mustafakulov M. et al. Human growth hormone produced with recombinant DNA technology //BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2024. – T. 130. – С. 04009.

GENETIK ELEMENTLAR

Rayimqulova Sh.O., Norqulova G.Sh.
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti Jizzax filiali

Annotatsiya. Ushbu tezisda genetik elementlarning asosiy turlari, ularning struktura va funktsiyalari, shuningdek, genetik ma'lumotlarni saqlash va ifodalashdagi o'rni tahlil qilinadi. Genetik elementlar - bu DNK, RNK, va proteinlar kabi biologik makromolekulalarning asosiy tarkibiy qismlari bo'lib, ular hujayra funktsiyalari, merosiy xususiyatlar va organizmlarning rivojlanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Tezistagi asosiy e'tibor genomning tarkibiy elementlarining molekulyar mexanizmlarini o'rganishga, shu bilan birga, ularning evrimiy va ekologik ahamiyatini ochib berishga qaratilgan.

Kalit so'zlar: Plazmidlar, interons, ekson, genetik diverifikatsiya, reproduktiv, CRISPR-Cas9.

Genetik elementlar bu organizmning genetik materialida mavjud bo'lgan va ularning xususiyatlarini belgilovchi, genetik ma'lumotni uzatish va saqlashda rol o'ynaydigan molekulyar tuzilmalar. Ular genetik aloqalarni tashkil etadi va yangi avlodlarga o'tadi. Genlar bu DNK segmentlari bo'lib, ular organizmning fizikaviy va kimyoviy xususiyatlarini belgilaydi. Har bir gen ma'lum bir oqsilni kodlaydi va bu oqsilning funktsiyasi organizmning faoliyatini boshqaradi. Genlar dominant va resessiv bo'lishi mumkin, bu esa ularning ifodalanuvchi xususiyatlarida o'zgarishlarni yaratadi. Plazmidlar bakteriyalarda, ba'zan esa eukaryotik hujayralarda uchraydigan, kichik va mustaqil DNK zanjirlaridir. Plazmidlar organizmning xususiyatlarini o'zgartirishda, masalan, antibiotiklarga qarshilik ko'rsatishda rol o'ynaydi. Gorizontal gen transferi (bakteriyalarda) orqali plazmidlar o'rtasida genetik ma'lumot almashinuvi yuz beradi. Transpozonlar bu genetik materialni o'z-o'zidan boshqa joylarga ko'chirish imkoniyatiga ega bo'lgan DNK segmentlaridir. Ular "ko'chuvchi genlar" deb ham ataladi. Bu elementlar