



**GENETIK MUTATSIYALAR TA'SIRIDA HUJAYRA
FUNKSIYALARINING BUZILISHI ORQALI RIVOJLANADIGAN IRSIY
KASALLIKLARNING MOLEKULYAR MEXANIZMLARI.**

EMU university

Stomatologiya yo'nalishi 1-kurs talabasi

Toshpo'latova Odina Shavkat qizi

odinatoshpulatova27@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu maqolada genetik mutatsiyalar ta'siri ostida hujayra funktsiyalarining buzilishi orqali rivojlanadigan irsiy kasalliklarning molekulyar mexanizmlari chuqur o'rganiladi. Turli turdagi mutatsiyalar genom va proteom darajasida qanday molekulyar o'zgarishlarni keltirib chiqarishi, bu o'zgarishlarning hujayraviy va organizm darajasida qanday patologiyalarning rivojlanishiga sabab bo'lishi ilmiy asosda tahlil qilinadi. Maqolada monogen va poligen kasalliklar misolida oqsil sintezi, ferment faoliyati, signal uzatish tizimlari, hujayra bo'linishi va apoptoz jarayonlaridagi nuqsonlar molekular darajada izohlanadi. Shuningdek, irsiy kasalliklarning tashxisiy va davolash imkoniyatlari, gen terapiyasi va yangi texnologik yondashuvlar haqida so'z yuritiladi.

Kalit so'zlar: genetik mutatsiya, irsiy kasallik, molekulyar mexanizm, hujayra funktsiyasi, oqsil sintezi, apoptoz, gen terapiyasi.

Abstract: This article deeply studies the molecular mechanisms of hereditary diseases that develop due to disruption of cell functions under the influence of genetic mutations. It analyzes on a scientific basis what molecular changes various types of mutations cause at the genome and proteome levels, what pathologies these changes cause at the cellular and organismal levels. The article explains at the molecular level the defects in protein synthesis, enzyme activity, signal transduction systems, cell division and apoptosis processes on the example of monogenic and



polygenic diseases. It also discusses the diagnostic and treatment possibilities of hereditary diseases, gene therapy and new technological approaches.

Keywords: genetic mutation, hereditary disease, molecular mechanism, cell function, protein synthesis, apoptosis, gene therapy

Аннотация: В данной статье подробно изучаются молекулярные механизмы наследственных заболеваний, развивающихся вследствие нарушения функций клеток под влиянием генетических мутаций. Проводится научный анализ молекулярных изменений, вызываемых различными типами мутаций на геномном и протеомном уровнях, а также патологий, которые эти изменения вызывают на клеточном и организменном уровнях. На молекулярном уровне объясняются дефекты синтеза белка, активности ферментов, систем передачи сигналов, клеточного деления и процессов апоптоза на примере моногенных и полигенных заболеваний. Также рассматриваются возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний, генной терапии и новых технологических подходов.

Ключевые слова: генетическая мутация, наследственное заболевание, молекулярный механизм, функция клетки, синтез белка, апоптоз, генная терапия.

Kirish

Hozirgi zamonda molekulyar biologiya va genetika sohasining rivojlanishi tufayli irsiy kasalliklar va ularning kelib chiqish mexanizmlarini chuqur o'rganish imkoniyati paydo bo'ldi. Inson organizmining barcha hayotiy jarayonlari, shu jumladan, hujayra tuzilmasi va funktsiyasi, oqsillar, fermentlar va boshqa biokimyoviy birikmalarni sintez qilishga javobgar bo'lgan genlar faoliyatiga tegishlidir. Agar ushbu genlarda tuzilma yoki funktsiya o'zgarishi ro'y bersa, ya'ni genetika nuqtai nazaridan mutatsiya sodir bo'lsa, bu hujayra funktsiyalarining buzilishiga, oqibatda esa, turli irsiy kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Bunday kasalliklarning markazida molekulyar darajada o'zgarishlar yotadi va ular



nafaqat klinik, balki molekulyar diagnostika va davolash yo‘llarini yaratishda asosiy mezon bo‘lib xizmat qiladi.

Adabiyotlar tahlili va metodologiya

Mutatsiyalar – bu genetik material, ya’ni DNK yoki RNKning tuzilmasida yuz beradigan doimiy o‘zgarishlardir. Ular barcha tirik organizmlarning hayotiy jarayonlari rivojlanishida asosiy rol o‘ynaydi. Mutatsiyalar bir necha asosiy turga bo‘linadi: nuqtaviy mutatsiyalar, ya’ni bitta nukleotid zanjirining o‘zgarishi; inserciya va delesiyalar, ya’ni DNK zanjiriga yangi nukleotidlarning qo‘shilib yoki ayrim qismlarining yo‘qolib ketishi; hamda xromosoma darajasidagi yirik o‘zgarishlar. Har bir mutatsiya konkret gen yoki genlar to‘plamining faoliyatida, ularning ifodalanishida yoki natijaviy oqsil, ferment va boshqa biokimyoviy tuzilmalarning tuzilish va vazifalarida o‘ziga xos nuqsonlarni yuzaga chiqaradi [1].

Har bir hujayrada yuzlab yoki minglab genlar ahamiyatga ega. Mutatsiyalar DNK replikatsiyasi, hujayra bo‘linishi, oksidlanish, kimyoviy modda yoki radiatsiya ta’sirida sodir bo‘lishi mumkin. Nuqtaviy mutatsiyalar ko‘pincha bitta aminokislota o‘rniga boshqasi qo‘yilishi yoki kodonning ma’nosiz kodonga aylanishi (ya’ni nonsense mutatsiya) orqali hujayra uchun hayotiy muhim oqsil yoki fermentlarning sintezida nuqson keltirib chiqaradi. Masalan, bir genetik nuqson globin oqsili sintezining buzilishiga olib kelsa, natijada butun organizm hayot faoliyatini izdan chiqaradigan patologiya rivojlanadi. Genetik mutatsiyaning oqibatida, masalan, ferment faoliyatining pasayishi, ko‘p miqdorda toksik mahsulot yig‘ilishi yoki muhim biokimyoviy jarayonlarning to‘xtab qolishi kuzatiladi. Bu holat, ayniqsa, nasldan-naslga o‘tuvchi kasalliklarda – ya’ni irsiy kasalliklarda – o‘zini kuchli namoyon qiladi [2].

Genetik mutatsiyalar oqsil sintezi uchun javobgar bo‘lgan retseptlarda ham buzilish sodir bo‘lishiga olib keladi. Birlamchi strukturasi buzilgan oqsillar kerakli natijani bera olmaydi, bunda hujayra sathida ham, organizm miqyosida ham muammo yuzaga chiqadi. Qator og‘ir irsiy sindromlar va kasalliklar ana shu



mexanizm asosida rivojlanadi. Masalan, mushaklar distrofiyasi, sistik fibroz kasalliklari yoki gemofiliya, tay-saks kabi kasalliklarning molekular asosida aynan genik mutatsiyalar yotadi. Bunday o'zgarishlar natijasida ayrim muhim oqsillar to'g'ri sintez qilinmaydi, bu esa hujayralarning va butun a'zolarining kasallikka uchrashiga sabab bo'ladi.

Muhokama va natijalar

Ko'plab irsiy kasalliklar fermentlarning yetarlicha ishlab chiqilmasligi yoki faol bo'lmashligi natijasida rivojlanadi. Fermentlar hujayrada yuzlab biokimyoviy reaksiya va modda almashinuvini boshqaradi. Masalan, fenilketonuriya kasalligida genetik nuqson natijasida fenilalanin gidroksilaza fermenti ishlab chiqilmaydi, natijada fenilalanin va uning toksik mahsulotlari to'planadi. Ushbu jarayon bunda nafaqat bir organ, balki butun tizimlarning ishdan chiqishiga olib keladi. Bundan tashqari, fermentlar ishtirokidagi nuqsonlar lizosomal kasalliklarda ham o'zini ko'rsatadi. Masalan, tay-saks va gangliozidozlar kasalliklarida muayyan ferment yo'qligi sabab hujayra ichida zararli birikmalar yig'ilib, nerv tizimi hujayralarining nobud bo'lishiga olib keladi.

Hujayra va organizm darajasida, o'sish, rivojlanish, ta'mir va javob reaksiyalari uchun signal uzatish tizimlari muhim ahamiyatga ega. Gen mutatsiyalari tufayli hujayra membranasi yoki ichki qismida joylashgan retseptorlar, kinazalar, fosforilaza va boshqa signal uzatuvchi oqsillarning tuzilishi va vazifasi buziladi. Bu esa irsiy kasalliklarning rivojlanishiga turtki bo'ladi. Masalan, retinoblastoma yoki shish genlari bilan bog'liq kasalliklarda signal uzatishdagi nuqsonlar hujayrada nazoratsiz bo'linish, proliferatsiya boshqaruvini yo'qotish va natijada onkologik kasallikka olib keladi. Bundan tashqari, hujayra membranasi orqali tashqi signalni qabul qilish va uni hujayra ichiga uzatishda rol o'ynaydigan retseptorlar va ion kanallari irsiy mutatsiyalar tufayli yaxlit ishlamay qolishi mumkin. Shuningdek, G-bog'liq retseptorlar, tirozin kinazlar va boshqa asosiy molekulalar ham genetik o'zgarishlar natijasida yetarlicha faol bo'lmaydi yoki o'z faolligini yo'qotadi.



Apoptoz – bu hujayra ichki dasturlangan o‘limi, ya’ni organizmda zararlangan yoki keraksiz hujayralarni vaqtida yo‘qotish uchun mo‘ljallangan muhim tizim. Genlarda yuzaga kelgan mutatsiya ushbu mexanizmning buzilishiga olib keladi. Ba’zi holatlarda, apoptozni boshqaruvchi genlar, masalan, p53 yoki bax, bcl2 genlarida yuzaga kelgan o‘zgarishlar tufayli zararlangan hujayralar nobud bo‘lmaydi va natijada shish hujayralarining ko‘payishi, organizm uchun xavfli kasalliklar vujudga keladi. Boshqa hollarida esa, apoptoz faolligining haddan tashqari ortishi natijasida organizm hayotiy hujayralarni yo‘qotib, ko‘plab degenerativ kasalliklar shakllanadi. Shuningdek, hujayra siklining nazorati, ya’ni hujayralarning bo‘linishini o‘z vaqtida boshlashi va tugatishga javob beruvchi genlar, masalan, siklinlar va siklin bog‘liq kinazalarda paydo bo‘ladigan mutatsiyalar, keng spektrli kasalliklarning, xususan, shish kasalliklarining rivojlanishiga olib keladi. Bu esa, butun organizmdagi hujayra almashinuvi va farqlanish mexanizmlarining buzilishiga sabab bo‘ladi [3].

Ko‘plab irsiy kasalliklar monogen (bitta gen mutatsiyasi bilan bog‘liq) va poligen (bir necha genlar mutatsiyasi asosida rivojlanadigan kompleks) bo‘lishi mumkin. Masalan, sistik fibroz – bu CFTR genidagi nuqson natijasida rivojlanib, organizmning ko‘plab a‘zolarida, xususan, o‘pka va ovqat hazm qilish tizimining shilliq qavatida muammolar keltirib chiqaradi. Uning molekulyar mexanizmini o‘rganish, oqsil sintezi va hujayra sathidagi ion almashinuvining normal buzilish mexanizmlarini ochish imkonini berdi. Boshqa tomondan, gemofiliya kasalligi o‘zgargan gen sababli muhim quyish omillarining sintezi buzulishi orqali rivojlanadi. Har bir irsiy kasallikning rivojlanishida o‘ziga xos molekulyar va biokimyoviy zanjirlar amal qiladi. Shunisi muhimki, ko‘p hollarda bitta mutatsiya nafaqat bitta oqsil, balki butun biokimyoviy va fiziologik jarayonlar tarmog‘i orqali butun organizm tizimlariga ta’sir ko‘rsatadi [4].

Hozirgi vaqtda ilg‘or molekulyar genetika usullari yordamida irsiy kasalliklarni erta va aniq aniqlash imkoniyati mavjud. DNK sekvenslash texnologiyalari,



polimeraza zanjirli reaksiyasi kabi usullar yordamida aniq genetik nuqson aniqlanadi. Xaritaga olingan mutatsiyalar asosida gen terapiyasi, oziq-ovqat yoki dori-darmon bilan maxsus davolash, ferment yetishmovchiligini dori bilan kompensatsiyasiga yo'naltirilgan innovatsion yondashuvlar ishlab chiqilmoqda. RNA interferensi, CRISPR/Cas texnologiyalari yordamida maqsadli genlarni o'zgartirish va zararlangan genlarni tuzatish imkoniyati genom tahriri sohasining zamonaviy yutuqlaridan biri sifatida ilgari surilmoqda. Biroq, bunday yondashuvlar ham o'ziga xos xavf va muammolarga ega bo'lib, ularni klinik amaliyotda keng tatbiq qilish uchun qo'shimcha fundamental va eksperimental tadqiqotlar talab etiladi. Irsiy kasalliklarning oldini olishda genetik maslahat, prenatal diagnostika va to'g'ri nasl tanlash muhim o'rin tutadi. Erta tashxis va sintetik terapevtik yondashuvlar yordamida kasallik oqibatlarini nazorat qilish va prognozni yaxshilash mumkin. Kelajakda genomik tahlil va personalizatsiyalangan tibbiyot yutuqlari har bir inson uchun individual davolash rejasini tuzishga va kasallik rivojlanishini samarali boshqarishga yordam beradi [5].

Xulosa

Genetik mutatsiyalar natijasida hujayra funktsiyalarining buzilishi bilan ifodalanadigan irsiy kasalliklar murakkab molekulyar asoslarga ega bo'lib, ular zamonaviy tibbiyot va biologiya sohasining dolzarb muammolari sirasiga kiradi. Genetik mutatsiyalarning turli xilligi va ularning oqibatida yuzaga keladigan molekulyar va hujayraviy o'zgarishlar irsiy kasalliklarning mazmun va shaklini belgilab beradi. Molekulyar darajadagi tadqiqotlar natijasida har bir genetik kasallik uchun aniq patogenetik zanjirlar o'rganilib, samarali tashxis va davolash usullari ishlab chiqilmoqda. Kelajakda gen terapiyasining takomillashuvi, gen tuzatish va shaxsiylashtirilgan davolash imkoniyatlari bilan irsiy kasalliklar ustidan samarali nazorat va terapiya tashkil qilish imkoniyati paydo bo'lmoqda. Fan va texnologiyalarning taraqqiyoti, molekulyar tibbiyotning yuksalishi ushbu sohada inson salomatligi va yashash sifatining tubdan yaxshilanishiga xizmat qiladi.



Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Strachan, T., & Read, A. (2018). Human Molecular Genetics. Garland Science.
2. Brown, T.A. (2016). Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction. Wiley-Blackwell.
3. Nussbaum, R.L., McInnes, R.R., & Willard, H.F. (2015). Thompson & Thompson Genetics in Medicine. Elsevier.
4. Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., et al. (2021). Molecular Cell Biology. W.H. Freeman.
5. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., et al. (2017). Molecular Biology of the Cell. Garland Science.
6. Pierce, B. (2020). Genetics: A Conceptual Approach. Macmillan Learning.
7. Ginsburg, G.S., & Willard, H.F. (2017). Genomic and Precision Medicine. Academic Press.