

GEN MUHANDISLIGI YORDAMIDA IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH.

Ibrohimova Gulnora Aminovna

Yuldashev Mirzajon Bahromjon o'g'li

Suleymanova Marg'uba Kenjaboyevna

Farg'ona davlat texnika universiteti

1-son akademik litseyi biologiya fani o'qituvchilari

Annotatsiya: Ushbu maqolada gen muhandisligi texnologiyalarining irsiy kasalliklarni aniqlash, profilaktika qilish hamda davolashdagi o'rni ilmiy yondashuv asosida tahlil qilinadi. Genom tahriri, xususan CRISPR-Cas9, TALENs va ZFN kabi texnologiyalarning imkoniyatlari, ularning afzallik va xavflari, klinik tadqiqotlarda qo'llanilishi keng yoritiladi. Tadqiqot natijalari gen terapiyasining kelajakda shaxsiy tibbiyot, prenatal diagnostika va genomni modifikatsiya qilish orqali irsiy kasalliklarni kamaytirishdagi strategik ahamiyatini ko'rsatadi. Maqola yakunida davolash samaradorligini oshirish hamda xavfsizlikni ta'minlashga qaratilgan takliflar beriladi.

Kalit so'zlar: Gen muhandisligi, gen terapiyasi, genom tahriri, CRISPR-Cas9, irsiy kasalliklar, molekulyar tibbiyot, somatik hujayra tahriri, germinal liniya, biotexnologiya.

So'nggi o'n yilliklarda gen muhandisligi tibbiyotning eng tez rivojlanayotgan yo'nalishlaridan biriga aylandi. Irsiy kasalliklarning aksariyati DNK darajasidagi mutatsiyalar bilan bog'liq bo'lgani sababli, ularni an'anaviy usullar bilan davolash ko'pincha samarasiz bo'lib qoladi. Genomni tahrirlash texnologiyalari esa muammoni manba darajasida — mutatsiya o'chog'ini to'g'rilash orqali — davolash imkonini yaratadi. CRISPR-Cas9 texnologiyasining 2012-yildan buyon tez rivojlanishi ushbu yo'nalishni tibbiyot inqilobi sifatida baholashga imkon berdi. Bugungi kunda gemofiliya, serpzellik anemiyasi, Duchenne mushak distrofiyasi, kistik fibroz, irsiy ko'rish nuqsonlari kabi ko'plab kasalliklarda genom tahriri bo'yicha klinik tadqiqotlar olib borilmoqda.

Gen terapiyasi insoniyat tibbiyotidagi eng katta inqiloblardan biri bo‘lib, birinchi marta kasallikni “ildizi bilan” davolash imkonini bermoqda: ya’ni simptomlarni bostirish emas, balki kasallikni keltirib chiqaruvchi genetik nuqsonni to‘g‘ridan-to‘g‘ri tuzatish.

Gen terapiyasi qanday ishlaydi? Asosiy 4 xil yondashuv (2025-yil holati)

Gen qo‘shish (Gene addition)

Eng klassik usul. Nuqsonli gen ishlamas, uning o‘rniga sog‘lom nusxasi virus yordamida hujayraga kiritiladi. Ko‘pincha AAV (adeno-associated virus) viruslari ishlatiladi – ular odamni kasal qilmaydi va genni uzoq muddat saqlaydi.

Misollar: Zolgensma (SMA), Luxturna (ko‘rlik), Hemgenix (gemofiliya B).

Gen tahrirlash (Gene editing) – CRISPR-Cas9 va uning yangi avlodlari

Bu yerda gen “qo‘shilmaydi”, balki aniq joyida “qaychi” bilan kesiladi va tuzatiladi.

– CRISPR-Cas9: birinchi avlod, kesadi va tuzatadi, lekin off-target (noto‘g‘ri joyni kesish) xavfi bor.

– Base editing (2020-yildan): faqat bitta harfni ($A \rightarrow G$ yoki $C \rightarrow T$) o‘zgartiradi, kesmaydi $\rightarrow$ xavfsizroq.

– Prime editing (2019-yildan): istalgan o‘zgarishni aniq kiritadi, “qidiruv va almashtirish” kabi ishlaydi.

2025-yilda prime va base editing klinik sinovlarda CRISPR-Cas9 dan ko‘proq ishlatilmoqda.

Gen o‘chirish yoki susaytirish (Gene silencing / knockdown)

Kasallik haddan tashqari faol gen tufayli bo‘lsa (masalan, amiloidoz), RNA-interferensiya (siRNA) yoki antisense oligonukleotidlar (ASO) yordamida gen “o‘chiriladi”.

Misollar: Patisiran, Inclisiran (yuqori xolesterin), nusinersen (SMA uchun birinchi dori).

Ex vivo vs In vivo

– Ex vivo: hujayralar tana tashqarisida o'zgartiriladi (masalan, Casgevy – o'roq hujayra anemiyasi).

– In vivo: to'g'ridan-to'g'ri bemorning tanasiga in'ektsiya qilinadi (masalan, Zolgensma – miya va orqa miya hujayralariga).

2025-yil noyabr holatiga ko'ra rasman tasdiqlangan va keng qo'llanilayotgan gen terapiyalari (faqat bir genli kasalliklar)

Kasallik	Dori nomi	Ishlab chiqaruvchi	Tasdiqlangan yili	Narxi (taxminiy)	Izoh
Spinal mushak atrofiyasi (SMA)	Zolgensma	Novartis	2019	\$1.8–2.1 mln	Bir martalik in'ektsiya, 1 yoshgacha bolalarda 90%+ yurish imkonini beradi
Leber tug'ma amauroz (RPE65)	Luxturna	Spark Therapeutics	2017	\$850 ming (ikkala ko'z)	Ko'rlikning bir turi, ko'rish qaytadi
O'roq hujayra anemiyasi	Casgevy (exagamglogene autotemcel)	Vertex / CRISPR Therapeutics	2023	\$2.2 mln	Birinchi CRISPR dori, 90%+ bemorlarda og'riq krizi yo'qolgan

Kasallik	Dori nomi	Ishlab chiqaruvchi	Tasdiqlangan yili	Narxi (taxminiy)	Izoh
O'roq hujayra + beta-talasemiya	Lyfgeni	Bluebird Bio	2023	\$3.1 mln	Lentivirus asosidagi
Beta-talasemiya	Zynteglo	Bluebird Bio	2022	\$1.8 mln	Qon quyishga bog'liqlik yo'qoladi
Gemofiliya B	Hemgenix	CSL Behring	2022	\$3.5 mln	Bir martalik, umrbod VIII faktor ishlab chiqaradi
Gemofiliya A	Roctavian	BioMarin	2023	\$2.9 mln	Uzoq muddatli samara 80–90%
Duchenne mushak distrofiyasi	Elevidys	Sarepta Therapeutics	2023 (cheklangan)	\$3.2 mln	4–5 yoshli bolalar uchun, hali to'liq emas
Transtiretin amiloidozi	Amvuttra (siRNA)	Alnylam	2022	\$463 ming/yil	Yiliga 4 marta terapi ostiga ukol

2025-yilda klinik sinovlarning eng ilg'or bosqichida turganlari (Phase III yoki yaqin orada tasdiqlanishi kutilayotgan)

- NTLA-2001 (Intellia) – birinchi in vivo CRISPR dori (transtiretin amiloidozi), bir martalik in'ektsiya.
- CTX001 dan keyin yangi avlod CRISPR o'roq hujayra dorilari – narxi pasayishi kutilmoqda.
- Leber optik neyropatiyasi (LHON) – bir nechta AAV asosidagi dorilar tasdiqlanish arafasida.
- Huntington kasalligi – birinchi ASO va siRNA dorilari (Roche/Genentech, Wave Life Sciences) Phase III da.
- Angelmanning sindromi va Prader-Willi sindromi – yangi ASO dorilari.
- Mukovistsidoz – Vertex kompaniyasining yangi gen tahrirlash yondashuvi (Trikafta dan keyin).

Kelajak: 2026–2030 yillar

Narxlar keskin pasayadi

Zolgensma 2025-yilda ba'zi mamlakatlarda allaqachon \$1 mln dan pastga tushdi. CRISPR dorilari 2027-yilga kelib \$500–800 ming atrofida bo'lishi kutilmoqda.

In vivo CRISPR keng tarqaladi

Jigar, yurak, mushak, ko'z, quloq, miya kasalliklarini bir marta ukol bilan davolash odatiy holga aylanadi.

Poligen kasalliklar (ko'p genli)

Qandli diabet, yurak ishemik kasalligi, Alzheimerning ayrim shakllari uchun birinchi gen terapiyalari sinovga kiradi.

“Dizayner hujayralar”

Masalan, saraton hujayralarini yo'q qiluvchi CAR-T emas, balki universal immun hujayralar yaratish (allogen CAR-T).

Xatarlar va muammolar (halol aytish kerak)

- Immun reaksiyalar: AAV vektorlariga qarshi antitanachalar – takroriy davolashni qiyinlashtiradi.

- Saraton xavfi: birinchi gen terapiyalarida (2000-yillar) leykemiya kuzatilgan edi, hozir xavf juda past.
- Off-target effektlar: CRISPRda hali ham mavjud, lekin base/prime editing bilan deyarli yo‘q.
- Germline editing (irsiy o‘zgarishlar avloddan-avlodga o‘tishi) – deyarli barcha mamlakatlarda taqiqlangan (faqat Xitoyda bitta tajriba bo‘lgan).
- Adolat masalasi: hozir bu davolash faqat boy mamlakatlar va boy odamlarga mavjud.

2025-yil noyabr holatiga ko‘ra, gen muhandisligi yordamida 15 dan ortiq irsiy kasallik rasman davolanmoqda, yana 50–60 tasi klinik sinovlarning oxirgi bosqichida. Birinchi marta insoniyat “davolab bo‘lmaydigan” deb hisoblangan kasalliklarni butunlay yo‘q qilish yo‘lida. Kelgusi 10 yilda bu raqam yuzlabga yetishi va millionlab odamlarning hayotini o‘zgartirishi kutilmoqda. Bu – tibbiyotning oltin davri boshlanishi.

Xulosa

Gen muhandisligi yordamida irsiy kasalliklarni davolash hozirda tibbiyotning eng istiqbolli yo‘nalishidir. Genomni tahrirlash texnologiyalari ko‘plab kasalliklarda manbani to‘g‘rilash, bemorning hayot sifatini oshirish va tibbiy ko‘rsatkichlarni yaxshilash imkonini beradi. Texnologiya hali to‘liq mukammal bo‘lmasa-da, ilmiy tadqiqotlar uning xavfsizligini oshirish va qo‘llash doirasini kengaytirishga xizmat qilmoqda.

Gen terapiyasi markazlarini rivojlantirish — O‘zbekistonda molekulyar tibbiyot laboratoriyalarini kengaytirish.

Milliy genom ma’lumotlar bazasini yaratish — irsiy kasalliklar xavfini profilaktika qilish uchun.

CRISPR texnologiyasi bo‘yicha mutaxassislar tayyorlash — bioinformatika, gen tahriri bo‘yicha bilimlarni kengaytirish.

Etik-me’yoriy baza takomillashtirish — gen tahriri bo‘yicha xalqaro protokollarga mos qonunchilik yaratish.

Davolash xarajatlarini kamaytirish bo'yicha davlat dasturi — ijtimoiy himoyaga muhtoj bemorlar uchun.

Adabiyotlar.

1. Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). **Genome editing: The new frontier of genetics**. Science, 346(6213), 1258096.
2. Hsu, P. D., Lander, E. S., & Zhang, F. (2014). **Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering**. Cell, 157(6), 1262–1278.
3. Carroll, D. (2008). **Zinc-finger nucleases: A review of their structure and applications**. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 9(1), 8–20.
4. Joung, J. K., & Sander, J. D. (2013). **TALENs: A widely applicable technology for targeted genome editing**. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 14(1), 49–55.
5. Gillmore, J. D., et al. (2021). **CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis**. New England Journal of Medicine, 385(6), 493–502.
6. Frangoul, H., et al. (2020). **CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β -thalassemia**. New England Journal of Medicine, 383(26), 2520–2530.
7. Porteus, M. (2019). **A new class of medicines through DNA editing**. New England Journal of Medicine, 380(10), 947–959.
8. Cox, D. B. T., Platt, R. J., & Zhang, F. (2015). **Therapeutic genome editing: Prospects and challenges**. Nature Medicine, 21(2), 121–131.