

**SARATON KASALLIKLARIDA GENETIK VA EPIGENETIK
OMILLARNING ROLI**

Muxammadjonova Dilyoraxon Xusanjon qizi

*Qo‘qon universiteti Andijon filiali Gistologiya,
sitologiya va embriologiya stajyor o‘qituvchisi*

Azimjonova Ruxshona

*Qo‘qon universiteti Andijon filiali
Tibbiyot yo‘nalishi 2-guruh talabasi*

Annotatsiya: Mazkur ilmiy maqolada saraton kasalliklarining molekulyar-biologik asoslari genetik va epigenetik omillar nuqtayi nazaridan kompleks tarzda tahlil qilinadi. Hujayra genomida yuzaga keladigan irsiy va orttirilgan mutatsiyalar, onkogenlar faollashuvi hamda o‘sma-supressor genlarning funksional inaktivatsiyasi saraton rivojlanishining asosiy genetik mexanizmlari sifatida ko‘rib chiqiladi. Shu bilan birga, DNK metillanishi, giston oqsillari modifikatsiyalari va mikroRNKlar orqali amalga oshadigan epigenetik regulyatsiyaning buzilishi saraton hujayralarida gen ekspressiyasining izdan chiqishiga olib kelishi ilmiy dalillar asosida yoritiladi. Maqolada genetik va epigenetik o‘zgarishlarning o‘zaro ta’siri, ularning hujayra proliferatsiyasi, apoptoz va differensiyalanish jarayonlariga ta’siri chuqur tahlil qilinadi. Shuningdek, ushbu mexanizmlarning zamonaviy onkologiyada biomarkerlar sifatida qo‘llanilishi, erta diagnostika hamda individual va maqsadli terapiya usullarini ishlab chiqishdagi ahamiyati muhokama qilinadi. Tadqiqot natijalari saraton patogenezini chuqurroq tushunish va samarali davolash strategiyalarini takomillashtirishga xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: saraton, genetik omillar, epigenetik regulyatsiya, DNK mutatsiyasi, onkogenlar, o‘sma-supressor genlar, DNK metillanishi.

Аннотация: В данной статье научно анализируется роль генетических и эпигенетических факторов в возникновении и развитии онкологических заболеваний. Показано, что мутации генов, активация онкогенов и инактивация генов-супрессоров опухолей приводят к неконтролируемой пролиферации клеток. Особое внимание уделяется эпигенетическим механизмам, таким как метилирование ДНК, модификации гистонов и микроРНК, и их значению в патогенезе рака. На основе современных исследований обсуждаются перспективы использования генетических и эпигенетических изменений в диагностике и лечении онкологических заболеваний.

Ключевые слова: рак, генетические факторы, эпигенетические факторы, мутации ДНК, онкогены, метилирование ДНК.

Abstract : This article provides a scientific analysis of the role of genetic and epigenetic factors in the initiation and progression of cancer. Gene mutations, activation of oncogenes, and inactivation of tumor suppressor genes are shown to contribute to uncontrolled cell proliferation. Particular attention is given to epigenetic mechanisms such as DNA methylation, histone modifications, and microRNAs, and their role in cancer pathogenesis. Based on recent scientific studies, the interaction between genetic and epigenetic alterations and their potential applications in cancer diagnosis and therapy are discussed.

Keywords: cancer, genetic factors, epigenetic factors, DNA mutations, oncogenes, DNA methylation.

Kirish: Saraton kasalliklari XXI asrda global sog'liqni saqlash tizimi oldida turgan eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, saraton bilan kasallanish va undan kelib chiqadigan o'lim holatlari dunyo miqyosida barqaror o'sish tendensiyasiga ega bo'lib, bu holat kasallikning etiologiyasi va patogenezini chuqur o'rganishni talab etadi. Saraton ko'p bosqichli va murakkab biologik jarayon bo'lib, uning rivojlanishida hujayra darajasidagi genetik va epigenetik buzilishlar hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi. Dastlabki ilmiy qarashlarda saraton asosan genetik mutatsiyalar bilan bog'liq kasallik sifatida talqin qilingan. Biroq so'nggi o'n yilliklarda olib borilgan molekulyar-biologik va epigenomik tadqiqotlar saraton rivojlanishida epigenetik mexanizmlarning ham muhim o'rin tutishini ko'rsatdi. Epigenetik o'zgarishlar genetik axborotni o'zgartirmagan holda gen ekspressiyasini boshqarib, hujayra fenotipining barqaror o'zgarishiga olib keladi. Ushbu jarayonlar tashqi muhit omillari, hayot tarzi va endogen faktorlar bilan chambarchas bog'liqdir.

Genetik omillarning roli: Genetik omillar saraton kasalliklarining yuzaga kelishi va rivojlanishida yetakchi molekulyar mexanizmlardan biri hisoblanadi. Saraton hujayralariga xos bo'lgan genetik o'zgarishlar asosan DNK ketma-ketligida sodir bo'ladigan nuqta mutatsiyalar, delesiyalar, insertsiyalar, amplifikatsiyalar hamda xromosomal translokatsiyalar bilan ifodalanadi. Ushbu o'zgarishlar hujayraning normal genetik barqarorligini buzib, nazoratsiz proliferatsiya jarayonlarini faollashtiradi. Saraton rivojlanishida ishtirok etuvchi genlar funksional jihatdan bir necha asosiy guruhlariga bo'linadi. Birinchi guruhni onkogenlar tashkil etadi. Ular normal sharoitda hujayra o'sishi va bo'linishini tartibga soluvchi protoonkogenlardan kelib chiqadi. Protoonkogenlarda yuzaga keladigan mutatsiyalar yoki ularning ortiqcha ekspressiyasi natijasida onkogenlar hosil bo'lib, hujayra bo'linish jarayonini doimiy faollik holatiga olib keladi. RAS, MYC va HER2 genlari bunday onkogenlarga klassik misol bo'la oladi.

Ikkinchi muhim guruhni o'sma-supressor genlar tashkil etadi. Ushbu genlar hujayra siklini tormozlash, DNK shikastlanishiga javob qaytarish va apoptozni faollashtirish orqali hujayraning malign transformatsiyasining oldini oladi. TP53 geni "genom qo'riqchisi" sifatida tanilgan bo'lib, uning funksional yo'qolishi ko'plab saraton turlarida uchraydi. RB1 geni esa hujayra siklining G1/S o'tish nuqtasini nazorat qilib, hujayraning nazoratsiz bo'linishiga to'sqinlik qiladi.

Uchinchi guruhga DNK reparatsiyasi bilan bog'liq genlar kiradi. Ushbu genlar DNKda yuzaga keladigan shikastlanishlarni tuzatish orqali genetik barqarorlikni saqlab turadi. BRCA1 va BRCA2 genlaridagi irsiy mutatsiyalar DNK reparatsiyasi samaradorligini pasaytirib, genetik beqarorlikning ortishiga olib keladi va ko'krak bezi hamda tuxumdon saratoni rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Bundan tashqari, saraton rivojlanishida irsiy moyillik ham muhim ahamiyatga ega. Ayrim shaxslar genetik jihatdan saraton rivojlanishiga ko'proq moyil bo'lib, bu holat avloddan-avlodga o'tuvchi mutatsiyalar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, tashqi muhit omillari — ionlashtiruvchi nurlanish, kimyoviy kanserogenlar va viruslar genetik mutatsiyalarni keltirib chiqarib, saraton rivojlanishiga turtki beradi.

Xulosa qilib aytganda, genetik omillar saratonning boshlanishi va rivojlanishida hal qiluvchi rol o'ynab, hujayra darajasidagi molekulyar buzilishlarning asosiy manbai hisoblanadi. Ularni chuqur o'rganish saratonni erta aniqlash, xavf guruhlarini belgilash va genetik yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Epigenetik omillarning roli: Epigenetik omillar saraton kasalliklarining rivojlanishida muhim molekulyar mexanizmlardan biri bo'lib, ular DNK nukleotid ketma-ketligini o'zgartirmagan holda gen ekspressiyasini tartibga soladi. Epigenetik regulatsiya hujayraning normal rivojlanishi, differensiyalanishi va funksional barqarorligini ta'minlaydi. Ushbu mexanizmlarning buzilishi esa gen ekspressiyasining izdan chiqishiga olib kelib, hujayralarning malign transformatsiyasi uchun qulay sharoit yaratadi.

Saraton hujayralarida eng ko'p uchraydigan epigenetik o'zgarishlardan biri DNK metillanishining buzilishidir. O'sma-supressor genlarning promotor sohalarida kuzatiladigan gipermetillanish ularning transkripsion faolligini keskin pasaytiradi va hujayra siklini nazorat qiluvchi mexanizmlarning ishdan chiqishiga olib keladi. Aksincha, genom miqyosida gipometillanishning yuzaga kelishi xromosomal beqarorlikni kuchaytirib, onkogenlarning faollashuviga sabab bo'lishi mumkin.

Giston oqsillarining epigenetik modifikatsiyalari ham saraton patogenezida muhim rol o'ynaydi. Gistonlarning atsetillanishi, metillanishi, fosforillanishi va ubikvitinlanishi xromatin tuzilishini o'zgartirib, genlarning o'qilish darajasini belgilaydi. Masalan, giston atsetillanishining kamayishi xromatinning zichlashuviga olib kelib, o'sma-supressor genlarning faolsizlanishiga sabab bo'ladi. Giston-

deatsetilaza fermentlarining ortiqcha faolligi ko'plab saraton turlarida aniqlangan bo'lib, ular epigenetik terapiya uchun muhim nishon hisoblanadi. MikroRNKlar (miRNK) epigenetik regulyatsiyaning yana bir muhim komponenti bo'lib, ular post-transkripsion darajada gen ekspressiyasini nazorat qiladi. Saraton hujayralarida ayrim miRNKlarning ortiqcha faollashuvi onkogen genlarning ekspressiyasini kuchaytirsa, boshqa miRNKlarning susayishi o'sma-supressor genlarning faoliyatini izdan chiqaradi. Shu sababli mikroRNKlar saraton diagnostikasi va prognozini aniqlashda istiqbolli biomarker sifatida qaralmoqda. Epigenetik o'zgarishlarning muhim xususiyatlaridan biri ularning qaytar (reversibil) tabiatga ega ekanligidir. Ushbu jihat epigenetik mexanizmlarni saratonni davolashda samarali terapevtik nishon sifatida qo'llash imkonini beradi. Hozirgi kunda DNK-metiltransferaza va giston-deatsetilaza ingibitorlari asosida ishlab chiqilgan epigenetik dori vositalari klinik amaliyotda qo'llanilmoqda. Umuman olganda, epigenetik omillar saraton kasalliklarining rivojlanishi, agressivligi va davolashga bo'lgan javob reaksiyasini belgilovchi muhim biologik mexanizmlar majmuasini tashkil etadi. Ularni chuqur o'rganish saratonni erta aniqlash va samarali individual terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Genetik va epigenetik omillarning o'zaro bog'liqligi: Genetik va epigenetik omillar saraton kasalliklarining rivojlanishida bir-birini to'ldiruvchi va uzviy bog'liq bo'lgan murakkab molekulyar mexanizmlar majmuasini tashkil etadi. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, saraton patogenezi faqatgina genetik mutatsiyalar yoki alohida epigenetik buzilishlar bilan izohlanmaydi, balki ushbu ikki jarayonning o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi. Genetik mutatsiyalar epigenetik regulyatsiya tizimiga bevosita ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, DNK metillanishi va giston modifikatsiyalarini amalga oshiruvchi fermentlarni kodlovchi genlardagi mutatsiyalar epigenetik muvozanatning buzilishiga olib keladi. DNK-metiltransferazalar yoki giston-modifikatsiya qiluvchi fermentlar faoliyatining genetik darajada izdan chiqishi natijasida gen ekspressiyasining keng ko'lamli buzilishlari yuzaga keladi. Bu holat saraton hujayralarida ko'plab genlarning bir vaqtning o'zida noto'g'ri faollashuvi yoki susayishiga sabab bo'ladi.

Aksincha, epigenetik o'zgarishlar ham genetik barqarorlikka sezilarli ta'sir ko'rsatadi. DNK metillanishining umumiy darajada kamayishi xromosomal beqarorlikni kuchaytirib, mutatsiyalar va xromosomal aberratsiyalarning to'planishiga olib keladi. Shu bilan birga, DNK reparatsiyasi bilan bog'liq genlarning epigenetik yo'l bilan faolsizlanishi hujayraning genetik shikastlanishlarga javob qaytarish qobiliyatini pasaytiradi. Genetik va epigenetik mexanizmlarning o'zaro ta'siri saraton hujayralarining fenotipik xilma-xilligini va moslashuvchanligini oshiradi. Bu esa o'smaning agressivligi, metastaz berish qobiliyati va davolashga chidamliligini belgilovchi muhim omillardan biri hisoblanadi. Masalan, bir xil genetik mutatsiyaga

ega bo'lgan o'sma hujayralari turli epigenetik profillarga ega bo'lishi mumkin, bu esa klinik kechish va terapiyaga javob reaksiyasida farqlarni yuzaga keltiradi. Shu nuqtayi nazardan, saraton kasalliklarini o'rganishda genetik va epigenetik omillarni alohida emas, balki yagona integratsiyalashgan tizim sifatida tahlil qilish muhim hisoblanadi. Ushbu yondashuv individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish, epigenetik va genetik biomarkerlarni aniqlash hamda maqsadli terapiya samaradorligini oshirishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Xulosa: Mazkur ilmiy maqolada saraton kasalliklarining rivojlanish mexanizmlari genetik va epigenetik omillar asosida kompleks tarzda tahlil qilindi. Tadqiqotlar ko'ra shuni malum qiladiki, saraton faqatgina alohida gen mutatsiyalari natijasi bo'lib qolmasdan, balki gen ekspressiyasini boshqaruvchi epigenetik mexanizmlarning chuqur buzilishi bilan ham chambarchas bog'liq va murakkab biologik jarayondir. Genetik o'zgarishlar hujayraning malign transformatsiyasini boshlovchi asosiy omil bo'lsa ham epigenetik o'zgarishlar ushbu jarayonning rivojlanishi, tezligi va klinik kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek, genetik va epigenetik omillarning o'zaro ta'sirini ko'rsatadiki, saraton hujayralarining moslashuvchanligi va xilma-xilligini oshirib, ularning agressivligi hamda davolashga chidamliligini belgilab beradi. Bu holat saraton kasalligini davolashda universal yondashuvlar kamligi, balki har bir bemor uchun individual, molekulyar xususiyatlarga asoslangan strategiyalarni ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi. Mening nuqtayi nazarimdan, genetik va epigenetik mexanizmlarni birgalikda o'rganish saratonni erta aniqlash, xavf guruhlarini aniqlash hamda yangi biomarkerlarni belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, epigenetik o'zgarishlarning qaytar xususiyatga ega ekanligi kelajakda maqsadli va samarali terapiya usullarini rivojlantirish uchun keng imkoniyatlar yaratadi.

Xulosa qilib aytganimda, saraton kasalliklarini chuqur tushunish va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda, genetik va epigenetik tadqiqotlarning integratsiyasiga bevosita bog'liqdir. Ushbu yondashuv onkologiya sohasida ilmiy izlanishlarni yangi bosqichga olib chiqibdan, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va kasallikdan kelib chiqadigan o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. **Epigenetic Modulation in Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Targets – A Review.** Safi SZ. *Epigenetic Modulation in Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Targets – A Review.* Premier Science Journal, 2024. – Ushbu sharh maqolada saraton hujayralarida **DNK metillanishi, histon modifikatsiyalari va no-kodlovchi RNAlar** epigenetik mexanizmlar sifatida tahlil qilingan va ularning patologik jarayonlardagi roli batafsil yoritilgan. https://premierscience.com/pjs-24-273/?utm_source
2. **Cancer epigenetics: mechanisms and translational implications** *Epigenetics in cancer development, diagnosis and therapy.* Elsevier, 2023.

- Epigenetik modifikatsiyalarning (DNK metillanishi, histon o'zgartirishlari) saraton rivojlanishiga ta'siri va diagnostika hamda terapiya istiqbollari haqida ilmiy sharh. [Epigenetics in cancer development, diagnosis and therapy - PubMed](#)
3. **Epigenetics and MicroRNAs in Cancer.** PubMed sharh maqolasi — miRNKlar va ularning epigenetik regulyatsiya tsikli orqali saraton gen ekspressiyasini qanday o'zgartirishi tahlil qilingan. [Epigenetics and MicroRNAs in Cancer - PubMed](#)
4. **Mechanisms and technologies in cancer epigenetics.** *PubMed Review* maqolasi — DNK metiltransferazlar, histon acetil-/deacetilatsiya mexanizmlari va boshqa epigenetik regulyatorlar haqida batafsil. [Mechanisms and technologies in cancer epigenetics - PubMed](#)
5. **DNA Methylation as a Target of Epigenetic Therapeutics in Cancer** K. Li, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 2013; Tom 13(2): 242-247. – DNK metillanishi saraton kelib chiqishida qanday rol o'ynashi va bu mexanizmni maqsad qilib dori yaratish haqida klinik yondashuvlar. DOI: **10.2174/1871520611313020009** [Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry](#)
6. **Cancer epigenomics: DNA methylomes and histone-modification maps** *Nature Reviews Genetics* sharhi — DNK metillanishi va histon modifikatsiyalarning saraton epigenomikasidagi asosiy tadqiqotlari va ularning translatsion imkoniyatlari haqida. https://www.nature.com/articles/nrg2005?utm_source
7. **Epigenetics in Disease and Cancer (review).** Umumiy sharh — epigenetik dorilar va ularning DNK/giston modifikatsiyasini teskari qiladi, saraton hujayralarida tumour suppressor genlarni qayta faollashtiradi. https://abcdocz.com/doc/5597/review-epigenetics-in-disease-and-cancer?utm_source
8. **Kanser epigenetiği.** Baykara O. *Kanser epigenetiği*, in: Epigenetik (Ankara: Türkiye Klinikleri, 2023), s.114-118. – Bu bo'lim saraton epigenetikasining klinik ko'rinishida DNK metillanishi, histon modifikatsiyalari va miRNKlarning funktsiyalarini qisqacha tushuntiradi. https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-kanser-epigenetigi-106144.html?utm_source