

IRSIY KASALLIKLARNING GENETIK MEXANIZMLARI

Amirova Barchinoy

TTATF pediatriya fakulteti stomatologiya yo'nalishi 102b guruh talabasi

dr.amirova06@gmail.com

Annotatsiya. Irsiy kasalliklar - ota-onadan bolaga o'tadigan genetik ma'lumotlarning buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklar; asosan xromosomalar yoki genlardagi mutatsiyalar natijasida kelib chiqadi, ular bahorga o'tadi. Mutatsiyalar tashqi muhit omillari (ionlashtiruvchi nurlar, ayrim biologik faol kimyoviy birikmalar) hamda organizm va hujayralarga salbiy ta'siri natijasida yuzaga kelishi mumkin. Ushbu maqolada irsiy kasalliklarning kelib chiqish sabablari, ularga qarshi kurashish yo'llari va ularning zararli oqibatlari haqida ma'lumot berilgan.

Kalit so'zlar: metabolizm, albinizm, fenilketonuriya, galaktozemiya, leykodistrofiya, gemokromatoz, ferment, skrining, tibbiy-genetik konsultatsiyalar, Reproduktiv markaz.

Kirish. Irsiy kasallik hujayraning irsiy apparati o'zgarishi (mutatsiyasi) natijasida hosil bo'ladi. Hujayraning irsiy apparati o'zgarishi (mutatsiyasi) natijasida hosil bo'ladi kimyoviy nurlanish, biologik omillar ta'sirida kimyoviy energiya, biologik omillar. irsiy rekombinatsiyalar natijasida kelib chiqadi va oqsillar va nuklein kislotalar biosintezidagi xatolar tufayli yuzaga keladi. Ba'zi irsiy kasalliklar bitta gendagi mutatsiya natijasida, boshqalari esa ko'plab genlar va atrof-muhit omillarining o'zaro ta'sirida yuzaga keladi. Irsiy kasalliklarning haqiqiy sabablarini tushunish hujayralarni samarali davolash va profilaktika choralari ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Irsiy kasalliklar kelib chiqishiga ko'ra gen va xromosoma kasalliklariga bo'linadi. Genlardagi mutatsiyalar bir yoki ikkala ota-onadan meros bo'lishi mumkin yoki homila rivojlanishida o'z-o'zidan paydo bo'lishi mumkin. Mutatsiyalar keng ko'lamli kasalliklarga, shu jumladan bitta gen mutatsiyasidan kelib chiqadigan monogen kasalliklarga olib kelishi mumkin, masalan, mukovitsidoz, o'roqsimon hujayrali kasalliklar va ko'p qirrali hujayrali anemiyalar diabetes mellitus, yurak kasalligi.

Xromosoma anomaliyalari irsiy kasalliklarga ham olib kelishi mumkin. Bu anomaliyalar gametalar (tuxum va spermatozoidlar) shakllanishi yoki kombriyon rivojlanish jarayonida yuzaga kelishi mumkin. Irsiy kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan xromosoma anomaliyalariga Daun sindromi, Tyorner sindromi va Klaynfelter

sindromi misol bo'ladi. Gen kasalliklari bo'lgan odamlarda gen darajasidagi mutatsiya hisobiga oqsil (ferment) sintezi buziladi, buning natijasida bu ferment ishtirokida amalga oshiriladigan biokimyoviy reaksiya normal davom etmaydi. Bu metabolizmning buzilishiga olib keladi.

Asosiy qism.

Irsiy gen kasalliklari, bularga ko'ra organizmdagi moddalar almashinuvining buzilishi quyidagicha tasniflanadi:

1. Aminokislotalar almashinuvining buzilishi natijasida yuzaga keladigan kasalliklar (fenilketonuriya, alkaptonuriya, albinizm, leytsinoz).
2. Uglevod almashinuvining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklar (galaktozemiya, qandli diabet, glikogenoz).
3. Lipid almashinuvining buzilishidan kelib chiqadigan kasalliklar (leykodistrofiya).
4. Purin va pirimidin almashinuvi buzilishidan kelib chiqadigan kasalliklar.
5. Mineral moddalar almashinuvi buzilishidan kelib chiqadigan kasalliklar (gemokromatoz, gepatolentikulyar degeneratsiya).

Albinizm. Bu tanamiz ishlab chiqaradigan melanin miqdoriga ta'sir qiluvchi ba'zi genlardagi mutatsiyalar yoki o'zgarishlar tufayli yuzaga keladigan noyob genetik holat. Melanin teri, ko'zlar va sochlarning pigmentatsiyasini (rangini) boshqaradigan tanadagi kimyoviy moddadir. Albinizm bilan og'rigan odamlarning terisi, ko'zlari va sochlari juda rangpar. Ushbu kasallikka chalingan odamlarda engildan og'irgacha ko'rish muammolari mavjud. Albinizm bilan og'rigan odamlar quyosh ta'siriga ham sezgir, shuning uchun ular teri saratoni rivojlanish xavfi yuqori. Albinizmning ikkita asosiy turi mavjud bo'lib, ular melanin ishlab chiqarish uchun mas'ul bo'lgan genlardagi o'zgarishlardan kelib chiqadi.

Umumiy albinizm (okulokutan albinizm - OCA): albinizmning eng keng tarqalgan turi. OCA bilan og'rigan odamlarning sochlari, terisi va ko'zlari juda rangpar.

Oküler albinizm Okaga qaraganda kamroq tarqalgan. Ko'z albinizmi asosan ko'zlarga ta'sir qiladi. Bu teriga yoki sochga juda ta'sir qilmaydi. OA odatda loyqa ko'rish, yorug'likka sezgirlik kabi belgilarga olib keladi. Ko'z albinizmi gpr143 genidagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Albinizmni davolashning iloji bo'lmasa-da, kasallikka chalingan odamlar terisini va ko'zlarini himoya qilish, ko'zlari va terisini to'g'ri parvarish qilish uchun choralar ko'rishlari mumkin.

Fenilketonuriya (PKU) fenilalanin gidroksilaza fermenti etishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan irsiy kasallikdir. Klassik PKU 12-xromosomada joylashgan fenilalanin gidroksilaza (PAH) genining ikkala allelidagi mutatsiyalar natijasida kelib chiqqan otosomal retsessiv kasallikdir. Organizmda fenilalanin gidroksilaza

aminokislota fenilalaninni tirozinga aylantiradi. PAH genining ikkala nusxasidagi mutatsiyalar fermentning faol emasligini anglatadi va organizmdagi fenilalanin kontsentratsiyasi toksik darajaga ko'tarilishi mumkin. PKU insonning ota-onasidan meros bo'lib o'tadi. Bolada PKU rivojlanishi uchun ikkala ota-ona ham PAH genining mutatsiyaga uchragan versiyasiga hissa qo'shishi kerak. Agar ikkala ota-onada ham PKU bo'lsa, ularning farzandlarida ham PKU bo'ladi. Agar faqat bitta ota-onada mutatsiyaga uchragan gen bo'lsa, bolada PKU rivojlanmaydi. Ikkala ota-onada ham mutatsiyaga uchragan PAH geni bo'lsa ham, ularning farzandlarida PKU rivojlanmasligi mumkin. Buning sababi shundaki, bolaning ota-onasining har birida PAH genining ikkita versiyasi mavjud bo'lib, ulardan faqat bittasi kontseptsiya vaqtida o'tadi.

Galaktozemiya - bu galaktoza deb ataladigan oddiy shakarni qayta ishlashga tananing reaksiyasi bo'lgan kasallik. Galaktozemiyaning belgilari va alomatlari energiya ishlab chiqarish uchun galaktozadan foydalana olmaslikdan kelib chiqadi. Tadqiqotchilar galaktozemiyaning bir necha turlarini aniqladilar. Ushbu holatlarning har biri ma'lum bir gendagi mutatsiyalar natijasida yuzaga keladi va galaktozaning parchalanishida ishtirok etadigan turli fermentlarga ta'sir qiladi.

GALT, GALK1 va GALE genlaridagi mutatsiyalar galaktozemiyaning keltirib chiqaradi. GALT genidagi mutatsiyalar klassik galaktozemiyaning (I-toifa) keltirib chiqaradi. Ushbu genetik o'zgarishlarning aksariyati GALT geni tomonidan yaratilgan fermentativ faollikni deyarli yo'q qiladi, bu esa kasallikning hayot uchun xavfli belgilari va alomatlariga olib keladi. II turdagi galaktozemiya GALK1 genidan hosil bo'lgan mutatsiyalar natijasida yuzaga keladi, GALE genidagi mutatsiyalar esa III turdagi galaktozemiya asoslangan. Ushbu genlardan hosil bo'lgan fermentlar galaktozani qayta ishlashda muhim rol o'ynaydi. Ulardan birortasining etishmasligi galaktoza va unga aloqador birikmalar organizmdagi zaharli darajaga ko'tarilishiga imkon beradi. Ushbu moddalarning to'planishi to'qimalar va organlarga zarar etkazadi, bu esa galaktozemiyaning xarakterli xususiyatlariga olib keladi. Bu holat otosomal retsessiv shaklda meros bo'lib, har bir hujayradagi genning ikkala nusxasi mutatsiyaga uchraganligini anglatadi, lekin ular odatda kasallikning belgilari va alomatlarini ko'rsatmaydi.

Leykodistrofiya kam uchraydigan va juda kam uchraydigan irsiy kasallik bo'lib, unda neyronlar va markaziy asab tizimining funksional hujayralari o'rtasidagi o'tkazuvchan aksonlarni birlashtiruvchi miyelin qobig'i vayron bo'ladi. Tabiiy elektr izolyatori vazifasini bajaradigan miyelin kontsentratsiyasining pasayishi yuqori asabiy faoliyatni ta'minlaydigan eng murakkab elektrokimyoviy munosabatlarning buzilishiga olib

keladi va uning asta-sekin umumiy degradatsiyasiga, o'limga olib keladi. Progressiv miyelin etishmovchiligining asosi organizmdagi lizosomal fermentlarning surunkali etishmovchiligi bo'lib, bu o'z navbatida o'ziga xos genlarning irsiy mutatsiyasidan kelib chiqadi. Agar ikkala ota-onada ham shunday yolg'on gen bo'lsa, ularning bolasida leykodistrofiya rivojlanishi ehtimoli 25% ga etadi. Hozirgi vaqtda leykodistrofiyani davolashning yagona samarali usuli bu suyak iligi yoki kindik ichakchasidagi qonni ko'chirib o'tkazishdir. Ushbu davolash ma'lum darajada miyelin etishmovchiligini qoplashga va hech bo'lmaganda kasallikning rivojlanish tezligini sekinlashtirishga imkon beradi. Biroq, bugungi kunda leykodistrofiya yomon prognozli jiddiy nogironlik kasalligi bo'lib qolmoqda.

Purin va pirimidin almashinuvining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasallik organizmda hipoksantin-fosforibozil-transferaza (GKFBT) fermenti etishmovchiligidan kelib chiqadi. Bu ferment guanin va gipoksantin, erkin holatdagi purin birikmalarining nukleotidlarga aylanishiga yordam beradi. Ferment bo'lmasa, organizmdagi siydik kislotasi miqdori ortadi. Kasallik biokimyoviy (skrining va kompleks fermentativ tahlil) usulida tashxislanadi.

Gemokromatoz. Genetik kasallik gemokromatoz - bu noyob patologiya bo'lib, unda ingichka ichakda temirning so'rilishi va uning jigar va boshqa organlarda to'planishi kuzatiladi. Gemokromatozga olib keladigan asosiy omil - bu bir qator genlarda, ayniqsa HFE genida mutatsiyalar mavjudligi. U tanadagi temir darajasini tartibga solishda ishtirok etadigan oqsilni kodlaydi va uning oziq-ovqatdan so'rilishini nazorat qiladi. Gemokromatoz nisbiydan nisbiyga nisbatan autosomal retsessiv davom etadi. Bu shuni anglatadiki, kasallikning namoyon bo'lishi uchun har bir ota-onadan bittadan genning ikkita nuqsonli nusxasi bo'lishi kerak. Agar tanada mutatsiyaga uchragan genlar mavjud bo'lsa va ular bolaning genomiga kirgan sharoitlarda tasodifan rivojlangan bo'lsa, ikkala ota-ona ham o'zini namoyon qiladi. Shuning uchun kasallikning mavjudligini tasdiqlashning asosiy usuli DNK tahlilidir.

Xulosa. Shuni ta'kidlash kerakki, ko'plab irsiy kasalliklar irsiy va atrof-muhit omillari (ko'p faktorli kasalliklar) birikmasidan kelib chiqadigan murakkab kasalliklardir. Ayni paytda tibbiyotimiz oldida turgan asosiy vazifalardan biri yaqin qarindoshlar o'rtasidagi nikohdan kelib chiqadigan turli irsiy kasalliklar va ularning zararli oqibatlaridir. Ana shunday zararli oqibatlar ta'sirida qanchadan-qancha oilalar nogiron bo'lib farzandlarini dunyoga keltirayotganini ko'rishimiz mumkin. Irsiy kasalliklarning asl sabablarini tushunish samarali davolash va profilaktika choralarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Ushbu turdagi kasalliklarning oldini olish

maqsadida tibbiy-genetik konsultatsiyalar, Reproduktiv markaz, skrining markazlari faoliyat yuritmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Lehninger: Principles of biochemistry. David L. Nelson/ Michael M. Cox. Sixth edition, 2012.
2. Smith, A.C., Blackshaw, J.A., & Robinson, A.J. (2012) Mito Miner: a data warehouse for mitochondrial proteomics data. *Nucleic Acids Res.* 40, D1160-D1167
3. Hereditary disease: Guide/ L.O.Badalana. – T.: “Medicine”, 1980.
4. Aripova G. S, Toirova Z. S. Methodological manual on the subject “Genetics of Medicine”
5. Eshankulov A.E. Nishanbayeva K.N, Bosimov M.Sh. Textbook for students of academic Lyceum. “Genetics”. Tashkent - 2010y. p 175