

GENETIK MUHANDISLIK VA VAKSINALAR.**Zulfikariyev Diyorbek Davronbekovich***1-son tibbiy radiologiya kafedrası Katta oqtuvchisi***Mamasoliyev Muhammadsodiq O‘tkirbek O‘g‘li***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-son Davolash ishi 225 “A” guruh talabasi.*

Annotatsiya Ushbu maqolada zamonaviy biotexnologiya va genetik muhandislik usullarining vaksina ishlab chiqarishdagi o‘rni tahlil qilinadi. Tadqiqotda rekombinant DNK texnologiyasi, vaksina vektorlari va mRNA platformalarining ishlash prinsiplari hamda ularning an’anaviy vaksinalardan afzalliklari yoritilgan. Shuningdek, genetik tahrirlash orqali olingan preparatlarning xavfsizligi, samaradorligi va yuqumli hamda onkologik kasalliklarga qarshi kurashdagi istiqbollari muhokama qilinadi.

Kalit sozlar : genetik muhandislik, vaksina, rekombinant DNK, biotexnologiya, mRNA vaksinalari, immunologiya, vektorli vaksinalar, gen tahrirlash.

Kirish

Zamonaviy biotexnologiyaning eng ulkan yutuqlaridan biri — genetik muhandislik usullarining tibbiyotga, xususan, vaktsinologiya sohasiga tatbiq etilishidir. An’anaviy vaksinalar yaratish texnologiyasi (kuchsizlantirilgan yoki o‘ldirilgan mikroorganizmlar) o‘rnini bugungi kunda genetik darajadagi modifikatsiyalar, ya’ni DNK va RNK texnologiyalari asosida yaratilgan yangi avlod vaksinalari egallamoqda.

Genetik muhandislik yordamida yaratilgan vaksinalar nafaqat yuqumli kasalliklarga qarshi kurashishda yuqori samaradorlik ko‘rsatmoqda, balki ularni ishlab chiqarish tezligi va xavfsizlik darajasi ham sezilarli darajada oshdi. Ayniqsa, global pandemiya davrida mRNA vaksinalarining muvaffaqiyati ushbu sohaning naqadar hayotiy ahamiyatga ega ekanligini isbotladi. Bunda maqsadli genlarni klonlash, rekombinant oqsillarni sintez qilish va virusli vektorlardan foydalanish kabi murakkab molekulyar jarayonlar asosiy rol o‘ynaydi.

ASOSIY QISM

Genetik muhandislik usullari hayvonlar va o‘simliklar genomini modifikatsiya qilish imkoniyatini beradi. Bugungi kunda ma’lum bir gendagi aniq bir nukleotidlar juftligidan tortib, butun boshli genlargacha bo‘lgan turli darajalarda DNK molekulasini kiritish, o‘chirish va o‘zgartirishga qaratilgan maxsus uslublar ishlab chiqilgan. Genetik jihatdan o‘zgartirilgan organizm (GMO) yaratilishidan avval bir qator ketma-ket bosqichlar bajariladi. Dastlab genetik muhandislar kiritilishi, o‘zgartirilishi yoki o‘chirilishi lozim bo‘lgan genni tanlab oladi. Shundan so‘ng, ushbu gen ajratib olinadi

va boshqa genetik elementlar bilan birga muvofiq keluvchi vektor tarkibiga birlashtiriladi. Mazkur vektor genni xo‘jayin organizm genomiga o‘tkazish uchun xizmat qiladi va natijada transgen yoki tahrirlangan organizm vujudga keladi. Organizmlarni genetik modifikatsiya qilish qobiliyati genlarning funksiyasi va ularni boshqarish ustida olib borilgan ko‘p yillik tadqiqotlar hamda kashfiyotlar mahsulidir. Bu boradagi eng muhim yutuqlar qatoriga restriktaza fermentlari va DNK ligazalar kashf qilinishi, shuningdek, polimeraza zanjir reaksiyasi hamda sekvenlash usullarining ishlab chiqilishini kiritish mumkin.

Kiritilgan genlar ko‘pincha promotor va terminator sohalari, shuningdek, selektiv marker geni bilan birgalikda uzatiladi. Kiritilayotgan genning o‘zi ham samaraliroq namoyon bo‘lishi uchun modifikatsiya qilinishi mumkin. Tayyor bo‘lgan vektor xo‘jayin organizm genomiga joylashtiriladi. Hayvonlarda gen odatda embrional poya hujayralariga kiritilsa, o‘simliklarda uni to‘liq rivojlangan o‘simlik holatiga keltirib o‘stirish mumkin bo‘lgan har qanday to‘qimaga kiritish imkoniyati mavjud.

Modifikatsiya qilingan organizmda genning genomga barqaror integratsiyalashuvi, irsiylanishi va namoyon bo‘lishini ta‘minlash uchun maxsus testlar o‘tkaziladi. Birinchi avlod bolalari geterozigota bo‘lgani sababli, barqaror irsiylanish uchun zarur bo‘lgan gomozigota holatini yaratish maqsadida ular o‘zaro chatishtiriladi. Gomozigotalik holati ikkinchi avlod namunalari tasdiqlanishi shart.

Dastlabki usullarda genlar genomga tasodifiy ravishda kiritilgan bo‘lsa, keyingi yutuqlar genlarni aniq belgilangan nuqtalarga yo‘naltirish imkonini berdi. Bu esa kutilmagan nojo‘ya ta‘sirlarni kamaytirdi. Dastlabki texnikalar meganukleazalar va rux barmoqlari nukleazalariga tayangan edi. 2009-yildan boshlab amaliyotga joriy etish osonroq va aniqroq bo‘lgan tizimlar ishlab chiqildi. Hozirgi kunda TALENs (transkripsiya aktivatoriga o‘xshash effektor nukleazalar) va CRISPR texnologiyasidan moslashtirilgan Cas9-guideRNA tizimi eng keng tarqalgan ikki usul hisoblanadi.

Vaksinalar (lot. vaccina — sigirga oid), emlashda ishlatiladigan moddalar — infekaiyon kasalliklarni oldini olish yoki davolash maqsadida qo‘llaniladigan preparatlar. Mikroorganizmlar shuningdek ularning zararsizlantirilgan toksinlaridan tayyorlanadi, organizmga yuborilganda tegishli yuqumli kasalliklarga nisbatan sun‘iy orttirilgan faol immunitet vujudga keladi. Tirik, o‘ldirilgan, kimyoviy vaksina va anatoksinlar farq qilinadi. Tirik vaksina (chechak, poliomiyelet, qizamiq, gripp, o‘lat, tulyaremiya, silga qarshi vaksinalar) kasallik qo‘zg‘atish xususiyatini yo‘qotgan, biroq immunogen xossalarga ega bo‘lgan, qo‘zg‘atuvchiga qarshi himoya antitelolar (antitanacha) hosil qiladigan maxsus kuchsizlantirilgan mikroorganizmlardan tayyorlanadi. Bunda mikroorganizmlar sun‘iy ozuqa

muhitida yoki hayvon organizmida uzoq undiriladi. Tirik vaksina qo‘llanilganda immunitet barqaror bo‘lib, uzoq saqlanadi.

O‘ldirilgan vaksina bakteriyalar va viruslarga yuqori temperatura, ultrabinafsha nurlar, ultratovush, formalin, spirt yoki boshqa moddalar ta‘sir ettirib tayyorlanadi (ich terlama, ko‘kyo‘tal va boshqa kasalliklarga qarshi vaksina). Kimyoviy vaksina (ich terlama, toshmalı terlama, paratiflar, vabo, difteriya, qoqshol va boshqa kasalliklarga qarshi vaksina), mikroorganizmlar yoki ularning mahsulotlaridan maxsus ajratib olingan faol komponentlardir.

Anatoksinlar bakterial ekzotoksinlardan ularning zaharli xossalarini formalında zararsizlantirish yo‘li bilan olinadi. Tibbiyot amaliyotida bitta (monovaksina), ikkita (divaksina) yoki undan ko‘p (polivaksina) mikroorganizm komponentlaridan iborat vaksinadan foydalaniladi. Mikroblarning bir necha tipidan tayyorlanib bitta yuqumli kasallikka qarshi qo‘llaniladigan vaksina polivalent vaksina deyiladi. Vaksina turli yo‘llar bilan yuboriladi: muskul orasiga (qizamiq), teri ostiga (ich terlama, toshmalı terlama, paratiflar, dizenteriya, vabo, o‘lat va boshqalar), teri yuzasiga (chechak, sil, tulyaremiya, kuydirgi), burunga (gripp) yoki og‘iz orqali (poliomiyelit). Ayrim yuqumli kasalliklar (chechak, sil, difteriya va boshqalar)ning oldini olish uchun vaksina reja asosida, boshqa hollarda esa epidemik ko‘rsatkichlar bo‘yicha yuboriladi. Vaksinani keng qo‘llash tufayli bakterial va virusli infeksiyalarning oldini olishga muvaffaq bo‘lindi. Veterinariya amaliyotida virusli (qutirish, Auyeski kasalligi, parranda chechagi, o‘rdaklar virusli gepatiti va boshqa) hamda bakteriyali (kuydirgi, brutsellyoz, leptospiroz, brauzet va boshqa) kasalliklarning oldini olish va davolashda tirik, o‘ldirilgan vaksinalardan keng foydalaniladi.

Genetik muhandislik asosida yaratilgan vaksina turlari

Zamonaviy biotexnologiya vaksinalarni quyidagi usullarda tayyorlashga imkon beradi:

- **Rekombinant vaksinalar:** Patogenning ma‘lum bir oqsili (antigeni) uchun javobgar gen ajratib olinadi va boshqa organizmga (masalan, achitqi yoki bakteriya) kiritiladi. Shu organizm zaruriy oqsilni ishlab chiqara boshlaydi.
 - *Misol:* Gepatit B va odam papillomavirusiga (HPV) qarshi vaksinalar.
- **mRNK vaksinalar:** Virusning o‘zi emas, balki uning oqsili haqidagi "yo‘riqnoma" (mRNK) kiritiladi. Inson hujayralari bu yo‘riqnoma asosida virus oqsilini o‘zi sintez qiladi va immunitet bunga qarshi kurashishni o‘rganadi.
 - *Misol:* COVID-19 ga qarshi Pfizer-BioNTech va Moderna vaksinalari.
- **Vektorli vaksinalar:** Xavfsiz virus (vektor) yordamida patogenning genetik materiali hujayraga yetkaziladi.
 - *Misol:* Sputnik V va AstraZeneca vaksinalari.

Afzalliklari va xavfsizligi

Genetik muhandislik usullari an'anaviy usullarga nisbatan bir qator afzalliklarga ega:

1. **Yuqori xavfsizlik:** Vaksina tarkibida tirik patogen bo'lmagani uchun kasallik chaqirish xavfi deyarli yo'q.
2. **Tezkor ishlab chiqarish:** Yangi viruslar paydo bo'lganda, ularning genetik kodi aniqlanishi bilan vaksina ustida ishlashni darhol boshlash mumkin.
3. **DNKga ta'siri:** Ilmiy tadqiqotlar va Gazeta.uz kabi manbalarga ko'ra, bu vaksinalar inson genomiga o'rnashmaydi va irsiyatga ta'sir qilmaydi.

Genetik muhandislik vaksinalarining sifatini nazorat qilish va ularning me'yoriy hujjatlarga muvofiqligini ta'minlash aholi salomatligi uchun o'ta muhim hisoblanadi.

Genetik muhandislik va vaksinalar kasalliklari

Genetik muhandislik (rekombinant DNK texnologiyasi) orqali yaratilgan vaksinalar quyidagi virusli infeksiyalarga qarshi muvaffaqiyatli ishlatilmoqda:

- **Gepatit B:** Ilk rekombinant vaksina (Recombivax HB) aynan shu virusga qarshi 1986-yilda tasdiqlangan.
- **Odam papillomavirusi (HPV):** Bachadon bo'yni saratonining oldini olishda qo'llaniladi (masalan, Gardasil va Cervarix).
- **COVID-19:** Pandemiya davrida yaratilgan mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) va virusli vektor (AstraZeneca, Sputnik V, J&J) vaksinalari genetik muhandislikning eng so'nggi yutuqlaridir.
- **Grip (Influenza):** Genetik muhandislik asosidagi Flublok kabi vaksinalar virus mutatsiyalariga tezroq moslashish imkonini beradi.
- **Ebola:** Virusli vektor texnologiyasi yordamida yaratilgan vaksinalar ushbu o'lim xavfi yuqori bo'lgan kasallikni jilovlashda samarali bo'ldi.
- **Boshqalar:** Shuningdek, qizamiq, tepki (parotit), yapon ensefaliti va sariq isitma kabi kasalliklarga qarshi genetik modifikatsiyalangan vaksinalar ustida ish olib borilmoqda.

2. Bakterial va parazitlar kasalliklar

- **Vabo (Cholera):** Genetik muhandislik orqali toksik genlari olib tashlangan zaiflashtirilgan shtammlar asosida vaksinalar yaratilgan.
- **Bezgak (Malaria):** Genetik jihatdan o'zgartirilgan parazitlar va rekombinant oqsillar asosidagi vaksinalar (masalan, Mosquirix) klinik sinovlardan muvaffaqiyatli o'tmoqda.
- **Siltov (Tuberculosis):** BCG vakinasini takomillashtirish va yangi avlod rekombinant vaksinalarini yaratish bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda.

3. Onkologik (Saraton) kasalliklar

Genetik muhandislik nafaqat profilaktik, balki terapevtik (davolovchi) vaksinalar yaratish imkonini ham beradi:

- Prostata saratoni: Sipuleucel-T (Provenge) — AQSh FDA tomonidan tasdiqlangan ilk genetik modifikatsiyalangan saraton vaktsinasidir.
- Shaxsiylashtirilgan vaktsinalar: Bemorning o'simta hujayralaridagi o'ziga xos mutatsiyalarni (antigenlarni) aniqlab, ularga qarshi maxsus vaktsinalar yaratish bo'yicha ko'plab klinik sinovlar o'tkazilmoqda.

4. Hayvonlar kasalliklari (Veterinariya)

Genetik muhandislik vaktsinalari chorvachilik va uy hayvonlari salomatligi uchun ham muhim:

- Qutirish (Rabies), qush grippi (H9N2), cho'chqa vabosi va baliqlardagi turli virusli infeksiyalarga qarshi samarali rekombinant vaktsinalar ishlab chiqilgan.

Xulosa

Xulosa o'rnida aytish mumkinki, genetik muhandislik vaktsinalar ishlab chiqarish sohasida tub burilish yasadi. An'anaviy usullardan farqli o'laroq, genetik texnologiyalar (rekombinant DNK, mRNA, viral vektorlar) preparatlarni qisqa muddatda, yuqori aniqlikda va xavfsizlik darajasi yuqori bo'lgan holda yaratish imkonini bermoqda.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki:

- **Xavfsizlik:** Genetik muhandislik orqali olingan vaktsinalarda tirik patogen bo'lmagani sababli, ularning organizmda nojo'ya kasallik chaqirish xavfi minimaldir.
- **Moslashuvchanlik:** Viruslarning yangi shtammlari paydo bo'lganda, genetik vaktsinalarning tarkibini tezda o'zgartirish va ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish mumkin.
- **Istiqbol:** Kelajakda ushbu texnologiya nafaqat yuqumli kasalliklar, balki saraton, OITS (OIV) va irsiy nuqsonlarni davolashda asosiy qurol bo'lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. **Abduqodirov, A. A.** (2022). Biotexnologiya asoslari. Toshkent: "O'qituvchi" nashriyoti. (O'zbek tilidagi darsliklar uchun).
2. **Plotkin, S. A., & Orenstein, W. A.** (2018). Vaccines. 7th Edition. Elsevier. (Vaktsinalar bo'yicha dunyodagi eng nufuzli kitoblardan biri).
3. **Zhang, C., et al.** (2019). "Advances in mRNA Vaccines for Infectious Diseases and Cancer". *Frontiers in Immunology*. [Mavjud: **World Health Organization (WHO)**. (2024). Global Vaccine Action Plan. [Elektron resurs: [who.int](https://www.who.int)].
4. **Kariko, K., & Weissman, D.** (2020). "Nucleoside-modified mRNA vaccines: From discovery to pandemic response". *Nature Reviews Immunology*.
5. **O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi.** (2023). Emlash taqvimini va sanitariya qoidalari.

6. Djuraev, J. A., Khasanov, U. S., Nuridinovich, V. U., & Zavkievich, S. A. (2021). Results of Frequency Analysis Distribution of Polymorphism Rs1800895 592c> A In II10 Gene among Patients with Chronic Polypoid Rhinosinusitis. *The International Tinnitus Journal*, 25(2), 176-180.
7. Normurodov, B. K., Djuraev, J. A., Shaumarov, A. Z., & Akhmedov, J. M. (2020). Prevalence and structure of purulent inflammatory diseases of the maxillofacial area. *Central Asian Journal of Medicine*, 2020, 116-130.
8. Хасанов, У. С., Вохидов, У. Н., Джураев, Ж. А., Шаумаров, А. З., & Шарипов, С. С. (2020). Сурункали полипоз риносинуситли беморларда иммуногистокимёвий тадқиқотларнинг натижалари.
9. Нормуродов, Б. К., Джураев, Д. А., Шаумаров, А. З., & Ахмедов, Д. М. (2020). Частота встречаемости и структура гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. *Хирург*, (7-8), 73-84.
10. Шералиев, И. И., & Пулатова, Х. Х. (2017). Теорема Эссена для различно распределенных случайных величин. *Научное знание современности*, (3), 347-349.
11. Zakirov, A. U., KhKh, P., Ismatov, D. N., & Azizov, U. M. (2001). Anti-inflammatory effect of dichlotazole. *Eksperimental'naia i Klinicheskaia Farmakologiya*, 64(5), 50-52.
12. Sobirova, D. R., Usmanov, R. D., Po'latov, X. X., Azizova, F. X., & Akbarova, M. N. (2023). QANDLI DABET KASALLIGIDA O'PKA ENDOTELIYIDAGI GISTOLOGIK O'ZGARISHLAR.
13. Atakhodjaeva, G. A., Rakhimov, S. M., & Azimova, N. Z. (2017). Вариабельность ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. *Likars'ka sprava*, (3-4), 31-37.
14. Атаходжаева, Г. А., & Баратова, Д. С. (2017). Состояние качества жизни и толерантности к физической нагрузке больных с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса при применении антагонистов минералокортикоидных рецепторов. *Молодой ученый*, (4), 235-239.
15. Шадманова, Н. К., Рахимов, Ш. М., & Атаходжаева, Г. А. (2012). Гемодинамическая эффективность бисопролола и моксонидина и его взаимосвязь с вегетативной регуляцией у больных гипертонической болезнью при различных гелиогеофизических условиях. *Врач-аспирант*, 53(4.2), 317-327.
16. Рахимов, Ш. М., & Атаходжаева, Г. А. (2009). Реакция тромбоцитов на гелиогеофизические факторы у больных стабильной стенокардией в зависимости от их толерантности к физической нагрузке. *Фундаментальные исследования*, (7), 37-40.

17. Атаходжаева, Г. А., Мирзалиева, А. А., & Султонов, С. С. (2020). Клинико-лабораторные особенности хронической сердечной недостаточности у больных мебаболическим синдромом. Academic research in educational sciences, (3), 541-550.

18. Atakhodjaeva, G. A., Rakhimov, S. M., & Azimova, N. Z. (2017). Heart rate variability in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome. Likars' kasprava, 3-4.

19. Атаходжаева, Г. А., Рахимов, Ш. М., & Азимова, Н. З. (2017). Вариабельность ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. Врачебное дело, (3-4), 31-37.

20. Atakhodzhaeva, G. A. (2015). Rakhimov Sh. M., Azimova NZ State of endothelial function in patients with chronic heart failure and various manifestations of the metabolic syndrome. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya, 8(3), 76-80.