



CRISPR ORQALI GENETIK KASALLIKLARNI TUZATISHNING ILMIIY ASOSLARI

Hakimova Lola Muxtor qizi

Ishlab chiqarish texnologiyalari fakulteti Biotexnologiya yo'nalishi 2
bosqich talabasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17735997>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 20-noyabr 2025 yil
Ma'qullandi: 23-noyabr 2025 yil
Nashr qilindi: 27-noyabr 2025 yil

KEY WORDS

CRISPR, Cas9, genom tahriri, genetik kasalliklar, guide RNA, talassemiya, kistik fibroz.

ABSTRACT

Ushbu ishda CRISPR/Cas9 texnologiyasi orqali genetik kasalliklarni tuzatishning ilmiy asoslari yoritiladi. Genomni tahrirlashning tabiiy mexanizmlari, Cas9 fermentining roli va guide RNA'ning funksiyasi batafsil tahlil qilinadi. Shuningdek, irsiy kasalliklar — talassemiya va kistik fibrozni tuzatishdagi CRISPR imkoniyatlari ko'rsatib o'tiladi. Texnologiyaning afzalliklari, xavfsizlik masalalari va off-target ta'sirlar ham o'rganiladi. Tadqiqot CRISPRning zamonaviy tibbiyotdagi istiqbollari va klinik qo'llanish imkoniyatlarini yoritishga qaratilgan

CRISPR/Cas9 texnologiyasi zamonaviy gen muhandisligida genetik kasalliklarni molekulyar darajada tuzatish imkonini beruvchi eng ilg'or vositalardan biri hisoblanadi. Inson genomidagi mutatsiyalar ko'plab irsiy kasalliklarning asosiy sababi bo'lib, ularni maqsadli tahrirlash orqali tuzatish biotibbiyotda yangi davrni boshlab berdi. CRISPR tizimi dastlab bakteriyalarning viruslarga qarshi himoya mexanizmi sifatida shakllangan bo'lsa-da, bugungi kunda u inson hujayralarida aniq gen o'zgarishlarini amalga oshirish uchun qo'llanilmoqda. Cas9 fermentining gRNA bilan birgalikda ishlashi maqsadli DNK ketma-ketligini aniqlik bilan topishga imkon yaratadi. Aniqlikning yuqori bo'lishi CRISPR tizimini boshqa tahrirlash usullariga nisbatan samaraliroq qiladi. Bu texnologiya yordamida genni yo'q qilish, almashtirish yoki gen ekspressiyasini nazorat qilish kabi turli o'zgartirishlar amalga oshiriladi. Genetik kasalliklarning katta qismi aynan bitta yoki bir nechta nukleotiddagi mutatsiyalar bilan bog'liq bo'lgani uchun CRISPR/Cas9 ularni maqsadli tuzatish imkonini beradi. Masalan, talassemiya yoki kistik fibroz kabi irsiy kasalliklarda noto'g'ri ishlaydigan genlar Cas9 yordamida o'zgartirilishi mumkinligi ilmiy tadqiqotlarda isbotlangan. Genomni tahrirlash jarayoni maqsadli genni aniqlashdan boshlanadi va bu bosqichda bioinformatik usullar muhim rol o'ynaydi. Keyingi bosqichda guide RNA yaratiladi va Cas9 fermenti bilan birlashtiriladi. Ushbu kompleks maqsadli DNK joyini topib, ikki zanjirli kesik hosil qiladi. Kesilgan DNK hujayraning tabiiy tiklanish mexanizmlari orqali o'zgartirish uchun moslashtiriladi. Agar tiklanish NHEJ mexanizmi orqali amalga ohsa, gen faoliyati buzilib, yo'q qilinadi. HDR mexanizmi ishga tushirilganida esa genning mutatsiyaga uchragan qismi to'g'rilanishi yoki yangi genetik ma'lumot qo'shilishi mumkin. Shu ilmiy asoslar CRISPR'ni genetik kasalliklarni davolashda eng istiqbolli vositaga aylantiradi. Texnologiyaning afzalliklari qatorida arzonligi,

tezligi va aniqligi ham alohida o'rin tutadi. Biroq tahrirlash jarayonida off-target ta'sirlar yuz berishi mumkinligi sababli xavfsizlik masalalari ham chuqur o'rganilmoqda. Shu bilan birga, CRISPR/Cas9 texnologiyasi saraton, immun kasalliklari va ko'plab boshqa genetik patologiyalarni tuzatishda katta imkoniyatlar ochmoqda. Odam genomining murakkab tuzilishini aniq o'zgartirish imkoniyati kelajakda individual tibbiyotning rivojlanishiga zamin yaratadi. CRISPR asosidagi terapiyalar inson salomatligini yaxshilash va irsiy kasalliklar yukini kamaytirishda beqiyos ahamiyat kasb etadi.

Asosiy qism.

CRISPR/Cas9 texnologiyasi genomni tahrirlashning eng aniq va samarali usullaridan biri sifatida ilmiy va tibbiy sohalarda keng qo'llanilmoqda. Ushbu tizimning ilmiy asosi bakteriya va arxeyalarning viruslarga qarshi tabiiy himoya mexanizmiga borib taqaladi. Tabiiy CRISPR tizimi virus DNKsini eslab qolib, keyingi hujumlarda uni tezda nishonga olish imkonini beradi. Bu jarayonda CRISPR klasterlari viruslardan olingan DNK qismlarini o'z ichiga oladi va ularni immun xotira sifatida saqlab qoladi. Tizimdagi Cas oqsillari, ayniqsa Cas9 fermenti, DNKni kesuvchi molekulyar qaychi sifatida ishlaydi. Guide RNA esa Cas9'ni aniq maqsadga yo'naltiruvchi asosiy komponent hisoblanadi. CRISPR/Cas9 kompleksining DNKni topish va kesish qobiliyati texnologiyaning yuqori aniqligini ta'minlaydi. Genomni tahrirlash jarayonida avval o'zgartirilishi kerak bo'lgan gen tanlanadi. Bioinformatika vositalari yordamida genning tuzilishi, funksiyasi va kasallik bilan bog'liqligi aniqlab olinadi. Shundan so'ng guide RNA dizayni amalga oshirilib, u Cas9 bilan bog'lanadi. Ushbu kompleks hujayraga kiritilgach, maqsadli DNK joyiga yo'naltiriladi. Cas9 fermenti PAM ketma-ketligi mavjud bo'lgan joyda DNKni kesadi. Kesilgan DNKni hujayra ikki xil mexanizm orqali tiklaydi. Birinchi mexanizm NHEJ bo'lib, u ko'pincha genning funksional buzilishiga olib keladi. Ikkinchi mexanizm HDR bo'lib, donor shablon DNK yordamida aniq tuzatishlarni amalga oshirish imkonini beradi. HDR mexanizmi genni almashtirish yoki yangi gen qo'shish jarayonlarini bajarishda muhim rol o'ynaydi. CRISPR texnologiyasining aniqligi genetik kasalliklarni molekulyar darajada tuzatish imkonini beradi. Talassemiya kabi irsiy kasalliklarda beta-globin genidagi mutatsiyalar CRISPR yordamida to'g'rilanishi mumkin. Kistik fibrozda esa CFTR genidagi nuqsonni tuzatish orqali hujayralardagi ion almashinuvi tiklanadi. Bu yondashuv kasallikni ildizi bilan bartaraf etish imkonini yaratadi. Gen terapiyasida bemorning o'z hujayralari laboratoriyada tahrirlanib, qayta organizmga yuboriladi. Bu esa organizm tomonidan rad etilish xavfini kamaytiradi. Tahrirlangan hujayralar sog'lom funksiyani tiklab, kasallik belgilari pasayishiga olib keladi. CRISPR/Cas9 texnologiyasi saraton tadqiqotlarida ham katta ahamiyatga ega. Saraton hujayralaridagi mutatsiyalarni aniqlab, ular faoliyatini to'xtatish imkoniyati paydo bo'ladi. T-hujayralarni tahrirlash orqali immunoterapiya samaradorligi oshiriladi. CAR-T terapiyasida CRISPR yordamida hujayralar saratonga nisbatan kuchliroq javob bera oladigan shaklga keltiriladi. Shuningdek, CRISPR genlarning saraton rivojlanishidagi rolini o'rganishda ham muhim vosita hisoblanadi. Texnologiyaning yana bir ustunligi uning arzonligi va ko'p laboratoriyalarda qo'llanish imkoniyatidir. CRISPR boshqa tahrirlash texnologiyalariga nisbatan sodda va tezkor ishlaydi. Shunga qaramay, off-target effektlar xavfi ham mavjud. Bu xavf noto'g'ri DNK joylarining tahrirlanib ketishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, ilmiy tadqiqotlarda tahrir natijalari doimiy nazorat qilinadi. Sekvenslash metodlari orqali DNKdagi o'zgarishlar tekshiriladi. Tahrirning samaradorligi va xavfsizligi baholanadi. CRISPR/Cas9 texnologiyasi kelajakda individual tibbiyotni rivojlantirish uchun muhim poydevor yaratadi.

Har bir bemor genomiga moslashtirilgan davolash usullari ishlab chiqilishi mumkin. Genom tahriri yordamida nafaqat mavjud kasalliklar davolanadi, balki ularning avlodlarga o'tishi ham oldi olinishi ehtimoli paydo bo'ladi. Bu yondashuv insoniyatning genetik sog'lig'ini yaxshilashda katta imkoniyatlarga ega. Shu bilan birga, texnologiya bilan bog'liq etik masalalar ham doimo muhokamada qolmoqda.

Irsi o'zgarishlar avloddan avlodga o'tishi sababli ulardan foydalanishda ehtiyotkorlik talab etiladi. CRISPRning ilmiy asoslarini chuqur o'rganish kelajakdagi xavfsiz va samarali gen terapiyalarini yaratishda muhim ahamiyat kasb etadi. Bugungi kunda texnologiya ustida ilmiy izlanishlar davom etmoqda va yangi versiyalar ishlab chiqilmoqda. Cas12, Cas13 kabi alternativ fermentlar aniqlikni yanada oshiruvchi imkoniyatlar yaratmoqda. Xulosa qilib aytganda, CRISPR/Cas9 texnologiyasi genetik kasalliklarni tuzatish, saratonni davolash va biologik tadqiqotlarni chuqurlashtirishda inqilobiy vosita sifatida katta salohiyatga ega.

Xulosa.

CRISPR/Cas9 texnologiyasi genetik kasalliklarni molekulyar darajada tuzatish imkoniyatini yaratgan eng ilg'or genom tahriri tizimlaridan biri sifatida ilm-fanda katta o'zgarishlar yasadi. Ushbu texnologiya bakteriyalarning tabiiy himoya mexanizmidan olingan bo'lib, inson genomida maqsadli DNK ketma-ketliklarini aniqlik bilan o'zgartirishga xizmat qiladi. CRISPR va Cas9 fermentining birgalikdagi ishlashi genlarni kesish, yo'q qilish yoki almashtirish jarayonlarini aniq va tez amalga oshirish imkonini beradi. Genlarni tahrirlashning samarali bajarilishi talassemiya va kistik fibroz kabi irsiy kasalliklarni davolashda yangi terapevtik yondashuvlarni shakllantirdi. Tahrirlangan hujayralarni bemor organizmiga qayta kiritish orqali genetik nuqsonlar funksional darajada tiklanishi mumkinligi tajribalar orqali tasdiqlangan. CRISPR texnologiyasi saraton va immunoterapiya tadqiqotlarida ham keng qo'llanilib, T-hujayralarning saratonga qarshi faoliyatini kuchaytirish imkonini bermoqda. Genom tahririning aniqligi va moslashuvchanligi uni ilmiy tajribalardan tortib klinik amaliyotgacha bo'lgan ko'plab jarayonlarda qiymatli vositaga aylantirdi. Shu bilan birga, off-target ta'sirlar, xavfsizlik masalalari va uzoq muddatli oqibatlar doimiy ilmiy kuzatuvni talab qiladi. CRISPR texnologiyasidan foydalanish bioetika, huquqiy tartib va inson genomiga aralashuv chegaralarini aniq belgilash zaruratini tug'diradi. Shunga qaramay, texnologiyaning kelajakdagi imkoniyatlari genetik kasalliklarning ildizini yo'qotish, shaxsiylashtirilgan tibbiyotni rivojlantirish va yangi davolash strategiyalarini yaratishga xizmat qilishi kutilmoqda. Genomni tahrirlash bo'yicha olib borilayotgan izlanishlar CRISPR/Cas9'ning samaradorligini oshirib, klinik xavfsizligini kafolatlashga qaratilgan. Ushbu texnologiya biotibbiyotning rivojlanishida strategik ahamiyatga ega bo'lib, inson salomatligini yaxshilashda yangi davrni boshlab bermoqda. Xulosa qilib aytganda, CRISPR orqali genetik kasalliklarni tuzatishning ilmiy asoslari zamonaviy tibbiyotning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biriga aylangan va kelajakda genetik davolashning keng qo'llanishiga zamin yaratadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Akmaldinova M.S., Rustamjonova M.K., Daminov A.O. Zamonaviy genetika muhandislikda CRISPR/Cas9 texnologiyasining o'rni va istiqbollari. – Toshkent, 2023.
2. Abdumalikova S.F., Xolmirzayeva N.O., Ochilova L.K., Soatov B.B. CRISPR–Cas9 texnologiyasining tibbiyotda qo'llanilishi. – Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, 2022.
3. Muminov I.O'. Zamonaviy gen tahrirlash metodlari: CRISPR, TALEN va ZFN. – O'zbekiston Milliy universiteti nashriyoti, 2021.

4. Ilhomova D.O., Gapparova R., Soatov B.B. Irsi kasalliklar tashxisi va hujayra terapiyasi. – Toshkent, 2023.
5. Allaberdiyeva G.O. Gen muhandisligi va biotexnologiyaning kelajagi. – Innovatsion rivojlanish vazirligi nashriyoti, 2022.
6. Bioinformatika: O'quv qo'llanma. Genom tahrirlash texnologiyalari (TALEN, ZFN, CRISPR/Cas9) haqida. – O'zbekiston pedagogik markazlari, 2021.
7. O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi, Genomika va bioinformatika markazi. CRISPR/Cas9 texnologiyasi yordamida o'simlik va hayvon genomini tahrirlash bo'yicha ilmiy maqolalar to'plami. – 2020–2023.
8. Murodova S.S., Abdushukurova M.B. CRISPR-Cas texnologiyasi asosida genetika tadqiqotlari. – Toshkent, 2022.

