

GEN TERAPIYASI VA KELAJAKDA IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH IMKONIYATLARI

Ilmiy rahbar: Yakubova Farida Temurovna

Tibbiyot kafedra dotsenti

Alfraganus universiteti 2-bosqich talabasi

Toshpo`latova Muslima Azamat qizi

Annotatsiya: Ushbu maqolada gen terapiyasi tushunchasi, uning rivojlanish tarixi, asosiy mexanizmlari va amaliy qo'llanilish sohalari keng yoritiladi. Irsiy kasalliklarni davolash imkoniyatlari, zamonaviy CRISPR/Cas9 texnologiyasining ahamiyati, gen transferi usullari, shuningdek, kelgusidagi istiqbollar haqida ilmiy tahlil olib boriladi. Shuningdek, gen terapiyasi bilan bog'liq etik va huquqiy masalalar, xavfsizlik muammolari hamda personalizatsiyalashgan tibbiyotdagi o'rni ham ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: gen terapiyasi, irsiy kasalliklar, genom tahriri, CRISPR/Cas9, molekulyar tibbiyot, gen transferi, klinik tadqiqotlar.

Kirish

XXI asr tibbiyoti inson genomi ustida olib borilayotgan keng qamrovli tadqiqotlar bilan chambarchas bog'liqdir. 2003-yilda "Inson genomi loyihasi" (Human Genome Project) yakunlanganidan so'ng, genetik kasalliklarning molekulyar asoslarini chuqurroq tushunish imkoniyati paydo bo'ldi[1]. Hozirgi kunda dunyo bo'ylab 6000 dan ortiq irsiy kasalliklar aniqlangan bo'lib, ularning katta qismi dori vositalari bilan to'liq davolanmaydi. Shu sababli, gen terapiyasi — organizm hujayralarida genetik defektlarni tuzatishga qaratilgan zamonaviy texnologiyalar majmuasi — tibbiyotning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri sifatida qaralmoqda[2].

Asosiy qism

•Gen terapiyasining mohiyati va rivojlanish bosqichlari

Gen terapiyasi organizmning genomiga tashqi DNK yoki RNK kiritish orqali irsiy kasalliklarni davolashni nazarda tutadi. Bu terapiya ikki xil asosiy yondashuvga ega:

Somatik gen terapiyasi — faqat kasallangan individni davolashga qaratilgan, gen o'zgarishi nasldan-naslga o'tmaydi;

Germinal gen terapiyasi — jinsiy hujayralar darajasida amalga oshiriladi va o'zgarishlar kelajak avlodlarga ham o'tadi[3].

Dastlabki gen terapiyasi tajribalari 1990-yillarda amalga oshirilgan. 1990-yilda AQShda adenosin deaminaza (ADA) yetishmovchiligi bilan kasallangan bolaga gen terapiyasi muvaffaqiyatli o'tkazilganligi tarixiy voqea bo'lgan[4].

•Gen transferi metodlari

Gen terapiyasi muvaffaqiyatining asosiy omillaridan biri — genlarni organizm hujayralariga yetkazib berish usullaridir. Ular quyidagilardan iborat:

Virusli vektorlar: adenovirus, lentivirus, retrovirus asosidagi tashuvchilar orqali genni hujayra yadrosiga yetkazish. Bu usul yuqori samaradorlikka ega, ammo immun reaksiyalar xavfi mavjud[5].

Virusli bo'lmagan usullar: liposomalar, nanozarrachalar, elektroporatsiya va boshqa fizik-kimyoviy metodlar. Ularning xavfsizligi yuqoriroq bo'lsa-da, samaradorligi pastroq[6].

In vivo va ex vivo yondashuvlar: in vivo usulda gen to'g'ridan-to'g'ri bemorga yuboriladi, ex vivo usulda esa hujayralar bemordan olinadi, laboratoriyada genetik tahrir qilinib, yana qayta kiritiladi.

•CRISPR/Cas9 texnologiyasi — genom tahririda inqilob

So'nggi yillarda CRISPR/Cas9 texnologiyasi gen terapiyasi uchun inqilobiy yondashuv sifatida qaralmoqda. Bu usul bakteriyalardan olingan tabiiy immun mexanizmi asosida ishlab chiqilgan bo'lib, u DNKni aniq kesish va kerakli o'zgarishlarni kiritish imkonini beradi[7].

CRISPR/Cas9 yordamida:

- Ko'rish qobiliyatini yo'qotuvchi Leber congenital amaurosis kasalligini davolash bo'yicha klinik sinovlar o'tkazilmoqda;
- Qon kasalliklari — sikl hujayrali anemiya va beta-talasemiyada muvaffaqiyatli natijalar qayd etilgan;
- Saraton hujayralariga qarshi immunoterapiyada T-limfotsitlarni genetik qayta dasturlash ishlari amalga oshirilmoqda[8].

•Gen terapiyasining klinik qo'llanilishi

Hozirgi vaqtda dunyoda bir nechta gen terapiyasi asosidagi dori vositalari ro'yxatdan o'tgan:

- Luxturna — irsiy retinal distrofiyani davolash uchun (2017-yilda FDA tomonidan tasdiqlangan);
- Zolgensma — orqa miya mushak atrofiyasi (spinal muscular atrophy, SMA) uchun (2019-yilda tasdiqlangan);
- Strimvelis — ADA yetishmovchiligi uchun gen terapiyasi[9].

Bu dorilar millionlab dollarlik qiymatga ega bo'lsa-da, ularning samaradorligi yuqori. Masalan, Zolgensma bir martalik in'eksiya orqali kasallikning rivojlanishini to'liq to'xtatib qo'yishi mumkin.

•Irsiy kasalliklarni davolash istiqbollari

Gen terapiyasi kelajakda quyidagi kasalliklarni samarali davolash imkoniyatini berishi kutilmoqda:

- Qon kasalliklari (gemofiliya, talasemiya, sikl hujayrali anemiya);

- Metabolik kasalliklar (sistik fibroz, fenilketonuriya);
- Neyrodegenerativ kasalliklar (Xantington xastaligi, Altsgeymer kasalligi);
- Ko‘rish buzilishlari (retinal distrofiyalar);
- Saraton (immun hujayralarni genetik o‘zgartirish orqali)[10].

•Afzalliklar va muammolar

Gen terapiyasi insoniyat tarixidagi eng katta yutuqlardan biri sifatida qaralsa-da, u qator muammolarga ham ega:

Afzalliklari: kasallik sababini ildizidan yo‘q qilish, individual davolash imkoniyati, kelajak avlodlarni kasallikdan himoya qilish.

Muammolari: yuqori narx, gen transferi samaradorligi, nojo‘ya mutatsiyalar ehtimoli, immun tizimi reaksiyalari, etik muammolar (embrion genlarini tahrirlash, “dizayner bolalar” masalasi)[11].

•Etik va huquqiy masalalar

Gen terapiyasi bilan bog‘liq eng dolzarb muammolardan biri — uning etik va huquqiy jihatlari. Xususan:

Embriion genlarini tahrirlash masalasi jamoatchilikda katta bahs-munozaralarga sabab bo‘lmoqda;

2018-yilda Xitoy olimi He Jiankui tomonidan CRISPR yordamida genetik jihatdan o‘zgartirilgan chaqaloqlar tug‘ilishi xalqaro ilmiy hamjamiyat tomonidan qattiq tanqid qilindi[12];

BMT va Yevropa Ittifoqi miqyosida gen terapiyasi bo‘yicha qat’iy nazorat me‘yorlari ishlab chiqilgan.

•Kelajak istiqbollari

Gen terapiyasi kelajakda:

- Personalizatsiyalashgan tibbiyotning asosiy yo‘nalishiga aylanishi;
- Epigenetik tahrir orqali genlarni vaqtincha “yoqish” yoki “o‘chirish” imkoniyatini berishi;
- Genetik vaksinalar yaratishda qo‘llanilishi (COVID-19 pandemiyasi davrida mRNK vaksinalar buni isbotladi);
- Keng jamoatchilik uchun arzonroq va ommabop bo‘lishi kutilmoqda[13].

Xulosa

Gen terapiyasi insoniyatni asrlar davomida qiynab kelayotgan irsiy kasalliklarni davolashda tub burilish yasash imkonini bermoqda. Bugungi kunda u ayrim kasalliklarda muvaffaqiyatli qo‘llanilayotgan bo‘lsa-da, keng miqyosda tatbiq etilishi uchun texnologik, iqtisodiy va etik to‘siqlarni bartaraf etish zarur. Kelajakda gen terapiyasi nafaqat davolash, balki irsiy kasalliklarning avlodlarga o‘tishining oldini olishda ham muhim vosita bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- [1]: Collins F.S., Venter J.C. (2003). The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology. *Science*, 300(5617), 286–290.
- [2]: Naldini L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 526(7573), 351–360.
- [3]: Ginn S.L., Amaya A.K., Alexander I.E. (2018). Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update. *The Journal of Gene Medicine*, 20(5), e3015.
- [4]: Blaese R.M. et al. (1995). T lymphocyte-directed gene therapy for ADA-SCID: Initial trial results after 4 years. *Science*, 270(5235), 475–480.
- [5]: Hacein-Bey-Abina S. et al. (2003). LMO2-associated clonal T cell proliferation in two patients after gene therapy for SCID-X1. *Science*, 302(5644), 415–419.
- [6]: Kay M.A. (2011). State-of-the-art gene-based therapies: the road ahead. *Nature Reviews Genetics*, 12(5), 316–328.
- [7]: Doudna J.A., Charpentier E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.
- [8]: Gillmore J.D. et al. (2019). CRISPR-based therapies for rare genetic diseases: progress and challenges. *Nature Reviews Genetics*, 20(11), 657–675.
- [9]: Dunbar C.E. et al. (2018). Gene therapy comes of age. *Science*, 359(6372), eaan4672.
- [10]: High K.A., Roncarolo M.G. (2019). Gene therapy. *The New England Journal of Medicine*, 381, 455–464.
- [11]: Ormond K.E. et al. (2017). Human germline genome editing. *The American Journal of Human Genetics*, 101(2), 167–176.
- [12]: Cyranoski D., Ledford H. (2018). Genome-edited babies: scientists' concerns. *Nature*, 563(7733), 607–608.
- [13]: Carroll D. (2020). Genome editing: past, present, and future. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 93(3), 321–328.