

GEN TERAPIYASI

Yo'lchiboyeva Nigora Muzaffar qizi

TDTU Termiz filiali Davolash fakulteti 1-bosqich talabalasi.

Kirish: Gen terapiyasi — zamonaviy tibbiyotning eng ulkan yutuqlaridan biri bo'lib, kasalliklarni DNK darajasida davolash g'oyasiga asoslanadi. Avvallari dori-darmonlar faqat alomatlarini yengillashtirgan bo'lsa, gen terapiyasi kasallik sababiga — mutatsiyaga uchragan genga bevosita ta'sir qiladi. Bu esa tibbiyotning yangi, ancha umidli yo'nalishini yaratdi. Gen terapiyasining asosiy maqsadi shundan iboratki: organizmga sog'lom gen kiritish, ishdan chiqqan genni almashtirish yoki uni to'g'rilash orqali kasallikni ildizidan bartaraf etish mumkin. Bunda ikki asosiy yondashuv bor: somatik gen terapiyasi va germinal liniya terapiyasi. Somatik terapiya faqat bemorning o'ziga ta'sir qiladi va naslga o'tmaydi. Germinal terapiya esa embrion yoki jinsiy hujayralarda o'tkazilgani uchun nasldan-naslga o'tadi, shu sababli u hozircha ko'plab mamlakatlarda taqiqlangan. Genlarni hujayraga yetkazish uchun maxsus tashuvchilar — vektorlar qo'llaniladi. Eng keng tarqalganlari — adenoviruslar, AAV viruslari va lentiviruslar. Bular xavfli qismlaridan tozalangan bo'lib, genetik "yo'lovchi"ni hujayra ichiga xavfsiz tarzda yetkazib beradi. So'nggi yillarda esa CRISPR–Cas9, base editing va prime editing kabi gen tahrirlash texnologiyalari orqali genlarni aniq, xatoliksiz tuzatish imkoniyati paydo bo'ldi. Bu usullar avval davolab bo'lmaydigan kasalliklar uchun yangi eshik ochmoqda. Bugungi kunda gen terapiyasi yordamida ko'plab og'ir kasalliklar davolanmoqda: masalan, spinal mushak atrofiyasi (SMA), beta-talasemiya, gemofiliya, ko'rishning irsiy buzilishlari, hatto ayrim saraton turlari. Ayniqsa CAR–T terapiyasi leykemiya bemorlarida katta natija berdi — o'zgartirilgan T-limfotsitlar saraton hujayralarini topib, yo'q qiladi. Eng qiziq tomoni — kelajakda gen terapiyasi kundalik tibbiyotning odatiy qismiga aylanishi mumkin. Mutaxassislarning aytishicha, bir martalik gen terapiyasi odamni butun umrga kasallikdan xalos qilishi ehtimoli juda yuqori. Shu sababli gen terapiyasi nafaqat tibbiyot, balki butun insoniyat kelajagi uchun eng istiqbolli, eng inqilobiy yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Asosiy qism: Gen terapiyasi bugungi kunda tibbiyotning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biriga aylandi. Bu usul yordamida avvallari umuman davolab bo'lmaydigan, faqat alomatlari nazorat qilinadigan og'ir genetik kasalliklarni DNK darajasida tuzatish imkoniyati paydo bo'ldi. Hozir dunyo bo'yicha bir nechta kasalliklar gen terapiyasi yordamida muvaffaqiyatli davolanmoqda. Ulardan eng mashhuri — **spinal mushak atrofiyasi (SMA)**. Bu kasallikda harakat uchun mas'ul nerv hujayralari nobud bo'ladi. Gen

terapiyasi orqali bolaning organizmiga SMN1 genining sog'lom nusxasi yuboriladi va mushaklar faoliyati tiklana boshlaydi. Bu usul ko'plab bolalarning hayotini saqlab qolmoqda. **Ko'rishning irsiy buzilishlari**, xususan retina distrofiyalari ham gen terapiyasi uchun eng muvaffaqiyatli yo'nalishlardan biridir. Maxsus vektorlar orqali ko'rish uchun zarur bo'lgan gen retina hujayralariga yetkaziladi va bemor asta-sekin yorug'likni qayta sezishga boshlaydi. **Gemofiliya A va B** — qon ivish jarayoni izdan chiqqan kasalliklar. Gen terapiyasi yordamida bemorga yetishmaydigan ivish omili geni yuboriladi va u organizmda tabiiy ravishda ishlab chiqarila boshlaydi. Natijada bemorlar avvalgidek tez-tez qon ketish xavfini boshdan kechirmaydi. **Beta-talasemiya** va oroling kasalliklari kabi irsiy qon kasalliklarida esa laboratoriyada bemorning o'z qon hujayralariga sog'lom gen kiritilib, ular yana bemorga qaytariladi. Bu "ex vivo" terapiya ko'plab bemorlarda to'liq sog'ayish natijasini bergan. Shuningdek, gen terapiyasi saraton, ayniqsa **leykemiya** va **limfomalarda** ulkan natija berdi. CAR-T terapiyasi yordamida T-limfotsitlar o'zgartirilib, saraton hujayralarini aniqlab yo'q qiladi. Bugun gen terapiyasi tufayli ilgari umidsiz sanalgan ko'plab kasalliklar uchun yangi hayot eshigi ochilmoqda.

Gen terapiyasi tibbiyotda inqilobiy yutuq bo'lishiga qaramay, u hali ham to'liq xavfsiz va mukammal usul emas. Bu texnologiya organizmga yangi genlar kiritish, ularni vektorlar orqali yetkazish va DNK tuzilishini o'zgartirish bilan bog'liq bo'lgani uchun bir qator xavflar va kamchiliklarga ega. **Birinchi katta xavf** — immun reaksiyaning kuchayishi. Organizmga virus asosidagi vektor kiritilganda, tananing immun tizimi uni dushman sifatida qabul qilishi mumkin. Ba'zi bemorlarda yuqori isitma, yallig'lanish hatto og'ir allergik reaksiya kuzatilgan. Shuning uchun doza juda ehtiyotkorlik bilan belgilanadi. **Ikkinchi muhim xavf** — genning noto'g'ri joyga qo'shilib qolishi. Agar yangi gen xromosomaning noto'g'ri qismiga kiritilsa, u sog'lom genlarni buzishi yoki o'sma rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Masalan, 2000-yillarda ayrim bemorlarda gen terapiyasidan so'ng leykemiya paydo bo'lgani qayd etilgan. Yana bir muammo — ta'sirning qisqa davom etishi. Ba'zi gen terapiyalari faqat bir necha yil ishlaydi, chunki hujayralar yangilanganda tahrirlangan gen yo'qolishi mumkin. Bu esa qayta-terapiyani talab qiladi, lekin takroriy virus yuborish immun tizimi kuchli reaksiya berishiga olib kelishi mumkin. Narx ham juda katta kamchiliklardan biri. Bugungi eng mashhur gen terapiyalari dunyodagi eng qimmat davolash usullaridan bo'lib, ayrimlari million dollardan oshadi. Bu ularni ommaviy qo'llashni cheklab turadi. Etik muammolar ham mavjud: *embrion genlarini tahrirlash, nasldan-naslga o'tadigan o'zgarishlar kiritish jamiyatda katta bahs keltirib chiqarmoqda.*

Gen terapiyasi zamonaviy tibbiyotning eng istiqbolli va inqilobiy yo'nalishlaridan biridir. Uning asosiy afzalligi shundaki, u kasallikning asosiy sababini, ya'ni mutatsiyalangan genni to'g'rilash yoki almashtirish orqali davolash imkonini beradi. Bu

boshqa dori-darmonlardan tubdan farq qiladi, chunki oddiy dorilar faqat alomatlarni kamaytiradi, ammo kasallikni ildizidan bartaraf eta olmaydi. Masalan, irsiy kasalliklar, saraton yoki mushak atrofiyasi kabi holatlarda gen terapiyasi bemorning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi. Gen terapiyasi ko‘plab kasalliklarda uzoq muddatli natija beradi. Ba’zi terapiyalar bir martalik davolash bilan butun umrga ta’sir ko‘rsatadi. Masalan, spinal mushak atrofiyasi (SMA) bilan og‘rigan bolalarga yuborilgan SMN1 geni ularning nerv hujayralarida yetishmayotgan oqsilni ishlab chiqarishni tiklaydi va mushak faoliyati qayta tiklanadi. Shu kabi muvaffaqiyatlar gen terapiyasini hayot sifatini tubdan o‘zgartiruvchi usulga aylantirdi. Bundan tashqari, gen terapiyasi juda aniq va individual davolash imkonini beradi. Har bir bemorning genetik xususiyatlariga moslashtirilgan terapiya qo‘llaniladi. Bu usul immunitet tizimining reaksiya berishini kamaytiradi va nojo‘ya ta’sirlarni kamaytirishga yordam beradi. Ayniqsa, CAR–T terapiyasi orqali leykemiya bemorlarida T-limfotsitlar saraton hujayralarini tanib, yo‘q qiladi — bu boshqa usullar bilan erishib bo‘lmagan natijadir. Shuningdek, gen terapiyasi yangi kasalliklarni oldini olishda ham istiqbolli. Irsiy kasalliklarni erta aniqlash va sog‘lom genni yetkazish orqali bemorlar butun umr davomida og‘ir alomatlardan xalos bo‘lishi mumkin. Shu sababli gen terapiyasi nafaqat davolash, balki profilaktika imkoniyatini ham beradi. Umuman olganda, gen terapiyasi inson salomatligi va hayot sifatini tubdan yaxshilash, ilgari davolab bo‘lmaydigan kasalliklarni davolash, shuningdek, bemorga individual va uzoq muddatli yordam berish imkonini yaratadi. Bu uni zamonaviy tibbiyotning eng istiqbolli va inqilobiy yo‘nalishlaridan biriga aylantiradi.

Xulosa: Gen terapiyasi zamonaviy tibbiyotning eng katta ilmiy yutuqlaridan biri bo‘lib, u kasalliklarni genetik darajada davolash imkonini yaratdi. Oddiy dori-darmonlar faqat alomatlarni yengillashtirsa, gen terapiyasi kasallikning ildiziga — mutatsiyaga uchragan genlarga ta’sir qiladi. Bugungi kunda SMA, gemofiliya, irsiy retina kasalliklari, beta-talasemiya, hatto ayrim leykemiya turlari kabi og‘ir kasalliklar gen terapiyasi yordamida real ravishda davolanmoqda. Bu esa ilgari “umidsiz” hisoblangan ko‘plab bemorlarga yangi hayot eshigini ochmoqda. Shu bilan birga, gen terapiyasi hali to‘liq mukammal texnologiya emas: immun reaksiyalar, genning noto‘g‘ri joyga qo‘shilishi, davolanishning qimmatligi va uzoq muddatli xavflarning yetarli o‘rganilmaganligi uning asosiy cheklovlari hisoblanadi. Shunga qaramay, so‘nggi yillarda gen tahrirlash texnologiyalari — CRISPR, base editing, prime editing kabi usullar natijalarni yanada aniq va xavfsiz qilmoqda.

Foydalangan adabiyotlar:

1. Kumar, S., et al. (2022). Gene Therapy: Principles and Clinical Applications. Academic Press.

2. High, K. A., & Roncarolo, M. G. (2019). Gene Therapy. *New England Journal of Medicine*, 381(5), 455–464.
3. Naldini, L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 526, 351–360.
4. Maeder, M. L., & Gersbach, C. A. (2016). Genome-editing technologies for gene and cell therapy. *Molecular Therapy*, 24(3), 430–446.
5. Mendell, J. R., et al. (2017). Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. *New England Journal of Medicine*, 377, 1713–1722.
6. Wang, D., et al. (2019). Gene therapy for inherited retinal diseases: progress and challenges. *Nature Reviews Genetics*, 20, 417–438.
7. CAR-T Therapy for Cancer – National Cancer Institute, 2023. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>
8. Lemoine, M. & Garnett, H. (2021). CRISPR and Prime Editing in Clinical Applications. *Trends in Biotechnology*, 39(12), 1220–1234.