



## XROMASOMA MUTATSIYALARI VA UNING INSON SALOMATLIGIGA TA'SIRI

**Dilorom Bakirova**

Jizzax davlat pedagogika universiteti akademik litseyi  
biologiya fani o'qituvchisi

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada xromasoma mutatsiyalarining turlari, mutatsiya sabablari, jinsiy hujayralar yetilishi davomida sodir bo'ladigan turli anomal holatlar va buning oqibatida yuzaga keladigan irsiy kasalliklar, ularning belgilari, mutatsiyalarning oldini olish usullari haqida ma'lumotlar berilgan.

**Kalit so'zlar:** deletsiya, duplikatsiya, translokatsiya, inversiya, operon regulyatsiya klassik lissensefaliya Miller-Dicker sindromini, Felan-Mak Dermit sindromi, Robertson translokatsiyasi,

**Annotation.** This article provides information about the types of chromasoma mutations, the causes of the mutation, various anomalous aunts that occur during the formation of germ cells, and the hereditary diseases caused by it, their symptoms, ways to prevent mutations.

**Keywords:** deletion, duplication, translocation, inversion, operon regulation classical lissencephaly Miller-Dicker syndrome, Phelan-Mac Dermite syndrome, Robertson translocation,

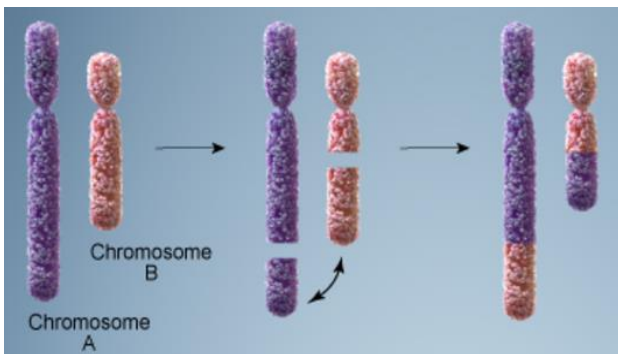
Xromosoma mutatsiyalari (ular aberratsiyalar, qayta tuzilishlar deb ataladi) xromosomalar tuzilishidagi oldindan aytib bo'lmaydigan o'zgarishlardir. Ko'pincha ular hujayra bo'linishi paytida paydo bo'ladigan muammolar tufayli yuzaga keladi. Hujayraning genetik dasturini amalga oshirishdagi buzilishlar quyidagi hodisalar bilan bog'liq.

Mitozning buzilishi: xromosomalarning notekis taqsimlanishi (mitoz yoki amitozning kamayishi) oqibatida vujudga keladi va displaziyaga sabab bo'ladi (monster hujayralarining shakllanishi). Natijalarning yana bir varianti - poliploid yoki ko'p yadroli hujayralarning shakllanishi. Hujayralarning bo'linish qobiliyatini yo'qotishi bilan mitoz fazalarining ommaviy buzilishi, organlar va to'qimalar yangilanishining buzilishiga olib keladi.

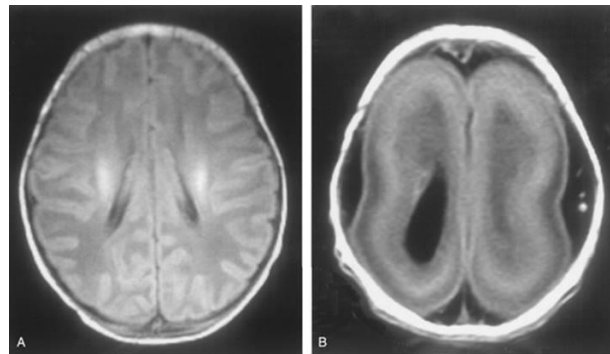
Buzilish sabablari – operon regulyatsiyasidagi o'zgarishlar, hujayra markazi va yoki mikronaychalarning shikastlanishi, mikronaychalar shakllanishi va aktominimiyozinning o'zaro ta'sirining buzilishi fonida sitotomiyadagi o'zgarishlar,

bo‘linishning energiya bilan ta‘minlanishidagi buzilishi va boshqalar. Odatda xromosoma deletsiya, duplikatsiya, translokatsiya va inversiya deb ataladigan mutatsiyalar tufayli normal strukturasi yo‘qotadi. Yuqorida sanab o‘tilgan har bir xolat jiddiy irsiy kasalliklarni keltirib chiqaradi. Ko‘p hollarda o‘zgarishlarning aniq sababini aniqlash mumkin emas.[2]

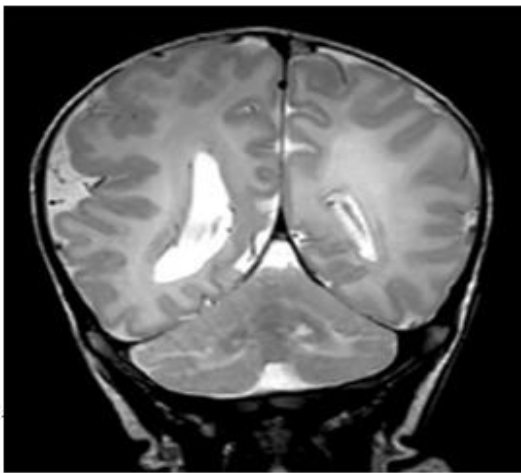
Uzoq muddatli kuzatishlar shuni ko‘rsatdiki, onaning yoshi bilan xromosoma anomaliyalarining chastotasi keskin ortadi. Anomaliyalarining kelib chiqishiga ionlashtiruvchi nurlanish, turli kimyoviy moddalar, jumladan, dori vositalarining ta‘siri sabab sifatida ko‘rsatiladi.



Xromosoma mutatsiyasining ko‘rinishi



Soglom bosh miya va Miller-Dicker sindromida bosh miya ko‘rinishi



Bemor bolaning bosh miyasi ko‘rinishi



Bemor bolaning qiyofasi

Xromosoma ayrim qismining yo‘qolishi natijasida kuzatiladigan mutatsiya deletsiya deyiladi. (Deletsiya lot. deletio — yo‘q qilish). Ushbu mutatsiya turiga Miller-Dicker sindromini misol qilish mumkin. Ushbu kasallikning uchrash chastotasi 50 000 yangi tug‘ilgan chaqaloqqa 1 nafarni tashkil etadi. Bu kasallik 17 xromosomaning 17p13.3 lokusu genlarining yo‘qolishi natijasida kelib chiqadigan autosomal dominant kasallikdir. Xromosomaning mana shu qismining yo‘qolishi

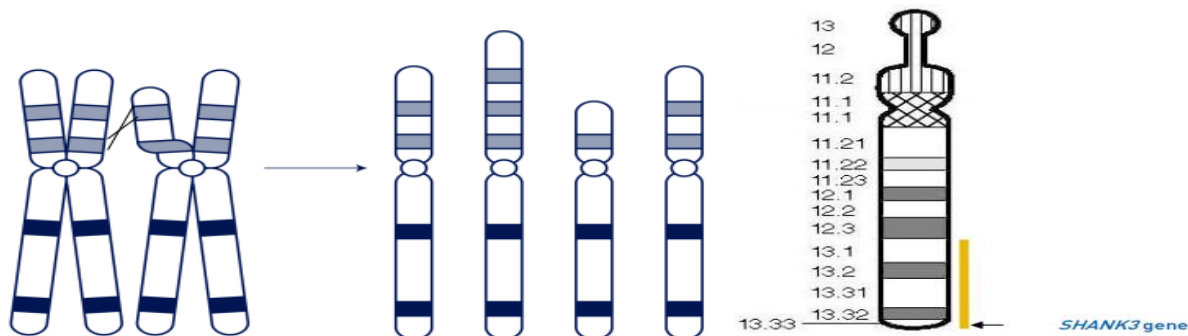


neyron migratsiyasining buzilishiga olib keladi. Miller-Diker sindromining klinik belgilari: klassik lissensefaliya, qadoqsimon tana gipoplaziyasi, miya qorinchalarining kengayishi, mikrocefaliya.

Tashqi tomondan, qoshlar o'rtasidagi ajinli teri, bortib chiqqan ensa, temporal mintaqalarda toraygan baland peshona, past joylashgan quloqlar, qisq ko'z yorig'i, gipertelorizm, "sazan og'zi" - uzun burchaklari tushirilgan yupqa yuqori lab, qisqa ko'tarilgan burun, kichik iyak. Shuningdek, yurak, buyraklarning tug'ma nuqsonlari, kriptorxizm, o'sishning kechikishi, mushaklarning gipotenzivasi, epileptik tutilishlar bilan og'ir aqliy zaiflik belgilari bilan namoyon bo'ladi. Bemorning o'rtacha umr ko'rishi keskin qisqaradi, ko'pincha bolalikda vafot etadilar. Kasallikning rivojlanishi homila rivojlanishining 3-4 oyiga to'g'ri keladi.

Felan-Mak Dermis sindromi 22-xromosomaning 22q13.3-lokusi terminal qismining deletsivasi oqibatida autizmning og'ir darajasida namoyon bo'ladigan kasallik bo'lib yo'qolgan xromosoma qismi qanchalik katta bo'lsa, autizm shunchalik ko'p patologik belgilar bilan namoyon bo'ladi. Deletsiya xodisasi erkaklar va ayollar xromosomasida teng chastotada sodir bo'ladi, odatda xromosoma buzilishining bu xolati muntazam shakllarda bo'lishligi bilan xavfli sanaladi.

SHANK3 geni 22 xromosomaning 22q13.3 qismida joylashgan va bu genning mutatsiyasi yoki deletsivasi autizm bilan bog'liq eng keng tarqalgan oqibatlarni namoyon qiladi. 22q13.3 deletsiya sindromining xususiyatlari juda xilma-xil bo'lib, turli organlar va organlar sistemasida anomalliklarni keltirib chiqaradi. Xarakterli belgilar va alomatlariga rivojlanishning kechikishi, o'rtacha va og'ir darajadagi aqliy zaiflik, mushaklar tonusining pasayishi (gipotoniya), nutqning yo'qligi yoki kechikishi kiradi. Ushbu sindromli ko'plab bemorlarda ko'rishning buzilishi, mexanik ta'sirlarga sezgirlik va tajovuzkor xatti-harakatlilik kabi belgilar ham kuzatiladi. Bemorlar ba'zan yeyilmaydigan narsalarni (masalan kiyim -kechaklarini) chaynashlari mumkin. Ba'zan bemorlarda talvasa xolatlari kuzatiladi. 22q13.3 deletsiya sindromi bo'lgan bemorning og'riqqa sezgirligi sust, terlash qobiliyati ham past bo'ladi. Bu esa haddan tashqari issiqlik va suvsizlanish xavfini oshirishi mumkin. Ba'zi bemorlarda tez-tez ko'ngil aynishi va qusish (muntazam qusish) va oshqozon kislotasining qizilo'ngachga qaytishi (gastroezofagial refleksi) uchraydi. Bu kasallik tashxisi qo'yilgan odamlarning boshi uzun va tor, quloqlari yopishgan, iyagi uchli, ko'z qovoqlari osilgan (ptoz), ko'zlari chuqur o'rnashgan bo'ladi. Ba'zi bemorlarda katta va go'shtli qo'llar va yoki oyoqlar, ikkinchi va uchinchi barmoqlarning birlashishi (sindaktiliya), oyoq panjalarida kichik yoki g'ayritabiiy tirnoqlar kabi boshqa jismoniy belgilar ham uchraydi.

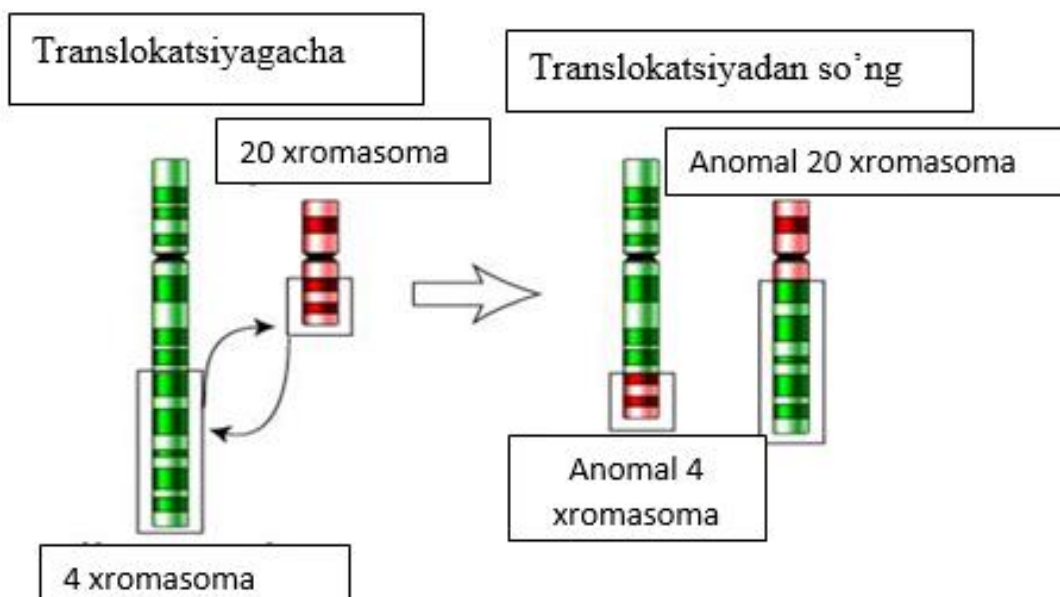


22-xromosomaning 22q13.3-lokusi terminal qismining deletsiyasi



Felan-Mak Dermid sindromi kuzatilgan bemorlarning tashqi qiyofalari ko'rinishi

Odamlarda tug'ma xromosoma anomaliyalarining keng tarqalgan guruhlaridan biri - translokatsiyasi. Xromosomaning bir qismi gomologik bo'lmagan boshqa xromosomaga o'tishi bilan sodir bo'ladigan mutatsiya translokatsiya deb ataladi. Hujayralardagi bunday mutatsiyalar limfomalar, sarkomalar, leykemiya kabi kasalliklar rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bunday translokatsiyaning sababi jinsiy hujayralar yetilishi vaqtida DNKning shikastlanishi tufayli sodir bo'ladi. Ota onalar ya'ni tashuvchilar odatda fenotipik jihatdan sog'lomdir, ammo bepushtlik, tug'ilishning pasayishi, xomilaning o'z-o'zidan tushish xavfi va irsiy kasalliklarga chalingan bolalarning tug'ilish xavfi ortadi.



Tashuvchilarning 5 foizida tug'ma rivojlanish anomaliyalari, rivojlanish kechikishlari (50 foizida aqliy zaiflik bor) kuzatiladi. Translokatsiya oqibatida muvozanatsiz kariotipli bolalar tug'ilishi xavfi ortadi.

Translokatsiya xodisasi quyidagi vaziyatlarda yuzaga kelishi mumkin:

- gomologik bo'lmagan rekombinatsiya tufayli xromosomalarning qayta kombinatsiyasi noto'g'ri shakllanganda;
- gomologik rekombinatsiya paytida DNK uzilishini tiklash vaqtida paralog DNK ketma-ketligining noto'g'ri tanlash (gomolog o'rniga boshqa bo'lak).

Robertson translokatsiyasi yoki xromosomalarning sentromera qismining qayta tuzilishi bo'lib, unda ikkita akrosentrik xromosomalar birlashib, bitta metasentrik yoki submetasentrik xromosoma hosil qiladi. Bunday bolalarda ko'plab jismoniy nuqsonlar psixomotor rivojlanishining og'ir buzilishi bilan birga rivojlanishi mumkin. Buning oqibatida mikrocefaliya; g'ayritabiiy qo'llar, ko'pincha qo'shimcha barmoqlar shakllanadi; tartibsiz shakldagi past o'rnatilgan quloqlar; yoriq lab; qisqa bo'yin; tor ko'zlar; burunning aniq "cho'kib ketgan" ko'prigi; buyrak va yurak nuqsonlari; lab yoki tanglay yoriqlari; homiladorlik davrida faqat bitta kindik arteriyasi mavjudligi kabi belgilar namoyon bo'ladi.

DNKning shikastlanishiga ekzogen (kimyoterapiya, ionlashtiruvchi nurlanish) va endogen (erkin radikallar ta'siri) omillar sabab bo'lishi mumkin.

Translokatsiya diagnostikasi. Tashuvchilarni aniqlash uchun genetik test o'tkazilishi mumkin. Kariotiplash har xil turdagi translokatsiyalarni, shu jumladan muvozanatsiz turlarni aniqlashga yordam beradi.



Bolani tug‘ish paytida patologiyalar aniqlanishi mumkin. Buning uchun invaziv prenatal testlar taqdim etiladi. Kariotip tahlili tibbiy genetik markazlarda amalga oshirilishi mumkin.

Balansli translokatsiyaning tashuvchilari odatda sog‘lom. Ammo farzandli bo‘lishni xohlaganlarida ular muammolarga duch kelishadi. Bunday odamlar uchun oldindan tekshiruvdan o‘tish va genetik mutaxassisdan maslahat olish tavsiya etiladi. Homiladorlik paytida homiladagi xromosoma anomaliyalarini istisno qilish uchun ota-onalarga xorionik villus biopsiyasi, amniosentez, kordosintezi tershiruvlari tavsiya etilishi mumkin. [3]

Xromosoma mutatsiyalarining yana bir turi neytral mutatsiya bo‘lgan inversiya xodisasi. Xromosomalarning inversiyasi - bu xromosomaning bir qismining ajralishi,  $180^\circ$  burilishi va qayta tiklanishi. Agar ular genlar ketma-ketligini buzmasa, inversiyalar faqat genlarning yo‘nalishini o‘zgartiradi va aneplloid xatolarga qaraganda engilroq ta’sir ko‘rsatadi.

Bu mutatsiya turi ham meioz bilan tizimli muammolarni keltirib chiqaradi

- Transkripsiya jarayoni buzilishi oqibatida gen ifodasi o‘zgaradi
- Inversiya bir yoki bir nechta tanlangan allellarni o‘z ichiga oladi

Shunday qilib, inversiya hech qanday afzallik keltirmaydi, lekin odatda hech qanday jiddiy zarar keltirmaydi. Inversiya vaqti-vaqti bilan zararli va kamdan-kam odam uchun foydalidir. Shunday qilib, uni qaysidir ma’noda neytral mutatsiya deb tasniflash mumkin. Boshqa barcha mutatsiyalar singari, xromosoma inversiyasi ham inson hayotining istalgan bosqichida sodir bo‘lishi mumkin. Mutatsiyaning bu turi meyozi bilan chegaralanib qolmaydi, u tanadagi har qanday replikasiya qiluvchi hujayrada paydo bo‘lishi mumkin. Ammo fenotipik ta’sir meyozi vaqtida ko‘proq uchraydi, bunday holatda nuqsonli yoki ko‘rinmas mutatsiya belgisiga ega nasl dunyoga kelishiga sabab bo‘lishi mumkin. [1]

Mutatsiyalar turli xil mutagen omillar tufayli sodir bo‘luvchi va inson salomatligi uchun zarar bo‘lsada tabiiy jarayon hisoblanadi. Translokatsiyalar va inversiyalar inson genlarini xaritalash va keyinchalik ajratish uchun foydali material bera oladi. Ushbu xodisalaridan genetik injeneriyada maxsus xromosoma segmentlarini yo‘q qilish va ko‘paytirish uchun muntazam ravishda foydalaniladi. Misol uchun, translokatsiyalar ham, perisentrik inversiyalar ham meioz vaqtida xromosoma nusxalarini hosil qiladi. Duplikatsiya va deletsiya jarayonlari ham turli xil eksperimental ilovalar uchun foydalidir.

Ammo inson salomatligi va sog‘lom nasl haqida gap ketayotganda hech bir mutatsiyani foydali deb bo‘lmaydi. Maqsad doimo sog‘lom farzandning dunyoga



kelishini ta'minlash ekan, imkon qadar erta tashxis qo'yilishi zarur va foydalidir. Mutatsiyalarni erta aniqlash usullaridan biri kariotipni aniqlash usuli. Karyotiplash odatda prenatal davrda (homiladorlik davrida tug'ilishgacha) amalga oshiriladi. Karyotiplash ham invaziv, ham noinvaziv usulda amalga oshiriladi. Invaziv usul ultratovush nazorati ostida ayolning bachadonidan (platsenta, xorion), homilaning kindik ichakchasidagi qondan yoki amniotik suyuqlikdan (amniyosentez) tekshirish uchun hujayralarni olishdan iborat. Xomilalik hujayralar tanlanadi va ulardagi xromosomalar tahlil qilinadi. Shuni esda tutish kerakki, materialni olishning ushbu usuli abortga olib kelishi mumkin (birinchi uch oylikda 1%).

Invaziv bo'lmagan usul - homilaning genetik materialini onaning qonidan ajratish. Bu usul bola va homila uchun xavfli emas, lekin invaziv usulga qaraganda kamroq sezgir. Materiallardan namuna olishning invaziv bo'lmagan usuliga ko'rsatma onaning yoshi (35 yoshdan oshgan), oldingi bolalarda xromosoma anomaliyalarining mavjudligi bo'lishi mumkin.[4]

Hozirgi vaqtda bir qator xromosoma anomaliyalarini tashxislashning eng aniq usuli miqdoriy lyuminescent polimeraza zanjiri reaksiyasi usulidir.

Agar patologiya aniqlansa, homiladorlikni davom ettirish yoki to'xtatish masalasi hal qilinadi. Karyotiplash usuli nuqsonlari bo'lgan bolalarni, shuningdek, o'lik bolalari bo'lgan turmush o'rtoqlarni tekshirish va EKOni rejalashtirishda qo'llaniladi.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Kirkpatrick M (2010) Xromosomalarning inversiyasi qanday va nima uchun rivojlanadi. PLoS Biol 8(9): e1000501. doi: 10.1371/journal.pbio.1000501
2. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT va boshqalar. Genetik tahlilga kirish. 7 -nashr. Nyu -York: V. H. Freeman; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22042/>
3. Propedevtika vnutrennix bolezney / Muxin N.A., Moiseev V.S. – 2008
4. Arxitektura genoma: geneticheskoe raznoobrazie i xromosomnie bolezni / Kashevarova A.A., Lebedev I.N. // Meditsinskaya genetika – 2014 – T. 13 №3(141)