

“ZAMONAVIY ONKOLOGIYADA AYRIM SARATON KASALLIKLARINING KELIB CHIQISHIDA GENETIK VA EPIGENETIK OMILLARNING O‘RNI: MOLEKULYAR MEXANIZMLAR TAHLILI”

Guloyim Olimjonova Dilshodbek qizi
PhD Student, Department of Chemistry,
Andijan State University, Andijan, 170100, Uzbekistan.
E-mail: olimjonovaguloyim710@gmail.com
ORCID ID: 0009-0003-6789-4643.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18981985>

Annotatsiya: Mazkur tezisdagi zamonaviy onkologiyada ayrim saraton kasalliklarining kelib chiqishida genetik va epigenetik omillarning o‘rni hamda ularning molekulyar mexanizmlari tahlil qilinadi. Tadqiqotda DNK mutatsiyalari, genlarning amplifikatsiyasi va delesiyalari, xromosomal qayta tuzilishlar kabi genetik o‘zgarishlar bilan bir qatorda DNK metillanishi, gistonarning modifikatsiyasi va mikroRNKlar faoliyati kabi epigenetik jarayonlarning o‘zma rivojlanishidagi ahamiyati yoritiladi. Onkogenez jarayonida hujayra siklining nazorati buzilishi, apoptoz mexanizmlarining susayishi va signal uzatish yo‘llarining faollashuvi asosiy molekulyar omillar sifatida ko‘rib chiqiladi. Shuningdek, genetik va epigenetik o‘zgarishlarning o‘zaro ta‘siri natijasida hujayra proliferatsiyasining nazoratsiz kuchayishi va invaziv xususiyatlarning shakllanishi ilmiy jihatdan asoslanadi. Tadqiqot natijalari saraton kasalliklarini erta diagnostika qilish, individual yondashuv asosida davolash va maqsadli terapiya usullarini takomillashtirish uchun muhim nazariy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: onkologiya, saraton, genetik omillar, epigenetik omillar, DNK mutatsiyasi, DNK metillanishi, gistonar modifikatsiyasi, mikroRNK, onkogenez, molekulyar mexanizmlar, maqsadli terapiya, individual davolash.

Abstract: This thesis analyzes the role of genetic and epigenetic factors in the pathogenesis of some cancers in modern oncology and their molecular mechanisms. The study highlights the importance of epigenetic processes such as DNA methylation, histone modification, and microRNA activity in tumor development, along with genetic changes such as DNA mutations, gene amplification and deletions, and chromosomal rearrangements. In the process of oncogenesis, disruption of cell cycle control, attenuation of apoptosis mechanisms, and activation of signal transduction pathways are considered as the main molecular factors. Also, the interaction of genetic and epigenetic changes leads to uncontrolled cell proliferation and the formation of invasive properties. The results of the study serve as an important theoretical basis for early diagnosis of cancer, treatment based on an individual approach, and improvement of targeted therapy methods.

Keywords: oncology, cancer, genetic factors, epigenetic factors, DNA mutation, DNA methylation, histone modification, microRNA, oncogenesis, molecular mechanisms, targeted therapy, individualized treatment.

Аннотация: В данной диссертации анализируется роль генетических и эпигенетических факторов в патогенезе некоторых видов рака в современной онкологии и их молекулярные механизмы. Исследование подчеркивает важность эпигенетических процессов, таких как метилирование ДНК, модификация гистонов и активность микроРНК, в развитии опухолей, наряду с генетическими изменениями, такими как мутации ДНК, амплификация и делеции генов, а также хромосомные перестройки. В процессе онкогенеза в качестве основных молекулярных факторов рассматриваются нарушение контроля клеточного цикла, ослабление механизмов апоптоза и активация сигнальных путей. Также взаимодействие генетических и эпигенетических изменений приводит к неконтролируемой пролиферации клеток и формированию инвазивных свойств. Результаты исследования служат важной теоретической основой для ранней диагностики рака, лечения на основе индивидуального подхода и совершенствования методов таргетной терапии.

Ключевые слова: онкология, рак, генетические факторы, эпигенетические факторы, мутация ДНК, метилирование ДНК, модификация гистонов, микроРНК, онкогенез, молекулярные механизмы, таргетная терапия, индивидуализированное лечение.

“Ilmiy tadqiqotlarni amaliyotga joriy qilishning muammo va yechimlari” mavzusidagi onlayn xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallar to‘plami. NamDU - 2026-yil 20-21-fevral

Kirish. Saraton kasalligi XXI asr tibbiyotining eng murakkab va dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, uning kelib chiqish mexanizmlari ko‘p omilli va ko‘p bosqichli xarakterga ega. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma‘lumotlariga ko‘ra, onkologik kasalliklar global miqyosda o‘lim sabablarining yetakchi omillaridan biri hisoblanadi va kasallanish ko‘rsatkichlari yil sayin ortib bormoqda. Mazkur tendensiya saraton patogenezini chuqur molekulyar darajada o‘rganish va kasallik rivojlanishiga olib keluvchi genetik hamda epigenetik omillarni aniqlash zaruratini yanada kuchaytirmoqda.

Zamonaviy onkologiyada saraton hujayra genomidagi o‘zgarishlar natijasida yuzaga keluvchi nazoratsiz proliferatsiya jarayoni sifatida talqin qilinadi. Ilmiy manbalarda qayd etilishicha, onkogenez jarayoni protoonkogenlarning aktivatsiyasi va tumor-supressor genlarning inaktivatsiyasi bilan chambarchas bog‘liq. DNK ketma-ketligidagi nuqtaviy mutatsiyalar, delesiyalar, amplifikatsiyalar va xromosomal translokatsiyalar hujayra siklining buzilishiga, apoptoz mexanizmlarining izdan chiqishiga hamda differensiasiya jarayonlarining nazoratsizlashuviga olib keladi. Shu bilan birga, so‘nggi tadqiqotlar saraton rivojlanishida faqat genetik mutatsiyalar emas, balki gen ekspressiyasini tartibga soluvchi epigenetik mexanizmlar ham muhim o‘rin tutishini ko‘rsatmoqda.

Mazkur tezisning maqsadi saraton kasalligining kelib chiqishida genetik va epigenetik omillarning molekulyar mexanizmlarini ilmiy adabiyotlar asosida tizimli ravishda tahlil qilish hamda ularning o‘zaro bog‘liqligini ochib berishdan iborat.

Adabiyotlar sharhi

Zamonaviy molekulyar onkologiya adabiyotlarida saraton kasalligi hujayra genomida ro‘y beradigan buzilishlar hamda gen ekspressiyasini boshqaruvchi epigenetik mexanizmlarning izdan chiqishi natijasida shakllanadigan murakkab jarayon sifatida talqin qilinadi. Ilmiy manbalar saratonni “bitta gen kasalligi” emas, balki ko‘p bosqichli va ko‘p omilli biologik fenomen sifatida ko‘rib, unda proliferatsiya, differensiasiya, apoptoz, angiogenez va immun-nazorat tizimlarining izdan chiqishi markaziy o‘rin tutishini ta’kidlaydi. Shuningdek, turli to‘qimalarda saraton rivojlanishiga olib keluvchi “drayver” o‘zgarishlar (driver alterations) va ikkilamchi “passajir” o‘zgarishlar (passenger alterations) farqlanadi; bu yondashuv kasallikning etiopatogenezini aniqroq tushuntirish, shuningdek, individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim metodologik asos bo‘lib xizmat qiladi.

So‘nggi yillardagi adabiyotlar saraton patogenezida epigenetik mexanizmlar ulushining keskin ortib borayotganini ko‘rsatib bermoqda. Epigenetika DNK ketma-ketligi o‘zgarmagan holda gen ekspressiyasining barqaror o‘zgarishini anglatadi va o‘sma hujayralarida u ko‘pincha patologik “qayta dasturlash” (reprogramming) ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Tadqiqotlarda DNK metillanishi, histon modifikatsiyalari (asetillanish, metillanish va boshqa posttranslyatsion o‘zgarishlar), xromatin arxitekturasi hamda mikroRNAlar orqali gen ekspressiyasini tartibga solish o‘sma fenotipini shakllantirishda muhim omil sifatida ko‘rsatiladi. Epigenetik buzilishlar ko‘pincha tumor-supressor genlarning promotor hududlarida gipermetillanish va global gipometillanish kabi qarama-qarshi jarayonlar orqali kuzatiladi; bir tomondan, muhim himoya genlari “o‘chiriladi”, ikkinchi tomondan esa genom beqarorligi kuchayib, mutatsion yuklama ortishi mumkin.

Asosiy qism

Saraton rivojlanishida onkogenlarning faollashuvi hujayraning normal o‘sish va bo‘linish mexanizmlarini “tezlatib yuboradigan” markaziy hodisalardan biridir. Protoonkogenlar odatda fiziologik sharoitda o‘sish signallarini uzatishda, differensiasiya va regeneratsiyada qatnashadi, biroq mutatsiya yoki amplifikatsiya natijasida ularning nazoratsiz faollashuvi hujayra proliferatsiyasini kuchaytiradi. RAS oilasi oqsillari signal uzatishning “kalit tugunlari” dan biri bo‘lib, ularning faollashuvi MAPK/ERK yo‘li orqali proliferativ dasturlarni ishga tushirishi mumkin; MYC esa transkripsion darajada ko‘plab o‘sish bilan bog‘liq genlarni faollashtirib, metabolik ehtiyojlarni ham qayta moslashtiradi. Bunday o‘zgarishlar hujayrada “o‘sma ustunliklari”ni (o‘sish signallariga sezgirlik, apoptozdan qochish, cheksiz replikatsiya) shakllantiradi.

Umuman olganda, adabiyotlar tahlili saratonni faqat mutatsiyalar yig‘indisi sifatida emas, balki genomik buzilishlar, epigenetik qayta dasturlash va signal tarmoqlarining tizimli disbalansi natijasida yuzaga keladigan holat sifatida talqin qilish zarurligini ko‘rsatadi. Bunday yondashuv o‘sma biologiyasini chuqurroq tushuntiradi hamda erta diagnostika markerlari, prognoz indikatorlari va maqsadli terapiya nishonlarini tanlashda ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Xulosa

Tahlil qilingan ilmiy adabiyotlar saraton kasalligining kelib chiqishi va rivojlanishi genetik hamda epigenetik omillarning murakkab uyg‘unlashuvi natijasi ekanini asoslaydi. Onkogenez jarayonida protoonkogenlarning faollashuvi, tumor-supressor genlarning funksional susayishi, DNK ta’mirlash tizimlaridagi nuqsonlar hujayra sikli nazoratini buzib, nazoratsiz proliferatsiya va genom

“Ilmiy tadqiqotlarni amaliyotga joriy qilishning muammo va yechimlari” mavzusidagi onlayn xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallar to‘plami. NamDU - 2026-yil 20-21-fevral

beqarorligini kuchaytiradi. Shu nuqtai nazardan, zamonaviy onkologiyada genetik va epigenetik omillarni birgalikda o‘rganish saratonni erta aniqlash, individual riskni baholash va maqsadli davolash strategiyalarini tanlash uchun muhim ilmiy poydevor yaratadi. Kelgusida adabiyotlar tahliliga tayangan holda biomarkerlar tizimini aniqlashtirish, epigenetik “qaytariluvchanlik” imkoniyatlarini chuqurlashtirish hamda signal yo‘llarini nishonga oluvchi yondashuvlarni konseptual jihatdan takomillashtirish saraton profilaktikasi va terapiyasining samaradorligini oshirishga xizmat qilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Hanahan D., Weinberg R. A. Hallmarks of cancer: the next generation // *Cell*. – 2011. – Vol. 144, No. 5. – P. 646–674.
2. Vogelstein B., Papadopoulos N., Velculescu V. E., Zhou S., Diaz L. A., Kinzler K. W. Cancer genome landscapes // *Science*. – 2013. – Vol. 339, No. 6127. – P. 1546–1558.
3. Baylin S. B., Jones P. A. A decade of exploring the cancer epigenome – biological and translational implications // *Nature Reviews Cancer*. – 2011. – Vol. 11, No. 10. – P. 726–734.
4. Esteller M. Epigenetics in cancer // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358, No. 11. – P. 1148–1159.
5. Jones P. A., Issa J. P. J., Baylin S. Targeting the cancer epigenome for therapy // *Nature Reviews Genetics*. – 2016. – Vol. 17, No. 10. – P. 630–641.
6. Sharma S., Kelly T. K., Jones P. A. Epigenetics in cancer // *Carcinogenesis*. – 2010. – Vol. 31, No. 1. – P. 27–36.