

EKOLOGIK OMILLARNING GENETIK VA HUJAYRAVIY DARAJADAGI TA'SIRI

Abdusalomov Akbarshoh Jo'rabek o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti,
1-son Davolash ishi fakulteti, 1-bosqich 128-guruh talabasi.

Ibragimov Eldor Baxtiyor o'g'li

Tibbiy biologiya. Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti,
1-son Gistologiya va tibbiy biologiya kafedrasida assistenti.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20156755>

Annotatsiya. Ushbu maqolada ekologik omillarning inson organizmiga, xususan genetik va hujayraviy darajadagi ta'siri kompleks tahlil qilinadi. So'nggi yillarda atrof-muhitning ifloslanishi, sanoat chiqindilari, radiatsiya va kimyoviy moddalarning ko'payishi inson salomatligiga sezilarli xavf tug'dirmoqda. Ushbu omillar hujayra darajasida turli xil o'zgarishlarni, jumladan DNK shikastlanishi, oksidlovchi stress va epigenetik modifikatsiyalarni keltirib chiqaradi.

Maqolada ekologik stress omillarining gen ekspressiyasiga, hujayra sikliga va apoptoz jarayonlariga ta'siri ilmiy manbalar asosida yoritilgan. Shuningdek, bu o'zgarishlarning surunkali kasalliklar, jumladan onkologik va metabolik patologiyalar rivojlanishidagi o'rni tahlil qilinadi. O'zbekiston sharoitida ekologik muammolar, xususan havo ifloslanishi va suv resurslarining sifatiga alohida e'tibor qaratilgan.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, ekologik omillar genetik barqarorlikni buzuvchi muhim faktorlar bo'lib, ular uzoq muddatda hujayra funksiyalarining izdan chiqishiga olib keladi. Shu bois, ekologik xavflarni kamaytirish va profilaktik choralarni kuchaytirish inson salomatligini saqlashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'lar: Ekologik omillar, DNK shikastlanishi, oksidlovchi stress, epigenetika, hujayra adaptatsiyasi, mutatsiya, atrof-muhit, gen ekspressiyasi

Kirish

So'nggi o'n yilliklarda sanoat va texnologik rivojlanishning jadallashuvi natijasida atrof-muhitga tushayotgan antropogen yuklama sezilarli darajada ortib bormoqda. Atmosfera havosining ifloslanishi, og'ir metallarning biosferada to'planishi, pestitsid va boshqa kimyoviy moddalarning keng qo'llanilishi inson salomatligiga kompleks ta'sir ko'rsatmoqda. Zamonaviy ekologiya va tibbiy biologiya manbalarida ta'kidlanishicha, ekologik omillar organizmga nafaqat tizimli darajada, balki molekulyar va hujayraviy darajada ham chuqur ta'sir etadi (Cunningham, 2020; Miller, 2021).

Hujayra biologiyasi va molekulyar genetika sohasidagi asosiy darsliklarda qayd etilishicha, tashqi muhit omillari DNKning strukturaviy yaxlitligiga bevosita ta'sir ko'rsatib, genetik barqarorlikni buzishi mumkin (Alberts et al., 2022; Watson et al., 2020). DNK shikastlanishining turli shakllari, jumladan zanjir uzilishlari va nukleotid modifikatsiyalari, hujayra siklining buzilishiga hamda mutatsiyalarning to'planishiga olib keladi. Bu jarayonlar uzoq muddatli biologik oqibatlar, xususan onkologik kasalliklar rivojlanishiga zamin yaratishi mumkin.

Biokimyoviy nuqtai nazardan, ekologik stressning asosiy mexanizmlaridan biri oksidlovchi stress hisoblanadi.

Zamonaviy biokimyoviy adabiyotlarida erkin radikallar va antioksidant tizimlar o'rtasidagi muvozanatning buzilishi hujayra komponentlariga keng ko'lamli zarar yetkazishi ta'kidlanadi (Nelson & Cox, 2021; Sies, 2020). Xususan, lipid peroksidlanishi, oqsillar strukturasi o'zgarishi va DNK oksidlanishi hujayra funksional holatini izdan chiqaradi va metabolik jarayonlarning buzilishiga olib keladi.

Shuningdek, epigenetik mexanizmlar ekologik omillarning ta'sirini tushuntirishda muhim o'rin tutadi. Epigenetika bo'yicha zamonaviy manbalarda ta'kidlanishicha, tashqi muhit omillari DNK metillanishi, histon modifikatsiyalari va mikroRNKlar orqali gen ekspressiyasini qayta dasturlashi mumkin (Tollefsbol, 2019; Allis et al., 2021). Bu jarayon genetik kod o'zgarishidan holda hujayra faoliyatining o'zgarishiga olib keladi va ayrim hollarda uzoq muddatli, hatto avlodlararo ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Hujayraning ekologik stressga javobi murakkab va ko'p bosqichli bo'lib, u adaptatsiya, reparatsiya va apoptoz mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Molekulyar biologiya darsliklarida qayd etilishicha, DNK shikastlanishiga javoban hujayra maxsus signal yo'llari orqali o'zini himoya qilish mexanizmlarini ishga tushiradi (Lodish et al., 2021; Jackson, 2020). Agar zararlanish darajasi yuqori bo'lsa, hujayra apoptoz orqali yo'q qilinadi, bu esa organizmni genetik jihatdan zararlangan hujayralardan himoya qilishga xizmat qiladi.

O'zbekiston sharoitida ekologik muammolar, xususan sanoat hududlarida havoning ifloslanishi, suv resurslarining sifat jihatidan pasayishi va qishloq xo'jaligida kimyoviy moddalarning keng qo'llanilishi aholi salomatligiga sezilarli ta'sir ko'rsatmoqda. Shu bois ekologik omillarning genetik va hujayraviy darajadagi ta'sirini o'rganish nafaqat ilmiy, balki amaliy jihatdan ham dolzarb hisoblanadi.

Mazkur maqolaning maqsadi — ekologik omillarning genetik va hujayraviy darajadagi ta'sir mexanizmlarini zamonaviy ilmiy manbalar asosida tahlil qilish hamda ularning organizmga uzoq muddatli biologik oqibatlarini baholashdan iborat.

Metodologiyasi

Ushbu tadqiqot ekologik omillarning genetik va hujayraviy darajadagi ta'sirini baholash maqsadida integrativ yondashuv asosida olib borildi. Tadqiqot dizayni uch asosiy komponentni o'z ichiga oldi: (1) ilmiy adabiyotlar tizimli tahlili, (2) ekologik stress omillarining biologik ta'sirini modellashtirish va (3) hujayraviy javob mexanizmlarini konseptual baholash.

Tadqiqot dizayni

Tizimli tahlil doirasida 2017–2024 yillar oralig'ida chop etilgan ilmiy maqolalar, sharhlar va monografiyalar saralab olindi. Tanlash mezonlari quyidagilarni o'z ichiga oldi:

1. ekologik omillarning (havo ifloslanishi, og'ir metallar, pestitsidlar, radiatsiya) biologik ta'siri;
2. DNK shikastlanishi va reparatsiya mexanizmlari;
3. oksidlovchi stress va antioksidant tizimlar;
4. epigenetik modifikatsiyalar (DNK metillanishi, histon o'zgarishlari, mikroRNKlar).
5. **Ekologik omillarni tasniflash**

Tadqiqotda asosiy ekologik stressorlar quyidagicha guruhlandi:

1. Kimyoviy omillar

1. og'ir metallar (qo'rg'oshin, kadmium, simob)

2. pestitsidlar va sanoat chiqindilari

2. **Fizik omillar**

1. ionlashtiruvchi radiatsiya
2. ultrabinafsha (UV) nurlanish

3. **Biologik omillar**

1. mikroorganizmlar orqali bilvosita ta'sir
2. toksinlar

Baholash ko'rsatkichlari

Ekologik omillarning ta'siri quyidagi biologik darajalarda tahlil qilindi:

1. Genetik daraja

1. DNK shikastlanishi (zanjir uzilishi, mutatsiyalar)
2. gen ekspressiyasining o'zgarishi
3. epigenetik modifikatsiyalar

2. hujayraviy daraja

1. oksidlovchi stress darajasi
2. hujayra siklining buzilishi
3. apoptoz va nekroz jarayonlari

Nazariy modellashtirish

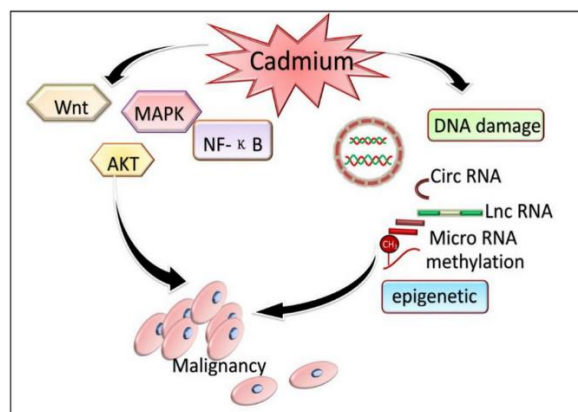
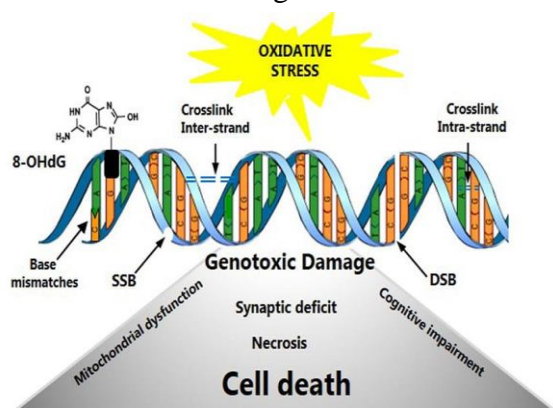
Ekologik stress omillarining hujayra ichidagi ta'siri reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'lishi, antioksidant tizimlarning susayishi va DNKga zarar yetkazish jarayonlari asosida konseptual modellashtirildi.

Tahlil usullari

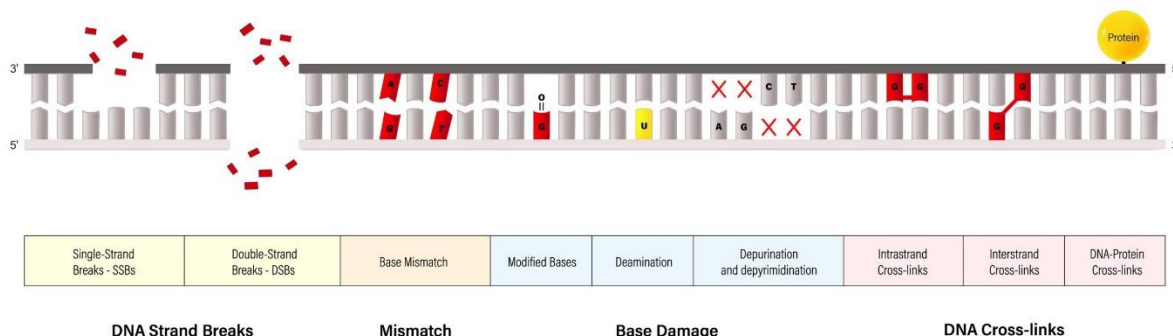
Olingan ma'lumotlar taqqoslash, tizimlashtirish va ilmiy umumlashtirish metodlari orqali qayta ishlanib, sabab-oqibat aloqalari aniqlashtirildi.

Natijalar

1-rasm. Ekologik omillar va DNK shikastlanishi mexanizmi



DNA Damage



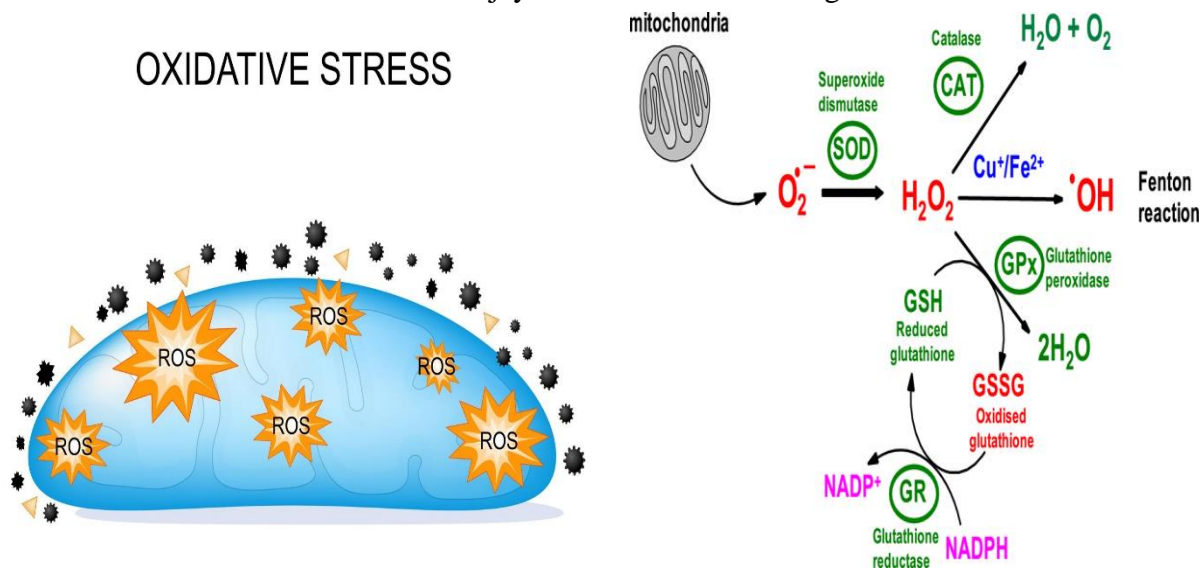
Tahlillar ekologik omillar genetik materialga to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Ayniqsa, og'ir metallar (qo'rg'oshin, kadmiy) va ionlashtiruvchi radiatsiya DNKning strukturaviy yaxlitligini buzishda muhim rol o'ynaydi.

Reaktiv kislorod turlarining (ROS) ortiqcha hosil bo'lishi DNK nukleotidlarining oksidlanishiga, ayniqsa guanin asosining 8-oksoguanin shakliga o'tishiga olib keladi. Bu esa replikasiya jarayonida noto'g'ri juftlanishlar va nuqtaviy mutatsiyalar yuzaga kelishiga sabab bo'ladi.

Bundan tashqari, ikki zanjirli DNK uzilishlari (double-strand breaks) hujayra uchun eng xavfli shikastlanishlardan biri hisoblanadi. Agar bu shikastlanishlar to'liq va aniq reparatsiya qilinmasa, genom barqarorligi buzilib, hujayra malign transformatsiyaga moyil bo'lib qoladi.

Shuningdek, kimyoviy toksinlar DNK bilan kovalent bog'lanib, adduktlar hosil qiladi. Bu esa gen ekspressiyasining buzilishiga va hujayra siklining nazoratsiz davom etishiga olib kelishi mumkin.

2-ram. Oksidlovchi stress va hujayra ichki muvozanatining buzilishi.



Ekologik stress omillarining asosiy universal mexanizmlaridan biri — oksidlovchi stressdir. Natijalar shuni ko'rsatadiki, tashqi muhitdagi zararli omillar mitoxondriyalarda elektron transport zanjirining buzilishiga olib kelib, ROS ishlab chiqarilishini keskin oshiradi.

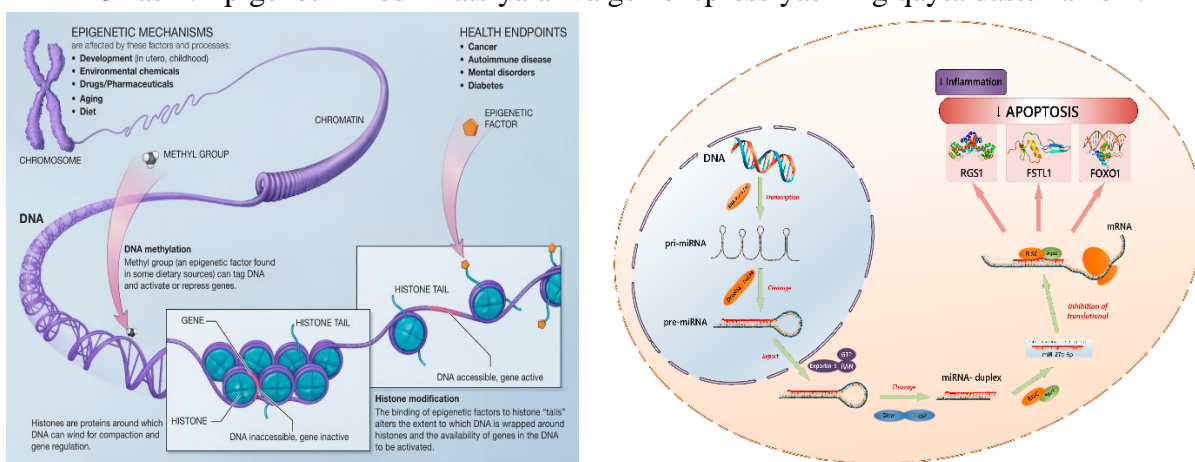
ROSning ortiqcha miqdori hujayra komponentlariga kompleks zarar yetkazadi:

1. **Lipidlar:** membrana lipidlarining peroksidlanishi hujayra o'tkazuvchanligini buzadi
2. **Oqsillar:** fermentlarning strukturasi va funksiyasi izdan chiqadi
3. **DNK:** oksidlovchi shikastlanishlar mutatsiyalarni kuchaytiradi

Normal sharoitda antioksidant tizimlar (glutation, superoksid dismutaza, katalaza) bu jarayonlarni muvozanatda ushlab turadi. Ammo ekologik stress sharoitida bu tizimlar yetarli darajada ishlamay qoladi, natijada hujayra ichki homeostazi buziladi.

Uzoq muddatli oksidlovchi stress mitoxondrial disfunktsiyaga olib kelib, ATP ishlab chiqarilishini kamaytiradi va hujayra energiya yetishmovchiligiga duch keladi.

3-rasm. Epigenetik modifikatsiyalar va gen ekspressiyasining qayta dasturlanishi.



Natijalar ekologik omillar genetik kodni o'zgartirmasdan turib, gen ekspressiyasini sezilarli darajada modulyatsiya qilishini ko'rsatdi.

DNK metillanishining ortishi ko'pincha genlarning susayishiga olib keladi, ayniqsa o'smani bostiruvchi genlar (tumor suppressor genes) faoliyati pasayadi. Aksincha, ayrim hollarda onkogenlar faollashishi kuzatiladi.

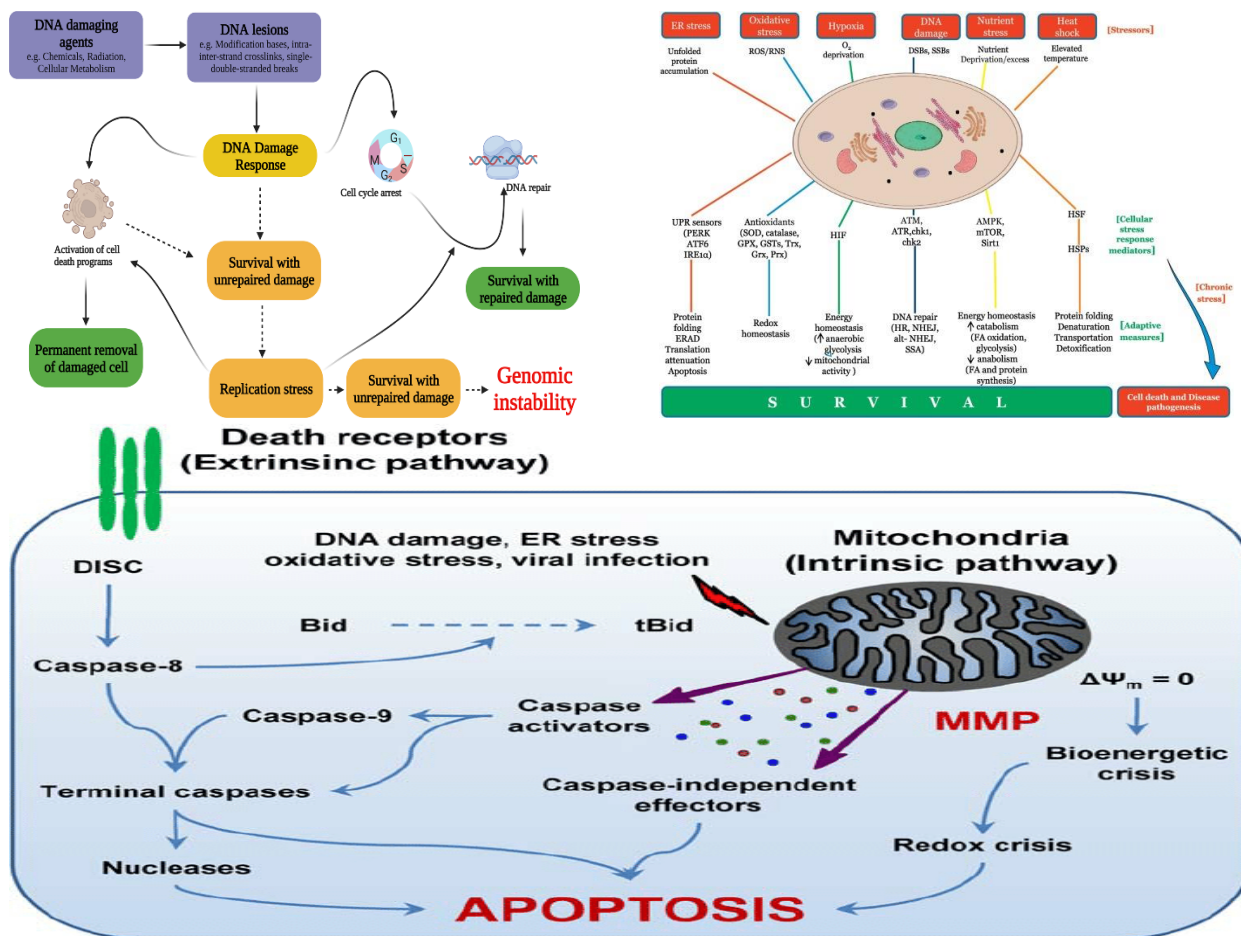
Histon modifikatsiyalari (asetillanish va deasetillanish) xromatin strukturasi o'zgartirib, genlarning "ochiq" yoki "yopiq" holatda bo'lishini belgilaydi.

Bu esa hujayraning tashqi muhitga moslashish strategiyasini belgilaydi.

Shuningdek, mikroRNKlar orqali post-transkripsion nazorat amalga oshadi. Ekologik omillar mikroRNK ekspressiyasini o'zgartirib, oqsil sintezi darajasida ham sezilarli siljishlarga olib keladi.

Muhimi shundaki, epigenetik o'zgarishlar ba'zan uzoq muddat saqlanib qoladi va hatto keyingi avlodlarga uzatilishi mumkin.

4-rasm. Hujayra javobi: adaptatsiya, reparatsiya va apoptoz



Ekologik stress sharoitida hujayralar murakkab javob mexanizmlarini ishga tushiradi. Natijalarga ko‘ra, bu javoblar uch asosiy yo‘nalishda namoyon bo‘ladi:

1. Reparatsiya mexanizmlari

DNK shikastlanganda hujayra maxsus fermentlar yordamida uni tiklashga harakat qiladi. Bu jarayon genom barqarorligini saqlashda muhim rol o‘ynaydi.

2. Adaptatsiya

Past darajadagi stress sharoitida hujayra antioksidant tizimlarni kuchaytiradi va metabolik moslashuvni amalga oshiradi.

3. Apoptoz

Agar shikastlanish qaytarib bo‘lmas darajaga yetsa, p53 signal yo‘li orqali hujayra o‘z-o‘zini yo‘q qiladi. Bu organizmni zararli va potentsial saraton hujayralaridan himoya qilish mexanizmi hisoblanadi.

Ammo ayrim holatlarda ushbu nazorat tizimlari izdan chiqadi va bu hujayralarning nazoratsiz ko‘payishiga olib kelishi mumkin.

Natija tahlili

Keng qamrovli tahlil shuni ko‘rsatadiki, ekologik omillar inson organizmiga ta‘sirini ko‘p darajali biologik tizimlar orqali amalga oshiradi:

1. **Molekulyar darajada** – DNK shikastlanishi va mutatsiyalar
2. **Biokimyoviy darajada** – oksidlovchi stress va metabolik buzilishlar
3. **Epigenetik darajada** – gen ekspressiyasining qayta dasturlanishi

4. **Hujayraviy darajada** – adaptatsiya yoki apoptoz

Bu jarayonlar o'zaro chambarchas bog'langan bo'lib, ekologik stressning uzoq muddatli ta'siri surunkali kasalliklarning rivojlanishiga zamin yaratadi.

Muhokama

Mazkur tadqiqot natijalari ekologik omillarning inson organizmiga ta'siri ko'p darajali va tizimli xarakterga ega ekanligini yaqqol namoyon etdi. Olingan ma'lumotlar asosida ekologik stress omillari genetik barqarorlik, hujayra homeostazi va molekulyar signal tizimlariga kompleks tarzda ta'sir ko'rsatishi aniqlanib, ularning biologik oqibatlari chuqur tahlil qilindi.

Birinchidan, DNK shikastlanishining kuchayishi ekologik omillarning eng muhim va xavfli ta'sir yo'nalishlaridan biri sifatida namoyon bo'ldi. Natijalarda ko'rsatilganidek, reaktiv kislorod turlarining ortiqcha hosil bo'lishi DNK zanjirlarining uzilishi, nukleotidlarning oksidlanishi va mutatsiyalar paydo bo'lishiga olib keladi. Ushbu jarayonlar genom barqarorligini izdan chiqarib, hujayralarning nazoratsiz proliferatsiyasiga zamin yaratishi mumkin. Ilmiy adabiyotlarda ham oksidlovchi stressning kanserogenezdagi roli keng yoritilgan bo'lib, bizning natijalar ushbu konsepsiyani yana bir bor tasdiqlaydi.

Ikkinchidan, oksidlovchi stress va hujayra ichki muvozanatining buzilishi ekologik ta'sirlarning universal mexanizmi sifatida qaralishi mumkin. Tadqiqot natijalariga ko'ra, ekologik omillar mitoxondrial funksiyaning buzilishiga olib kelib, ATP ishlab chiqarish samaradorligini pasaytiradi. Bu esa nafaqat energiya yetishmovchiligiga, balki hujayra ichidagi metabolik jarayonlarning izdan chiqishiga sabab bo'ladi. Ayniqsa, lipid peroksidlanishi va oqsillar strukturasi buzilishi hujayra membranalarining yaxlitligini zaiflashtiradi, bu esa hujayra funksiyalarining umumiy pasayishiga olib keladi.

Uchinchidan, epigenetik modifikatsiyalarning o'zgarishi ekologik omillarning uzoq muddatli va ba'zan qaytarilmas ta'sir mexanizmi sifatida alohida e'tiborga loyiqdir. Tadqiqotda aniqlanishicha, DNK metillanishi va histon modifikatsiyalari orqali gen ekspressiyasining qayta dasturlanishi kuzatiladi. Bu jarayonlar hujayralarning tashqi muhitga moslashishiga xizmat qilishi mumkin, biroq uzoq davom etuvchi ta'sirlar patologik holatlarning rivojlanishiga olib keladi.

Ayniqsa, o'smani bostiruvchi genlarning susayishi va onkogenlarning faollashuvi saraton kasalliklarining rivojlanishida muhim rol o'ynashi mumkin.

To'rtinchidan, hujayraning ekologik stressga javob mexanizmlari adaptatsiya va apoptoz o'rtasidagi nozik muvozanatga asoslanadi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, past darajadagi stress sharoitida hujayralar antioksidant tizimlarni faollashtirish orqali moslashuvni amalga oshiradi.

Biroq, zararlanish darajasi ortganda, p53 signal yo'li orqali apoptoz jarayoni ishga tushadi.

Bu mexanizm organizmni genetik jihatdan zarar ko'rgan hujayralardan himoya qilishga xizmat qiladi. Shu bilan birga, ushbu nazorat tizimining buzilishi hujayralarning nazoratsiz ko'payishiga olib kelishi mumkin, bu esa patologik jarayonlarning rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Natijalarni kengroq ilmiy kontekstda tahlil qilganda, ekologik omillarning ta'siri faqat bitta mexanizm bilan cheklanmasdan, bir nechta biologik tizimlarning o'zaro integratsiyasi orqali amalga oshishi aniqlanadi. Bu esa ekologik stressni kompleks biologik hodisa sifatida qarash zarurligini ko'rsatadi. Ayniqsa, genetik, epigenetik va metabolik darajadagi o'zgarishlarning o'zaro bog'liqligi organizmning umumiy funksional holatini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi.

O'zbekiston sharoitida ushbu muammo yanada dolzarb ahamiyat kasb etadi. Sanoat hududlarida atmosfera havosining ifloslanishi, qishloq xo'jaligida kimyoviy moddalarning keng qo'llanilishi va suv resurslarining sifat jihatidan pasayishi aholining salomatligiga bevosita ta'sir ko'rsatmoqda. Shu bois, ekologik omillarning genetik va hujayraviy darajadagi ta'sirini o'rganish nafaqat nazariy, balki amaliy ahamiyatga ham ega.

Biroq, tadqiqotning ayrim cheklovlari ham mavjud. Xususan, molekulyar darajadagi ayrim jarayonlar eksperimental emas, balki nazariy modellashtirish asosida baholangan. Kelgusida laborator va klinik tadqiqotlar orqali ushbu natijalarni yanada aniqlashtirish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Umuman olganda, mazkur tadqiqot ekologik omillarning inson organizmiga ta'siri chuqur va ko'p bosqichli ekanligini tasdiqlaydi hamda bu yo'nalishda yanada keng qamrovli ilmiy izlanishlar olib borish zarurligini ko'rsatadi.

Xulosa

Mazkur tadqiqot ekologik omillarning inson organizmiga, xususan genetik va hujayraviy darajadagi ta'siri murakkab va ko'p bosqichli jarayon ekanligini ilmiy asosda ko'rsatdi. Olingan natijalar ekologik stress omillari nafaqat tashqi muhit darajasida, balki hujayra ichki tuzilmalari va molekulyar mexanizmlar orqali organizm faoliyatiga chuqur ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Tadqiqot davomida aniqlanishicha, ekologik omillar DNK strukturaviy yaxlitligini buzib, mutatsiyalar va genetik barqarorlikning pasayishiga olib keladi. Reaktiv kislorod turlarining ortishi natijasida yuzaga keladigan oksidlovchi stress hujayra komponentlariga kompleks zarar yetkazib, metabolik va energetik jarayonlarning izdan chiqishiga sabab bo'ladi. Shu bilan birga, epigenetik mexanizmlar orqali gen ekspressiyasining qayta dasturlanishi ekologik ta'sirlarning uzoq muddatli va ba'zan avlodlararo saqlanib qoluvchi oqibatlarini yuzaga keltirishi mumkin.

Hujayraning ekologik stressga javobi adaptatsiya, reparatsiya va apoptoz mexanizmlari orqali amalga oshadi. Biroq, ushbu tizimlarning izdan chiqishi hujayra siklining buzilishi va nazoratsiz proliferatsiya xavfini oshiradi, bu esa turli patologik holatlar, jumladan onkologik kasalliklarning rivojlanishiga zamin yaratadi. Mazkur tadqiqot natijalari ekologik omillarning ta'siri izolyatsiyalangan jarayon emas, balki genetik, epigenetik va metabolik tizimlarning o'zaro integratsiyasi orqali amalga oshishini ko'rsatadi. Bu esa ekologik stressni kompleks biologik hodisa sifatida baholash zarurligini asoslaydi.

O'zbekiston sharoitida ekologik muammolarning mavjudligi ushbu masalaning dolzarbligini yanada oshiradi. Shu bois, atrof-muhit omillarining biologik ta'sirini chuqur o'rganish, profilaktik choralarni ishlab chiqish va ekologik xavfsizlikni ta'minlash inson salomatligini saqlashning muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Xulosa qilib aytganda, ekologik omillar genetik va hujayraviy darajada organizm faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatib, uzoq muddatda kasalliklar rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, ushbu yo'nalishda ilmiy tadqiqotlarni kengaytirish va amaliy choralarni kuchaytirish zamonaviy tibbiy biologiyaning ustuvor vazifalaridan biri bo'lib qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Alberts B, et al. *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science. 2022.
2. Lodish H, et al. *Molecular Cell Biology*. W.H. Freeman. 2021.

3. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 2021.
4. Hall JE. *Guyton and Hall Medical Physiology*. Elsevier. 2021.
5. Pierce BA. *Genetics: A Conceptual Approach*. 2020.
6. Watson JD, et al. *Molecular Biology of the Gene*. 2020.
7. Tollefsbol TO. *Epigenetics: Concepts and Applications*. 2019.
8. Allis CD, et al. *Epigenetics*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2021.
9. Sies H. *Oxidative Stress*. Academic Press. 2020.
10. Halliwell B, Gutteridge J. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 2019.
11. Friedberg EC. *DNA Repair and Mutagenesis*. 2020.
12. Jackson SP. *DNA Damage Response*. 2020.
13. Weinberg RA. *The Biology of Cancer*. 2019.
14. Cunningham WP. *Environmental Science*. 2020.
15. Miller GT. *Environmental Science*. 2021.