CRISPR TEXNOLOGIYASI VA GEN TERAPIYASINING ZAMONAVIY TIBBIYOTDAGI O‘RNI: MOLEKULYAR DARAJADAGI DAVOLASH STRATEGIYALARI VA KELAJAK ISTIQBOLLARI

Valiyev Y.Y.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O‘zbekiston
Tibbiy radiologiya kafedrasi assistenti
e-mail: Doctorvaliyev@gmail.com

Yozxonov M.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Davolash fakulteti talabasi
Toshkent, O‘zbekiston
e-mail: mirshodyozxonov788@gmail.com
DOI: https://doi.org/10.5281/zenodo.20120329

Annotatsiya: Mazkur maqolada CRISPR texnologiyasi va gen terapiyasining zamonaviy tibbiyotdagi o‘rni chuqur tahlil qilinadi. Xususan, molekulyar darajadagi davolash strategiyalari, genlarni tahrirlash usullari va ularning irsiy kasalliklarni davolashdagi ahamiyati yoritiladi. Shuningdek, CRISPR-Cas9 tizimining ishlash mexanizmi, uning afzalliklari va xavfsizlik bilan bog‘liq muammolari ko‘rib chiqiladi. Gen terapiyasining klinik amaliyotga joriy etilishi va kelajak istiqbollari ilmiy asosda tahlil qilinadi.
Kalit so‘zlar: CRISPR, gen terapiyasi, molekulyar tibbiyot, gen tahriri, CRISPR-Cas9, irsiy kasalliklar, DNK, biotexnologiya, mutatsiya, genom, regenerativ tibbiyot, innovatsiya

РОЛЬ ТЕХНОЛОГИИ CRISPR И ГЕННОЙ ТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ: СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

Аннотация: В данной статье рассматривается роль технологии CRISPR и генной терапии в современной медицине. Особое внимание уделяется стратегиям лечения на молекулярном уровне, методам редактирования генов и их значению в терапии наследственных заболеваний. Также анализируется механизм действия системы CRISPR-Cas9, её преимущества и вопросы безопасности. Освещаются перспективы внедрения генной терапии в клиническую практику и её дальнейшее развитие.
Ключевые слова: CRISPR, генная терапия, молекулярная медицина, редактирование генов, CRISPR-Cas9, наследственные заболевания, ДНК, биотехнология, мутация, геном, регенеративная медицина, инновации

THE ROLE OF CRISPR TECHNOLOGY AND GENE THERAPY IN MODERN MEDICINE: TREATMENT STRATEGIES AT THE MOLECULAR LEVEL AND FUTURE PROSPECTS

Abstract: This article analyzes the role of CRISPR technology and gene therapy in modern medicine. Particular attention is paid to molecular-level treatment strategies, gene editing methods, and their significance in the treatment of genetic diseases. The mechanism of the CRISPR-Cas9 system, its advantages, and safety concerns are also discussed. Furthermore, the prospects of implementing gene therapy in clinical practice and its future development are evaluated.
Keywords: CRISPR, gene therapy, molecular medicine, gene editing, CRISPR-Cas9, genetic diseases, DNA, biotechnology, mutation, genome, regenerative medicine, innovation

Kirish. Zamonaviy tibbiyotning rivojlanishi molekulyar biologiya va genetika sohalaridagi ulkan yutuqlar bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, ayniqsa gen darajasida kasalliklarni aniqlash va davolash imkoniyatlarining kengayishi ilmiy hamjamiyat e’tiborini tortmoqda. So‘nggi yillarda CRISPR-Cas9 texnologiyasining kashf etilishi va takomillashuvi tibbiyotda tub burilish yasadi. Ushbu texnologiya orqali DNK ketma-ketligini aniq va maqsadli ravishda o‘zgartirish imkoniyati paydo bo‘lib, bu esa irsiy kasalliklarni davolashda yangi istiqbollarni ochmoqda.[4,7]. Gen terapiyasi esa molekulyar tibbiyotning eng istiqbolli yo‘nalishlaridan biri sifatida qaralib, u genetik nuqsonlarni to‘g‘ridan-to‘g‘ri tuzatish yoki funksional genlarni organizmga kiritish orqali davolashni nazarda tutadi. Ayniqsa, irsiy kasalliklar, onkologik kasalliklar va ayrim infeksion kasalliklarni davolashda gen terapiyasining ahamiyati tobora ortib bormoqda. Shu bilan birga, genlarni tahrirlash texnologiyalarining rivojlanishi individual (personalized) tibbiyot konsepsiyasining shakllanishiga ham xizmat qilmoqda.[2,3,5,8]. Biroq, CRISPR texnologiyasi va gen terapiyasining keng qo‘llanilishi bilan bir qatorda, bioetika, xavfsizlik va uzoq muddatli oqibatlar bilan bog‘liq muammolar ham mavjud. Genomga aralashuv insoniyat kelajagi uchun katta imkoniyatlar yaratishi bilan birga, ehtiyotkorlik bilan yondashishni talab etadi. Shu sababli, mazkur yo‘nalishda olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlar nafaqat samaradorlik, balki xavfsizlik nuqtai nazaridan ham chuqur o‘rganilmoqda. Ushbu maqolaning asosiy maqsadi CRISPR texnologiyasi va gen terapiyasining zamonaviy tibbiyotdagi o‘rnini, ularning molekulyar darajadagi davolash strategiyalarini hamda kelajak istiqbollarini ilmiy asosda tahlil qilishdan iboratdir. Shuningdek, mazkur texnologiyalarning klinik amaliyotdagi qo‘llanilishi, afzalliklari va mavjud muammolari ham keng yoritiladi.[1,4,7,9]

Taqdim etilgan qo‘lyozmaning asosiy maqsadi olib borilgan nufuzli ilmiy ishlar natijalari asosida crispr texnologiyasi va gen terapiyasining zamonaviy tibbiyotdagi o‘rni: molekulyar darajadagi davolash strategiyalari va kelajak istiqbollari xususida qisqacha tahlil qilishdan iborat.

CRISPR-Cas9 texnologiyasi zamonaviy molekulyar biologiyaning eng muhim kashfiyotlaridan biri bo‘lib, u DNK darajasida aniq va maqsadli o‘zgarishlar kiritish imkonini beradi. Ushbu tizim dastlab bakteriyalarda aniqlangan tabiiy himoya mexanizmi bo‘lib, ular virus DNKsini tanib, kesib tashlash orqali o‘zini himoya qiladi. Keyinchalik ushbu tabiiy tizim ilmiy jihatdan takomillashtirilib, gen muhandisligida keng qo‘llaniladigan innovatsion vositaga aylantirildi. CRISPR tizimi ikki asosiy komponentdan iborat: yo‘naltiruvchi RNK (guide RNA) va Cas9 fermenti. Yo‘naltiruvchi RNK maqsadli DNK ketma-ketligini aniqlaydi va uni Cas9 fermentiga yetkazadi. Cas9 esa ushbu joyda DNK zanjirini kesadi. Shundan so‘ng hujayraning tabiiy tiklanish mexanizmlari ishga tushib, genetik material o‘zgartirilishi yoki tuzatilishi mumkin bo‘ladi.(7,9,11,15). Ushbu mexanizmning eng katta afzalligi uning aniqligi va moslashuvchanligidir. Olimlar istalgan genni “o‘chirishi”, “qo‘shishi” yoki “tuzatishi” mumkin. Bu esa genetik kasalliklarning sababini bevosita molekulyar darajada bartaraf etish imkonini yaratadi. Ayniqsa, irsiy mutatsiyalar bilan bog‘liq kasalliklarda CRISPR texnologiyasi juda katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Bundan tashqari, CRISPR texnologiyasi nafaqat tibbiyotda, balki qishloq xo‘jaligi, mikrobiologiya va biotexnologiya sohalarida ham keng qo‘llanilmoqda. Masalan, o‘simliklarning hosildorligini oshirish yoki kasalliklarga chidamliligini kuchaytirish uchun genetik o‘zgarishlar kiritilmoqda. Bu esa uning universallik darajasini yanada oshiradi.(13,16,5,9)

Shu bilan birga, **CRISPR texnologiyasi bilan bog‘liq bir qator muammolar** ham mavjud. Eng asosiy masalalardan biri — “off-target” ya’ni noto‘g‘ri joyda DNKni kesib yuborish xavfidir. Bu esa kutilmagan genetik o‘zgarishlarga olib kelishi mumkin. Shuningdek, inson embrionlari genomini o‘zgartirish bilan bog‘liq bioetik muammolar ham dolzarb bo‘lib qolmoqda. Gen terapiyasi zamonaviy molekulyar tibbiyotning eng istiqbolli va tez rivojlanayotgan yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Uning asosiy maqsadi organizmdagi buzilgan yoki yetishmayotgan gen funksiyasini tiklash, o‘zgartirish yoki sog‘lom gen nusxasini kiritish orqali kasallikni davolashdan iboratdir. Ushbu yondashuv an’anaviy dori-darmon terapiyasidan farqli ravishda kasallik alomatlarini emas, balki uning genetik sababini bartaraf etishga qaratilgan. Gen terapiyasining asosiy yo‘nalishlaridan biri bu “gen qo‘shish” (gene addition) usulidir. Bu usulda hujayraga funksional gen kiritilib, u yetishmayotgan oqsilni sintez qilishni boshlaydi. Masalan, ayrim irsiy immun yetishmovchilik kasalliklarida normal genning kiritilishi bemorning immun tizimini tiklashga yordam beradi. Bu usul ayniqsa monogen kasalliklarda yuqori samaradorlik ko‘rsatadi.(1,2,3,7,11,12,14)

Yana bir muhim yo‘nalish — genni o‘chirish yoki bostirish (gene silencing) hisoblanadi. Bu usul zararli yoki ortiqcha faollashgan genlarni bloklash orqali kasallik rivojlanishini to‘xtatadi. Masalan, ba’zi onkogenlar yoki virus DNKsi faoliyatini bostirish orqali saraton va virusli kasalliklarni davolash imkoniyati yaratiladi. Shuningdek, genni tahrirlash yo‘nalishi ham juda muhim bo‘lib, u CRISPR-Cas9 texnologiyasi yordamida amalga oshiriladi. Bu usul orqali DNKdagi aniq mutatsiyalar tuzatiladi va hujayra tabiiy, sog‘lom holatga qaytariladi. Bu yondashuv ayniqsa irsiy kasalliklar, masalan, gemofiliya, kistoz fibroz yoki mushak distrofiyasi kabi kasalliklarni davolashda katta istiqbolga ega.(13,15)

Gen terapiyasining tibbiyotdagi ahamiyati juda yuqori, chunki u kasallikni ildizidan davolash imkonini beradi. Hozirgi kunda ushbu texnologiya klinik sinov bosqichlaridan o‘tib, ayrim kasalliklarda amaliyotga ham joriy etilmoqda. Ayniqsa, onkologiya, gematologiya va nevrologiya sohalarida gen terapiyasining natijalari istiqbolli hisoblanadi. Biroq, gen terapiyasining keng qo‘llanilishi bilan birga bir qator muammolar ham mavjud. Ular orasida virusli vektorlarning xavfsizligi, immun javob reaksiyalari va uzoq muddatli oqibatlar kabi masalalar alohida e’tiborni talab qiladi. Shuning uchun har bir klinik tadqiqot qat’iy nazorat va bioetik me’yorlar asosida olib boriladi.(3,4,8). So‘nggi yillarda molekulyar tibbiyotning jadal rivojlanishi natijasida kasalliklarni davolashga bo‘lgan yondashuv tubdan o‘zgarmoqda. Ayniqsa, CRISPR-Cas9 texnologiyasi va gen terapiyasi zamonaviy tibbiyotda inqilobiy ahamiyat kasb etib, kasalliklarni simptomatik emas, balki genetik darajada davolash imkonini bermoqda. Bu esa tibbiyotda “aniq tibbiyot” (precision medicine) konsepsiyasining shakllanishiga asos bo‘lib xizmat qilmoqda. Bugungi kunda ushbu texnologiyalar bir qator sohalarda keng qo‘llanilmoqda. Jumladan, onkologiya, gematologiya, nevrologiya va immunologiya yo‘nalishlarida genetik yondashuvlar orqali davolash usullari ishlab chiqilmoqda. Ayniqsa, irsiy kasalliklarni davolashda CRISPR va gen terapiyasining samaradorligi yuqori bo‘lib, bu usullar an’anaviy davolash usullariga nisbatan ancha aniq va maqsadli hisoblanadi.(3,4,5,9,11)

CRISPR texnologiyasi yordamida DNK darajasida aniq o‘zgarishlar kiritish imkoniyati paydo bo‘lgani sababli, kelajakda ko‘plab hozircha davosi topilmagan kasalliklarni davolash imkoniyati yuzaga keladi. Masalan, genetik mutatsiyalarni to‘g‘rilash orqali irsiy ko‘rlik, mushak distrofiyasi va ayrim metabolik kasalliklarni davolash istiqbollari mavjud. Gen terapiyasining kelajakdagi rivojlanishi esa individual tibbiyot bilan chambarchas bog‘liq. Har bir bemorning genetik profili asosida maxsus davolash usullarini ishlab chiqish imkoniyati paydo bo‘lmoqda. Bu yondashuv davolash samaradorligini oshirib, nojo‘ya ta’sirlarni kamaytirishga yordam beradi.(13,12,15). Bundan tashqari, regenerativ tibbiyot sohasida ham CRISPR va gen terapiyasining ahamiyati ortib bormoqda. Kelajakda shikastlangan to‘qimalar va organlarni genetik jihatdan qayta tiklash, hatto laboratoriya sharoitida sun’iy organlar yaratish imkoniyati paydo bo‘lishi kutilmoqda. Shu bilan birga, ushbu texnologiyalarning keng qo‘llanilishi bioetika va xavfsizlik masalalarini ham dolzarb qilib qo‘ymoqda. Genomni o‘zgartirishning uzoq muddatli oqibatlari, “off-target” xatoliklar va inson embrioniga ta’sir qilish kabi muammolar hali ham ilmiy muhokama markazida turibdi.(5,6,7,11,13)

Xulosa qilib aytganda, CRISPR texnologiyasi va gen terapiyasi zamonaviy tibbiyotda tub burilish yasagan eng muhim ilmiy yutuqlardan biri hisoblanadi. Ushbu texnologiyalar kasalliklarni faqat simptomatik davolash emas, balki ularning genetik sabablarini bevosita tuzatish imkonini berishi bilan ajralib turadi. Molekulyar darajadagi bunday yondashuv tibbiyotda yangi davr — aniq va shaxsiylashtirilgan davolash tizimining shakllanishiga asos bo‘lmoqda.

Ayniqsa, irsiy va og‘ir kechuvchi kasalliklarni davolashda gen tahrirlash va gen terapiyasi usullarining samaradorligi yuqori ekanligi ilmiy tadqiqotlarda tasdiqlanmoqda. Shu bilan birga, ushbu texnologiyalar saraton, metabolik va ayrim yuqumli kasalliklarni davolashda ham istiqbolli natijalar bermoqda. Biroq, ularning klinik amaliyotga keng joriy etilishi bioetik me’yorlar, xavfsizlik va uzoq muddatli oqibatlar bilan bog‘liq muammolarni chuqur o‘rganishni talab qiladi. Kelajakda CRISPR va gen terapiyasi inson genomini to‘liq tushunish va boshqarish imkonini berishi, shuningdek, regenerativ tibbiyot va individual davolash usullarining yanada rivojlanishiga xizmat qilishi kutilmoqda. Shu sababli ushbu yo‘nalishdagi ilmiy izlanishlar tibbiyotning eng dolzarb va istiqbolli sohalaridan biri bo‘lib qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Doudna J.A., Charpentier E. – The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9, Science, 2014.
2. Nelson D.L., Cox M.M. – Lehninger Principles of Biochemistry, 8th ed.
3. Alberts B. et al. – Molecular Biology of the Cell, 6th ed.
4. Lodish H. et al. – Molecular Cell Biology, 9th ed.
5. Strachan T., Read A. – Human Molecular Genetics.
6. Griffiths A.J.F. et al. – Introduction to Genetic Analysis.
7. Nuffield Council on Bioethics – Genome Editing and Human Reproduction Report.
8. U.S. National Institutes of Health (NIH) – Gene Therapy Research Updates.
9. World Health Organization (WHO) – Human Genome Editing Guidelines.
10. Baltimore D. et al. – A prudent path forward for genomic engineering, Science.
11. Barrangou R. – CRISPR-Cas systems and bacterial immunity.
12. Gaj T., Gersbach C.A., Barbas C.F. – ZFN, TALEN, and CRISPR technologies.
13. Collins F.S. – Genomics and the future of medicine.
14. Nature Reviews Genetics – Gene therapy advances.
15. Science Translational Medicine – Clinical applications of CRISPR.
16. Mayo Clinic Proceedings – Gene therapy in clinical practice.