UO'K: [616.98:578.834.1:575.2:577.21]:616-07-08

CRISPR TEXNOLOGIYASINING COVID-19 DIAGNOSTIKASI VA TERAPIYASIDAGI ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

Abdurahmonova K.R.
TDTU Mikrobiologiya, virusologiya immunologiya kafedrasi assistenti
karima.abdurahmonova1990@gmail.com

O‘sarova M.U.
TDTU 1- Davolash fakulteti talabasi
uktamovnamehrinisro@gmail.com

Eshmuminova M.N.
TDTU 1-Davolash fakulteti talabasi
eshmuminovamehribon@gmail.com

Hamidova B.G‘.
TDTU 1-Davolash fakulteti talabasi
baxorxamidova@gmail.com
Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.20303738

ANNOTATSIYA. Ushbu maqolada CRISPR texnologiyasining COVID-19 ni aniqlash va davolashdagi zamonaviy imkoniyatlari o‘rganildi. CRISPR tizimining molekulyar-biologik asoslari, Cas oqsillari ishtirokidagi mexanizmlari hamda uning diagnostik va terapevtik yo‘nalishlardagi qo‘llanilishi tahlil qilindi. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, CRISPR asosidagi usullar yuqori aniqlik va tezkorlikka ega bo‘lib, ayniqsa virusni aniqlashda istiqbolli hisoblanadi. Biroq uning klinik amaliyotga keng joriy etilishi uchun qo‘shimcha xavfsizlik va samaradorlik tadqiqotlari talab etiladi.
Kalit so‘zlar: CRISPR, COVID-19, SARS-CoV-2, gen tahrirlash, Cas9, Cas13, molekulyar diagnostika, biotexnologiya.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ CRISPR В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ COVID-19

АННОТАТСИЯ. В данной статье рассматриваются современные возможности технологии CRISPR в диагностике и лечении COVID-19. Проанализированы молекулярно-биологические основы системы CRISPR, механизмы с участием Cas-белков, а также её применение в диагностике и терапии. Результаты исследования показывают, что CRISPR-методы обладают высокой точностью и скоростью, особенно в обнаружении вируса. Однако для широкого клинического применения необходимы дальнейшие исследования безопасности и эффективности.
Ключевые слова: CRISPR, COVID-19, SARS-CoV-2, генная инженерия, Cas9, Cas13, молекулярная диагностика, биотехнология.

MODERN POSSIBILITIES OF CRISPR TECHNOLOGY IN THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF COVID-19

ANNOTATION. This article explores the modern potential of CRISPR technology in the diagnosis and treatment of COVID-19. The molecular and biological basis of the CRISPR system, the mechanisms involving Cas proteins, and its applications in diagnostics and therapeutic approaches were analyzed. The findings indicate that CRISPR-based methods offer high accuracy and speed, particularly in viral

detection. However, further studies on safety and clinical efficiency are required for widespread medical application.

Key words: CRISPR, COVID-19, SARS-CoV-2, gene editing, Cas9, Cas13, molecular diagnostics, biotechnology.

Kirish.COVID-19 pandemiyasi XXI asrning eng yirik global sog‘liqni saqlash inqirozlaridan biri hisoblanadi. Ushbu kasallikni keltirib chiqaruvchi SARS-CoV-2 ilk bor 2019-yil dekabr oyida Xitoyning Uxan shahrida aniqlangan bo‘lib, qisqa vaqt ichida butun dunyoga tarqaldi [21]. Pandemiya davrida kasallikning tarqalish tezligi va uning og‘ir asoratlari global miqyosda katta talafotlarga olib keldi. Rasmiy statistik ma’lumotlarga ko‘ra, dunyo bo‘yicha jami 700 milliondan ortiq odam ushbu infeksiyaga chalingan bo‘lib, 7 milliondan ortiq inson hayotdan ko‘z yumgan, 675 milliondan ortiq bemor esa sog‘aygan [23]. Shu bilan birga, epidemiologik tadqiqotlar pandemiyaning haqiqiy oqibatlari yanada jiddiyroq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Masalan, 2020–2021-yillarda COVID-19 bilan bevosita va bilvosita bog‘liq ortiqcha o‘limlar soni taxminan 14–15 millionni tashkil etgan [22]. COVID-19 pandemiyasi nafaqat sog‘liqni saqlash tizimlariga, balki iqtisodiyot, ta’lim va ijtimoiy hayotning barcha jabhalariga sezilarli ta’sir ko‘rsatdi. Ushbu global inqiroz zamonaviy biotexnologik yondashuvlarni, xususan gen muhandisligi asosidagi innovatsion usullarni rivojlantirish zaruratini yuzaga keltirdi. Shu nuqtai nazardan, CRISPR texnologiyasi COVID-19 ni aniqlash va davolashda istiqbolli yo‘nalishlardan biri sifatida ilmiy hamjamiyat e’tiborini tortmoqda.

CRISPR bakteriyalar va arxeyalarda uchraydigan adaptiv immun tizim bo‘lib, u mikroorganizmlarni viruslardan, ayniqsa bakteriofaglarga qarshi himoya qiladi [3,20].Ushbu tizim mikrobiologik jihatdan “genetik xotira” vazifasini bajaradi, chunki ilgari uchragan viruslarning genetik fragmentlari CRISPR lokuslarida saqlanadi va keyingi infeksiyalarda tanib olinadi [12]. CRISPR tizimi ikki asosiy komponentdan iborat: CRISPR ketma-ketliklari va CRISPR-associated (Cas) oqsillari [15]. Eng keng o‘rganilgan fermentlardan biri Cas9 bo‘lib, u maqsadli DNKni aniqlab, uni aniq joyidan kesish xususiyatiga ega [15]. RNK viruslariga qarshi esa Cas13 fermenti samarali bo‘lib, u RNK molekulalarini nishonga oladi [2]. CRISPR tizimining ishlash mexanizmi uch bosqichdan iborat. Birinchi bosqich — adaptatsiya bosqichi bo‘lib, bunda virus DNK fragmentlari CRISPR lokusiga integratsiyalanadi [3]. Ikkinchi bosqich — ekspressiya bosqichi bo‘lib, unda ushbu fragmentlar yo‘naltiruvchi RNK (guide RNA) sifatida transkripsiya qilinadi [8]. Uchinchi bosqich — interferensiya bosqichi bo‘lib, guide RNK va Cas oqsillari kompleksi mos virus genetik materialini aniqlab, uni parchalaydi [19].Mazkur mexanizm yuqori aniqlikka ega, chunki guide RNK maqsadli nukleotid ketma-ketlikka komplementar bog‘lanadi, bu esa CRISPR texnologiyasini gen tahrirlashda inqilobiy vositaga aylantiradi [8].Hozirgi kunda CRISPR laboratoriya sharoitida modifikatsiya qilinib, genlarni o‘zgartirish, o‘chirish yoki yangi genlarni kiritish imkonini beradi, bu esa uni zamonaviy biotexnologiya va tibbiyotda keng qo‘llanilishiga olib kelmoqda [14]. COVID-19 ni tez va aniq aniqlash pandemiyani nazorat qilishda hal qiluvchi omil hisoblanadi [21]. An’anaviy diagnostika usuli sifatida polymerase chain reaction (RT-PCR) keng qo‘llaniladi, biroq bu usul maxsus laboratoriya sharoiti, vaqt va yuqori xarajat talab qiladi [7]. Shu sababli CRISPR asosidagi yangi diagnostik tizimlar ishlab chiqildi, ular tezkorlik va soddaligi bilan ajralib turadi [6]. CRISPR diagnostikasi asosan RNK viruslarini aniqlashga mo‘ljallangan bo‘lib, bunda Cas13 fermenti asosiy rol o‘ynaydi [2]. CRISPR asosidagi eng mashhur diagnostik platformalardan biri SHERLOCK (Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing) tizimidir. Ushbu usul virus RNK sini yuqori aniqlik bilan aniqlash imkonini beradi va juda past konsentratsiyadagi virusni ham topa oladi [10]. SHERLOCK tizimi SARS-CoV-2 ni aniqlashda muvaffaqiyatli qo‘llanilgan [16].

Yana bir muhim platforma DETECTR tizimi bo‘lib, u Cas12 fermentiga asoslangan va virus DNK yoki RNK fragmentlarini aniqlash uchun ishlatiladi [6]. Ushbu usul yordamida COVID-19 ni 30–40 daqiqa ichida aniqlash mumkinligi ko‘rsatilgan [5].

CRISPR diagnostik tizimlarining asosiy afzalliklari quyidagilardan iborat: Yuqori sezgirlik va spetsifiklik [10], tezkor natija olish imkoniyati [3], murakkab laboratoriya jihozlariga kamroq ehtiyoj [16]. Biroq ushbu usullar hali keng klinik amaliyotga to‘liq joriy etilmagan bo‘lib, standartlash va

validatsiya jarayonlari davom etmoqda [9]. Shunday bo‘lsa-da, CRISPR asosidagi diagnostika texnologiyalari pandemiya sharoitida tezkor skrining va ommaviy testlash uchun istiqbolli vosita sifatida qaralmoqda [9]. COVID-19 ni davolashda yangi molekulyar yondashuvlar izlanayotgan bir paytda, CRISPR texnologiyasi istiqbolli terapevtik vosita sifatida ko‘rib chiqilmoqda[1]. CRISPR asosidagi antiviral strategiyalar, asosan, virus genomini to‘g‘ridan-to‘g‘ri nishonga olishga qaratilgan. Xususan, Cas13 fermenti RNK viruslari, jumladan SARS-CoV-2 genomini parchalash qobiliyatiga ega [2]. Shu asosda PAC-MAN (Prophylactic Antiviral CRISPR in huMAN cells) tizimi ishlab chiqilgan bo‘lib, u virus RNK sini maqsadli yo‘q qilishga qaratilgan [1]. Laboratoriya sharoitida olib borilgan tadqiqotlar CRISPR-Cas13 tizimi virus replikatsiyasini sezilarli darajada kamaytirishi mumkinligini ko‘rsatgan [1]. Bu esa CRISPR texnologiyasining antiviral terapiyada qo‘llanish ehtimolini tasdiqlaydi.Shu bilan birga, CRISPR asosida mezbon (host) hujayra genlarini o‘zgartirish orqali virusning hujayraga kirishini to‘sish g‘oyasi ham ilgari surilgan. Masalan, ACE2 retseptori SARS-CoV-2 uchun asosiy kirish nuqtasi hisoblanadi va uni modifikatsiya qilish virus infeksiyasini kamaytirishi mumkin [11]. Biroq CRISPR texnologiyasining terapevtik qo‘llanilishida bir qator jiddiy cheklovlar mavjud. Eng muhim muammolardan biri — off-target effektlar bo‘lib, bunda CRISPR tizimi noto‘g‘ri genetik hududlarni ham kesib yuborishi mumkin [13]. Bu esa xavfsizlik nuqtai nazaridan muhim muammo hisoblanadi.Bundan tashqari, CRISPR komponentlarini inson organizmiga samarali va xavfsiz yetkazib berish (delivery systems) ham dolzarb masalalardan biridir [18]. Virus vektorlari yoki lipid nanopartikllar qo‘llanilayotgan bo‘lsa-da, ularning samaradorligi va xavfsizligi hali to‘liq o‘rganilmagan.

Yana bir muhim jihat shundaki, CRISPR asosidagi terapiyalar hali klinik sinovlarning dastlabki bosqichida bo‘lib, keng klinik amaliyotga joriy etilmagan [20]. Shu sababli, hozirgi vaqtda bu texnologiya ko‘proq eksperimental va ilmiy tadqiqot darajasida qolmoqda. Shunga qaramay, CRISPR texnologiyasi yuqori aniqlik, moslashuvchanlik va tez moslashtirilish xususiyatlari tufayli kelajakda virusli kasalliklarni davolashda muhim o‘rin egallashi mumkin [4].

COVID-19 pandemiyasi zamonaviy tibbiyot va biotexnologiya sohasida yangi yondashuvlarni izlash zaruratini yuzaga keltirdi. Ushbu jarayonda CRISPR texnologiyasi yuqori aniqlik va moslashuvchanlikka ega innovatsion vosita sifatida alohida e’tibor qozondi.

Mazkur tadqiqot davomida CRISPR tizimining molekulyar-biologik asoslari, uning diagnostik imkoniyatlari hamda antiviral terapiyadagi istiqbollari tahlil qilindi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, CRISPR asosidagi texnologiyalar, ayniqsa Cas13 va Cas12 tizimlari yordamida, SARS-CoV-2 virusini tez va aniq aniqlash imkonini beruvchi samarali diagnostik platformalar yaratishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Shu bilan birga, CRISPR texnologiyasining terapevtik qo‘llanilishi hali to‘liq shakllanmagan bo‘lib, u asosan eksperimental bosqichda qolmoqda. Virus RNK sini to‘g‘ridan-to‘g‘ri nishonga olish, shuningdek mezbon hujayra retseptorlarini modifikatsiya qilish kabi yondashuvlar istiqbolli bo‘lsa-da, ularning xavfsizligi va samaradorligi bo‘yicha qo‘shimcha tadqiqotlar talab etiladi.Bundan tashqari, off-target effektlar, yetkazib berish tizimlarining murakkabligi va klinik sinovlarning yetarli emasligi kabi muammolar CRISPR texnologiyasining keng amaliyotga joriy etilishini cheklab turuvchi asosiy omillar hisoblanadi.

Xulosa. CRISPR texnologiyasi COVID-19 ga qarshi kurashda katta ilmiy va amaliy salohiyatga ega bo‘lib, kelajakda virusli kasalliklarni aniqlash va davolashda muhim o‘rin egallashi mumkin. Ushbu yo‘nalishda olib borilayotgan chuqur ilmiy tadqiqotlar uning klinik amaliyotga joriy etilishiga zamin yaratadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abbott T.R. et al. (2020). Development of CRISPR as an antiviral strategy to combat SARS-CoV-2 and influenza. Cell.
2. Abudayyeh O.O. et al. (2016). C2c2 is a single-component programmable RNA-guided RNA-targeting CRISPR effector. Science.

3. Barrangou R. et al. (2007). CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. Science.
4. Barrangou R., Doudna J.A. (2016). Applications of CRISPR technologies in research and beyond. Nature Biotechnology
5. Broughton J.P. et al. (2020). CRISPR–Cas12-based detection of SARS-CoV-2. Nature Biotechnology.
6. Chen J.S. et al. (2018). CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate ssDNA cleavage activity. Science.
7. Corman V.M. et al. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by RT-PCR. Euro Surveillance.
8. Doudna J.A., Charpentier E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. Science.
9. Fozouni P. et al. (2021). Direct detection of SARS-CoV-2 using CRISPR-Cas13. Cell.
10. Gootenberg J.S. et al. (2017). Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13. Science.
11. Hoffmann M. et al. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2. Cell.
12. Horvath P., Barrangou R. (2010). CRISPR/Cas, the immune system of bacteria and archaea. Science.
13. Hsu P.D. et al. (2013). DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases. Nature Biotechnology.
14. Hsu P.D. et al. (2014). Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. Cell.
15. Jinek M. et al. (2012). A programmable dual-RNA–guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. Science.
16. Kellner M.J. et al. (2019). SHERLOCK: nucleic acid detection with CRISPR. Nature Protocols.
17. Ledford H. (2020). CRISPR treatment inserted directly into the body for first time. Nature.
18. Lino C.A. et al. (2018). Delivery of CRISPR/Cas9 for therapeutic applications. Drug Delivery.
19. Marraffini L.A. (2015). CRISPR-Cas immunity in prokaryotes. Nature.
20. Marraffini L.A., Sontheimer E.J. (2008). CRISPR interference limits horizontal gene transfer in bacteria. Science.
21. World Health Organization (WHO). (2020). Diagnostic testing for SARS-CoV-2.
22. World Health Organization (WHO). (2022). Global excess deaths associated with COVID-19 pandemic.
23. Worldometer. (2026). COVID-19 Coronavirus Pandemic Data. Available at: https://www.worldometers.info/coronavirus/