

INSON GENOMI LOYIHASI**Zuhridinova Zulfizarxon Komiljon Qizi**

Andijon davlat universiteti biologiya ta'lim yo'nalishi 2- bosqich talabasi

zulfizarxonzuhridinova@gmail.com

Abstrakt: *Inson genomi barcha irsiy ma'lumotlarni o'zida mujassam etgan murakkab tizim bo'lib, u organizmning rivojlanishi, faoliyati va individual xususiyatlarini belgilaydi. So'nggi yillarda genomika sohasidagi yutuqlar, xususan DNK sekvenslash texnologiyalarining rivojlanishi, inson genomi tuzilishini chuqur o'rganish imkonini yaratdi. Ushbu maqolada inson genomining tarkibi, genetik kodning ishlash mexanizmlari hamda gen ekspressiyasining asosiy omillari tahlil qilinadi. Shuningdek, genetik variatsiya va mutatsiyalarning inson salomatligiga ta'siri ko'rib chiqiladi.*

Bundan tashqari, inson genomi tadqiqotlari natijasida yuzaga kelgan zamonaviy yo'nalishlar, jumladan, personalizatsiyalangan tibbiyot, gen terapiyasi va CRISPR texnologiyasining ahamiyati yoritiladi. Maqola inson genomini o'rganish orqali irsiy kasalliklarni aniqlash, oldini olish va davolash imkoniyatlarini kengaytirish masalalariga alohida e'tibor qaratadi. Natijada, genomika fanining rivojlanishi tibbiyot va biologiya sohalarida yangi istiqbollarni ochib berayotgani xulosa qilinadi.

Kalit so'zlar: *Inson genomi, genom tahlili, bioinformatika, epigenetika, gen terapiyasi, CRISPR texnologiyasi, DNK tuzilishi, genetik kod, gen ekspressiyasi genetik mutatsiya.*

Inson Genomi Loyihasi xalqaro miqyosdagi harakat sifatida o'ylab topilgan (1). Qisman bu pragmatizm edi. 1980-yillarning o'rtalarida har qanday organizmning genomini eng kichik viruslardan tashqari ketma-ketlashtirish ko'lami qo'rqinchli edi va inson genomi deyarli tasavvurdan tashqarida edi. Nematoda kabi bir qator dastlabki "namoyish" genamlari xalqaro loyihalar sifatida o'ylab topilgan bo'lib, bunday hamkorlik amalda qanday ishlashi mumkinligini ko'rsatdi (2).

Xalqaro hamkorlik akademik hamjamiyatni birlashtirishga yordam berdi, chunki texnologiya va tushunishdagi yutuqlar eng yaxshi tarzda birgalikda

foydalanilishi kerak, agar siz uydagi moliyachilarga eng ishonchli argumentni keltira olsangiz. Lekin bu ishtirokchilar tomonidan printsiptial masala ham edi; agar inson genomi insoniyat uchun asosiy ma'lumot manbai bo'ladigan bo'lsa, ideal holda, uni yaratishda turli xil odamlar guruhi ishtirok etishi va natijaga jamoaviy egalik qilishi kerak.

Keyinchalik loyiha xalqaro miqyosi asosan AQSh va Buyuk Britaniya akademik guruhlari bo'lib, ular inson genomining loyihasini yakunlash uchun AQShning Celera kompaniyasi bilan hamkorlik qilishdi. Bu rivoyat ko'pincha yapon va nemis xromosomasi 21 ni, yaponlarning 22-xromosoma va fransuz xromosomasiga qo'shgan hissasini keltira olmaydi — xalqaro hamjamiyat klona asoslangan xaritaga ega bo'lish zaruratidan foydalangan edi. 1990-yillarning oxirida bu torayishga qaramay, xalqaro ma'lumotlar almashishning asosiy tamoyili o'rnatildi. 1997-yilda inson genomining akademik loyihasi rahbarlarining aksariyati Bermudada uchrashdi (3) va QC tekshiruvlaridan o'tgandan keyin 24 soat ichida xalqaro DNK ma'lumotlar bazalari (ENA/GenBank/DDBJ) orqali ketma-ketlik ma'lumotlarini almashishga kelishib oldilar. Bu yerda genom hamma uchun umumiy resurs bo'lish tamoyili katta omil bo'ldi, ammo bu ham kuchli pragmatizmga ega edi; bu "ma'lumotlaringizni ko'rsating" loyiha bo'ylab sa'y-harakatlarni muvofiqlashtirish usulini taqdim etdi. Natijada 2000-yil 26-iyunda Bill Klinton tomonidan Oq uyda davlat va xususiy loyihalar rahbarlari ishtirokida inson genomining ikkita qoralamasi yakunlangani e'lon qilindi va Toni Bler bilan Buyuk Britaniyaga videomuloqot qilindi. Eng muhimi, butun insoniyat foydalanishi uchun ochiq mulkda inson genomining loyihasi mavjud edi (4,5).

Ushbu loyiha o'nlab yillar davomida tobora takomillashtirildi, Genom Reference Consortium (GRC (6)) inson genomining aniq "ozod qilinishini" ta'minladi, unga qarshi gen annotatsiyasidan tortib polimorfizmga bo'lgan boshqa ma'lumotlar tasvirlangan. Yangi nashrlar genomning tasvirini yaxshilaydi va strukturaviy o'zgaruvchanlikning tobora ko'proq modellashtiruvchi jihatlarini yaratadi. Biroq, reference versiyalari o'rtasida, xususan, klinik sohada harakatlanish atrofida katta inersiya mavjud (7).

Inson DNKsining manbai

Odamlar, Homo sapiens, yosh turdir. Taxminan 100 000 yil oldin boshlangan inson evolyutsiyasining eng so'nggi bosqichida tobora murakkab va chigal to'r

mavjud. O'sha asos solingan davrda biz bilan birga rivojlanib, ba'zan aralashib ketgan boshqa turli xil gominid turlari ham mavjud edi, ammo taxminan 50 000 yil oldin boshlangan odamlarning butun dunyo bo'ylab tez migratsiyasi va kengayishi inson genetikasi (inson DNKsidagi o'zgarish) asosan Afrikada hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan o'zgarishga bog'liq degan ma'noni anglatadi.

Bu, shuningdek, hatto bizning buyuk maymun qarindoshlarimizga nisbatan nisbatan o'rtacha miqdordagi katta strukturaviy o'zgarishlar, masalan, katta qo'shilishlar, o'chirishlar yoki orqaga qaytishlar mavjudligini anglatadi - ba'zi umurtqali hayvonlar genomlaridagi tartibsizlikni aytmasa ham bo'ladi. Bu shuni anglatadiki, bizning genomimizning katta qismi uchun "har qanday odam" boshqa inson genom ketma-ketliklarini taqqoslash mumkin bo'lgan oqilona ma'lumotnoma tasvirini taqdim etadi. Biroq, strukturaviy o'zgarishlarning yetarlicha mintaqalari mavjud, xususan, asosiy gistomoslashuvchanlik kompleksi (MHC) kabi muhim biologik mintaqalarda, ma'lumotnoma tanlash tahlilning muhim jihatiga aylanadi.

1980 va 1990-yillarda DNKni ajratishning asosiy sxemasi bakteriyalarda taxminan 250 KB DNKni barqaror saqlashi mumkin bo'lgan bakterial sun'iy xromosomalarni (BAC) yaratish edi. Olingan bakteriyalarni BACda inson genomining turli xil alohida mintaqalarini o'z ichiga olgan klonlar sifatida o'stirish mumkin edi; bunday klonlarning to'liq to'plami "kutubxona" deb nomlangan. Ommaviy inson genom ketma-ketligi taxminan 50 ta shunday kutubxonadan (BACdan tashqari ba'zi boshqa texnologiyalarni ham o'z ichiga olgan holda) tuziladi va BAC RP11 inson genomi uchun eng keng tarqalgan ma'lumot manbai hisoblanadi. Yaqinda Oxford Nanopore Technologies va Pacific BioSciences kompaniyalarining yangi uzoq vaqt o'qilgan DNK texnologiyalari inson genomini ketma-ketlashtirishning yangi usulini taqdim etdi. Xususan, bu texnologiyalar inson genomining turli joylarida mavjud bo'lgan murakkab takroriy tuzilmalarni qamrab olishi mumkin - oldingi texnologiyalar bilan sentromeralar, ribosomal RNK massivlari va perisentromerik takrorlanishlarni bartaraf etishning iloji yo'q edi. Yaqinda bitta inson gaplotipi uchun to'liq "telomerdan telomergacha" yig'ish chiqarildi (8). Bu texnik jihatdan qiyin bo'lishidan tashqari, u ko'plab inson genomlarini, agar barchasini bo'lmasa ham, onalik va otalik nusxalari uchun to'liq ketma-ketlikni qamrab oladigan tarzda tavsiflash imkoniyatini ochadi(9).

Inson genomi hujayrada hosil bo'lgan barcha RNK va oqsillar uchun tabiiy "indeks" ni ta'minlaydi va reagentlarni loyihalashda (2000-yillardagi mikroarraylardan 2020-yillardagi CRISPR kutubxonalarigacha) va RNK tahlilidan tortib, Mass-spec proteomikasigacha bo'lgan natijalarni talqin qilishda asosiy tadqiqotlarning muhim qismi bo'lib kelgan. Buning katta qismi molekulyar biologiyada keng ko'lamli ochiq kirish ma'lumotlar bazalarining mavjudligi bilan qo'llab-quvvatlanadi, ular bu ma'lumotlarni butun dunyo bo'ylab barcha olimlar foydalanishi uchun jamlaydi (10,11). Bundan tashqari, inson genomi inson genetikasini - shaxslar o'rtasida mavjud bo'lgan tabiiy o'zgaruvchanlikdan foydalangan holda inson biologiyasini o'rganishni jonlantirdi. Ikkinchi holda, arzon genotiplash (asosan mikroarraylar orqali) va arzon ketma-ketliklashning (Illuminaning qisqa o'qish texnologiyasi orqali) kombinatsiyasi shaxslarning umumiy DNK o'zgarishi uchun deyarli to'liq xaritalarni muntazam ravishda yaratishga imkon berdi (umumiy ma'no shaxslarning taxminan 1% yoki undan ko'prog'ida mavjud). Ushbu genetik tahlilning arzonligi dunyoning ko'p joylarida kohortalarni keng ko'lamli genotiplash va tobora ko'proq to'liq ketma-ketlashtirish imkonini berdi. Ushbu kohortalarning asosiy tahlili ushbu maxsus sonda batafsilroq tasvirlangan genom bo'ylab assotsiatsiya tadqiqotlari (GWAS) hisoblanadi. Yaqinda oqsil kodlovchi genlardagi o'zgarishlarning aksariyatini qamrab oladigan samarali qisqa o'qish ketma-ketligining arzonligi klinik genetikani maqsadli genma-gen tashxisidan global butun ekzom (WES) yoki butun genom (WGS) yondashuviga o'tkazdi.

Tadqiqot va klinik tahlil uchun ham xalqaro miqyosda mas'uliyatli ma'lumotlar tahlili tushunchalarni ochishda juda muhim ahamiyatga ega bo'ldi. Avvalgi tadqiqot sharoitida kohortalar o'rtasida replikatsiya GWAS natijalariga ishonch hosil qilish uchun muhim edi. Bu kuchni maksimal darajada oshirish uchun ma'lum bir fenotip atrofida deyarli odatiy global konsorsiumga o'tdi; turli xil kohortalarning mavjudligi nafaqat har bir sinovdan o'tgan variant atrofida kuchni oshiradi, balki noyob allellarning differentsial chastotalari har bir kohorta biroz boshqacha variantlar spektrini "ko'rishini" anglatadi. Ushbu mega-mualliflik ro'yxatidagi maqolalar davom etmoqda va fanning biroz takroriy tabiatiga qaramay, o'rganilayotgan har bir fenotipni iloji boricha batafsil tushunishga arziydi. Xuddi shunday, dunyo bo'ylab bir xil mutatsiyaga ega bo'lgan bir nechta shaxslar bo'lishi

mumkin bo'lgan noyob kasalliklar genetikasida ham xalqaro hamkorlik inson genetikasi uchun ishonchli tashxis qo'yish va genlarni kashf etishda kalit bo'lib xizmat qildi. Bu klinik genetika guruhlariga ma'lumot almashish imkonini beruvchi Matchmaker almashinuvi (12,13) kabi loyihalarda kodlangan.

Odam genetikasining asosiy maqsadi — inson irsiyati, genlar tuzilishi va ularning nasldan-naslga o'tish qonuniyatlarini chuqur o'rganishdir. Zamonaviy genetika tibbiyot, biologiya va biotexnologiya sohalarida muhim ahamiyat kasb etadi. So'nggi yillarda genetik tadqiqot usullari texnologik jihatdan takomillashib, inson salomatligi, nasliy kasalliklarni oldindan aniqlash hamda individual davolash (personalizatsiyalashgan tibbiyot) yo'nalishida katta yutuqlarga erishildi.

XXI asr boshida Inson genom loyihasi (Human Genome Project) yakunlangach, odam genetikasi yangi bosqichga ko'tarildi. Bugungi kunda: Genom tahlili, Epigenetik tadqiqotlar, Transkriptomika, Proteomika yo'nalishlari orqali inson organizmidagi genetik ma'lumotlar keng miqyosda o'rganilmoqda (14).

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Watson, JD va Cook-Deegan, RM (1991) Kelib chiqishi inson genomi loyihasi. *FASEB J.*, 5, 8–11.
2. Wilson, RK (1999) Chuvalchang qanday qilib qo'lga kiritildi: *C. elegans* genomini ketma-ketlashtirish loyihasi. *Trends Genet.*, 15, 51–58.
3. Guyer, M. (1998) Genomning tez chiqarilishi haqidagi bayonet DNK ketma-ketligi. *Genom Res.*, 8, 413.
4. Lander, ES, Linton, LM, Birren, B., Nusbaum, C., Zody, MC, Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M., FitzHugh, W. va boshqalar. (2001) Inson genomining dastlabki ketma-ketligi va tahlili. *Tabiat*, 409, 860–921.
5. Venter, JC, Adams, MD, Myers, EW, Li, PW, Mural, RJ, Sutton, GG, Smith, HO, Yandell, M., Evans, CA, Holt, RA va boshqalar. (2001) Inson genomining ketmaketligi. *Science*, 291,
6. Church, DM, Schneider, VA, Graves, T., Auger, K., Cunnig-ham, F., Bouk, N., Chen, HC, Agarwala, R., McLaren, WM, Ritchie, GRS va boshqalar. (2011) Malumot genom yig'ilishlarini modernizatsiya qilish. *PLoS Biol.*, 9, e1001091.

7. Lansdon, LA, Cadieux-Dion, M., Yoo, B., Miller, N., Cohen, ASA, Zellmer, L., Zhang, L., Farrow, EG, Thiffault, I., Rep-nikova, EA va boshqalar. (2021) Klinik keyingi avlod ketma-ketligini amalga oshiradigan laboratoriyalarda GRCh38 ga migratsiyaga ta'sir qiluvchi omillar. *J. Mol. Diagn.*, 23, 651–657.
8. Nurk, S., Koren, S., Rhie, A. va boshqalar. (2021) Inson genomining to'liq ketma-ketligi. Inson genomining to'liq ketma-ketligi. bioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.26.445798>.
9. Flicek, P. va Birney, E. (2009) Ketma-ket o'qishlardan ma'no: tekislash va yig'ish usullari. *Tabiiy usullar*, 6, S6–S12.
10. Cantelli, G., Cochrane, G., Brooksbank, C., McDonagh, E., Flicek, P., McEntyre, J., Birney, E. va Apweiler, R. (2021) Yevropa bioinformatika instituti: global sog'liqni saqlash inqiroziga javoban hamkorlikni kuchaytirish. *Nuklein kislotalari tadqiqoti*, 49, D29–D37.
11. Sayers, EW, Beck, J., Bolton, EE, Bourexis, D., Brister, JR, Canese, K., Comeau, DC, Funk, K., Kim, S., Klimke, W. va boshqalar. (2021) Biotexnologiya ma'lumotlari bo'yicha Milliy markazning ma'lumotlar bazasi resurslari. *Nuklein kislotalari res.*, 49, D10–D17.
12. Philippakis, AA, Azzariti, DR, Beltran, S., Brookes, AJ, Brownstein, CA, Brudno, M., Brunner, HG, Buske, OJ, Carey, K., Doll, C. va boshqalar. (2015) Sovchilar almashinuvi: noyob kasallik genlarini kashf etish uchun platforma. *Hum. Mutat.*, 36, 915–921.
13. Sobreira, NLM, Arachchi, H., Buske, OJ, Chong, JX, Hatton, B., Foreman, J., Schiettecatte, F., Groza, T., Jacobsen, JOB, Haendel, MA va boshqalar. (2017) Matchmaker almashinuvi. Hozirgi bayonnoma. *Hum. Genet.*, 95, 9.31.1–9.31.15
14. pedagoglar.org 83-son 1-to'plam Noyabr 2025. 124-125-sahifa.