

HAYVONNING MOLEKULAR-GENETIK MODELI ORQALI TRANSGEN ORGANIZMLAR YARATISH

Odiljonov Xojiakbar Zokirjon o'g'li¹

Annotatsiya: Ushbu maqolada hayvon modeli orqali transgen organizm yaratish va ushbu sohada ilmiy izlanishlar olib borgan olimlar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar tahlili yoritilgan.

Kalit so'zlar: DNK, gen, RNK, hayvon, organizm, aminokislota

Kirish. Hayvonlarning yangi modellarini ishlab chiqish uchun genetik muhandislik texnologiyalarini qo'llash bo'yicha so'nggi yutuqlar tadqiqotchilarga ushbu qiyinchiliklarning bir qismini yengib o'tishga va alkogolizm rivojlanishidagi individual genlar va ularning mahsulotlarining rolini o'rganishga imkon beradi. Ushbu texnologiyalar begona genlarni kiritish, muayyan genlarni doimiy ravishda inaktivatsiya qilish va tirik organizmdagi alohida gen mahsulotlarini vaqtincha yo'q qilish imkonini beradi. Ushbu yondashuvlardan foydalanib, tadqiqotchilar individual genlarning alkogolizm kabi kasallikning rivojlanishiga ta'sirini baholashlari mumkin.[1]

Tadqiqot metodologiyasi. Transgen hayvonlarda begona gen doimiy ravishda hayvonning genetik materialiga, ya'ni DNK ga, reproduktiv (ya'ni, jinsiy) hujayralar va reproduktiv bo'lmagan (ya'ni, somatik) hujayralarda doimiy ravishda integratsiyalanadi va bu genning ekspressiyasi va tarqalishiga olib keladi. Bu usul, birinchi navbatda, homila rivojlanishidagi o'ziga xos genlarning rolini baholash yoki hayvonlardagi odam kasalliklarini tadbqiq qilish va o'rganish uchun ishlatiladi. Ikkinchi holda, olimlar hayvonga kasallikni keltirib chiqarishi ma'lum bo'lgan inson genini kiritadilar va keyin hayvonda kasallikning rivojlanishini o'rganadilar. Transgen hayvonlarda o'rganilgan inson kasalliklariga misollar orasida kist fibrozisi va mushak distrofiyasi kiradi. Kasallikning rivojlanish mexanizmini batafsil o'rganish olimlarga oldini olish yoki davolashning yaxshiroq yondashuvlarini ishlab chiqishga va keyinchalik ularni ushbu hayvonlarda tadqiq qilishga imkon beradi.[2]

Tahlil va natijalar. Tadqiqotchilar transgen hayvonlarni yaratish uchun bir nechta sutemizuvchilar turlaridan foydalanishlari mumkin bo'lsa-da, ular birinchi navbatda sichqonlardan foydalanadilar. Sichqonlarni osongina ko'paytirish mumkin, ular qisqa avlod davriga ega, ularning embrionlari tajribalar davomida osongina boshqarilishi mumkin va ularning genlari keng miqyosda o'rganilgan.

Sichqoncha yoki boshqa hayvonga kiritilishidan oldin, begona gen birinchi navbatda aniqlanishi va uning asl organizmidan (masalan, inson hujayralarining DNKsidan) ajratilishi kerak. Keyinchalik, genning ko'plab bir xil nusxalari kimyoviy sintez qilinadi, so'ngra ular sichqon embrionlariga inyeksiya qilinadi.

Sichqon embrionlarini yaratish uchun laboratoriya sichqonlarining tuxumlari sichqon spermasi bilan probirkada urug'lantiriladi. Urug'langan tuxum yoki embrion ikkita DNK to'plamini o'z ichiga

¹ Namangan davlat universiteti Biologiya yo'nalishi talabasi e-pochta: xojiakbarodiljonov22@gmail.com



oladi, ularning har biri pronukleus deb ataladigan alohida tuzilishda joylashgan. Bir DNK to'plami onadan keladi (ayol pronukleus); boshqa to'plam otadan keladi (erkak pronukleus). Bu bosqichda DNKni juda nozik shisha igna bilan erkak pronukleusga to'g'ridan-to'g'ri yuborish orqali begona gen qo'shiladi (1-rasm). Garchi bu protsedura oddiy bo'lib ko'rinsa-da, butun embriyning diametri atigi 0,1 mm deb hisoblanganda, uning kamchiliklari aniq bo'ladi.[3]

DNKning qurilish bloklari, nukleotidlar organik asoslar bilan bog'langan shakar molekularidir. DNK to'rt xil organik asoslarni o'z ichiga oladi: adenin (A harfi bilan ifodalanadi), sitozin (C harfi bilan ifodalanadi), guanin (G harfi bilan ifodalanadi) va timin (T harfi bilan ifodalanadi). Ularning joylashish tartibi oqsil hosil qilish uchun qaysi aminokislotalar bog'lanishini belgilaydi. To'rtidan ortiq aminokislota mavjudligi va oqsil hosil qilish uchun zarur bo'lganligi sababli, uchta nukleotidning uchligi yakuniy oqsildagi bitta o'ziga xos aminokislota ifodalaydi (ya'ni kodlaydi). Masalan, nukleotid triplet ATG aminokislota metioninni, triplet TGG esa triptofan aminokislotasini kodlaydi. DNK molekulasining ma'lum bir oqsilni hosil qilish uchun zarur bo'lgan ma'lumotlarni o'z ichiga olgan bo'limiga gen deyiladi.[4]

DNK ikki zanjirli molekuladir: nukleotidlarning ikkita zanjiri bir-biriga qarama-qarshi va o'ziga xos bog'lar orqali bog'langan (asosiy maqolaning 3-rasmiga qarang). Ushbu aloqalarning tabiati tufayli har bir nukleotid faqat bitta boshqa nukleotid bilan bog'lanishi mumkin. Masalan, A ni o'z ichiga olgan nukleotid doimo T ni o'z ichiga olgan nukleotid bilan, C ni o'z ichiga olgan nukleotid esa G ni o'z ichiga olgan nukleotid bilan juftlashadi. Shuning uchun ikkinchi zanjirning tarkibi birinchi zanjirning tarkibiga bog'liq. Shunga ko'ra, iplar to'ldiruvchi deb ataladi. Bu shuni anglatadiki, agar kishi bitta ipning nukleotidlar ketma-ketligini bilsa, ikkinchi ipning ketma-ketligini avtomatik ravishda xulosa qilish mumkin.[5]

Transkripsiya. Bir genning DNKsida kodlangan ma'lumotni oqsilga aylantirish uchun birinchi qadam DNK zanjirlaridan birini messenjer ribonuklein kislotasi (mRNK) deb ataladigan boshqa nuklein kislotaga molekulasiga nusxalash yoki transkripsiya qilishdir. Bu jarayon hujayra yadrosidagi maxsus fermentlar tomonidan amalga oshiriladi.

Hujayrada turli xil funktsiyalarga ega, ammo kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan turli xil RNK turlari mavjud. RNK molekulari kimyoviy tarkibi bo'yicha DNK molekulariga o'xshashdir. Asosiy farqlar shundaki, shakar komponenti DNK va RNK o'rtasida farqlanadi va DNKda mavjud bo'lgan timinning organik asosi RNKdagi asosiy urasil (U harfi bilan ifodalanadi) bilan almashtiriladi. Bundan tashqari, RNK molekulari bir zanjirli; DNK dan farqli o'laroq, ular to'ldiruvchi zanjirga ega emas.

Translyatsiya. Hujayra sitoplazmasida ribosomalar deb ataladigan makromolekular mRNKga birikadi va siljiydi. Shu tarzda, ribosomalar mRNKning nukleotid tripletlari ketma-ketligini "o'qiydi". Ushbu ketma-ketlikka ko'ra, ribosomalar RNKning ikkinchi turini, transfer RNK (tRNK) molekulari deb ataladi, ular oqsil sintezi uchun zarur bo'lgan aminokislotalarni mRNK-ribosoma kompleksiga yo'naltiradi. Har bir tRNK molekulasining bir uchida mRNKda bitta o'ziga xos nukleotid tripletini taniydigan hudud mavjud. Har bir tRNK molekulasining boshqa hududi ma'lum bir aminokislota bilan biriktirilgan. Shunday qilib, mRNKning nukleotidlar ketma-ketligini taniydigan tRNK molekularini jalb qilish orqali ribosomalar mRNKda ifodalangan gen tomonidan kodlangan oqsilni hosil qilish uchun to'g'ri aminokislotalarni ham to'g'ri tartibda saqlaydi. Keyinchalik o'ziga xos fermentlar aminokislotalarni to'liq oqsil sintezlanmaguncha bog'laydi. Har bir mRNK molekulasini bir nechta ribosomalar tomonidan ketma-ket o'qilishi mumkinligi sababli, ko'plab oqsil molekulari faqat bitta mRNK shablonidan olinishi mumkin.[6]

Transgen va nokaut genli sichqonlarning yaratilishi kuchli vosita bo'lib, oxir-oqibat olimlarga odamning ichish xatti-harakati va alkogolning miya va boshqa organlarga ta'sirini yaxshiroq tushunishga yordam beradi, ammo bunday tajribalarning foydaliligi va haqiqiyiligi uchun ba'zi



cheklovlar mavjud. Ushbu cheklovlar spirtli ichimliklarni tadqiq qilish uchun xos emas, lekin bir nechta genlarning hamkorligiga bog'liq bo'lgan yoki biokimyoviy reaksiyalar emas, balki xatti-harakatlar orqali namoyon bo'ladigan tana funktsiyalari va buzilishlarini tahlil qiladigan barcha tadqiqot sohalariga tegishli.

- Birinchidan, o'rganilayotgan individual gen kasallikning rivojlanishiga (masalan, alkogolizm) etarlicha katta ta'sir ko'rsatishi kerak, shuning uchun genning haddan tashqari ko'payishi yoki yo'q qilinishining ta'siri buzilishga yordam beradigan barcha boshqa omillar orasida ishonchli tarzda aniqlanishi mumkin. Bundan tashqari, boshqa genlar ba'zan nokaut sichqonlarida o'chirilgan gen funktsiyasini tabiiy ravishda qoplaydi va shu bilan o'chirish ta'sirini yashiradi. Shunga ko'ra, barcha genlar va ularning mahsulotlarini ushbu texnologiyalar yordamida tahlil qilish mumkin emas; ba'zi genlarning funktsiyalari boshqalarning funktsiyalariga qaraganda osonroq aniqlanishi mumkin.

- Ikkinchidan, o'rganilayotgan gen mahsuloti embrion rivojlanishi uchun muhim bo'lmasligi kerak; aks holda, uning juda ko'p yoki juda kamligi normal rivojlanishga to'sqinlik qiladi. Bunday holda, transgen yoki nokautli sichqon embrionlari muddatgacha rivojlanmaydi va kerakli ta'sirlarni (masalan, alkogoldan kelib chiqqan) o'rganib bo'lmaydi.

- Uchinchidan, transgen sichqonlarda begona DNKning sichqon DNKsiga integratsiyalashuvi hozirgi kunga qadar sichqon DNKsining ma'lum bir hududiga yo'naltirilishi mumkin emas. Natijada, begona DNK boshqa genning o'rtasida integratsiyalashishi va shu bilan bu genning funktsiyasini buzishi mumkin. Tadqiqotchilar o'z xulosalarini sharhlashda ushbu imkoniyatdan xabardor bo'lishlari kerak.

- To'rtinchidan, begona DNK integratsiyasi joyiga o'xshash, har bir hujayradagi begona gen va uning mahsuloti miqdorini oldindan aytib bo'lmaydi. Chet genning transgen hayvonga ta'siri turli xil bo'lishi mumkin, bu gen mahsulotining qancha qismi hosil bo'lishiga bog'liq. Xuddi shunday, ko'p hollarda begona gen barcha to'qimalarda ifodalangan bo'ladi, bu gen faqat tanlangan hujayralarda ifodalanishi mumkin bo'lgan normal fiziologik holatdan farqli o'laroq. Ushbu muammoni chetlab o'tish uchun olimlar hozirda ular odatda faol bo'lgan hujayralarga begona genlarni ifodalashga qaratilgan usullarni ishlab chiqmoqdalar. Bu jarayon faqat ma'lum hujayralar yoki to'qimalarda genlarni ifodalashga imkon beruvchi maxsus regulyatorlardan foydalanadi.

- Beshinchidan, transgenik yoki nokautli sichqonlarni yaratish uchun ishlatiladigan sichqoncha chiziqclarini tanlash tajribalar natijalariga ta'sir qilishi mumkin. Ikki kishi alkogolning ta'sirida vositachilik qiluvchi bir xil genlarga ega bo'lishiga qaramay, alkogolga boshqacha munosabatda bo'lishi kabi, ikkita sichqon chizig'i genning genetik materialiga qo'shilishi yoki o'chirilishiga boshqacha munosabatda bo'lishi mumkin.

Shunga qaramay, bu ogohlantirishlar transgen va nokaut sichqonlarining spirtli ichimliklarni tadqiq qilish imkoniyatlarini kamaytirmaydi; ammo ular genetik jihatdan yaratilgan hayvonlar bilan olingan natijalarni ehtiyotkorlik bilan talqin qilish kerakligini ko'rsatadi, chunki ular dastlab ko'rinadigan darajada oddiy bo'lmasligi mumkin.[7]

Xulosa. Ushbu maqola olimlarga tirik organizm kontekstida yagona genlarning funktsiyalarini o'rganish imkonini beruvchi uchta qiziqarli yangi texnologiyani taqdim etadi. Ushbu usullar alohida genlarning funktsiyalarini o'rganganligi sababli, ular alkogolizm kabi poligen kasalliklarning rivojlanishida ishtirok etgan genlarni tahlil qilish uchun juda mos keladi.



Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Capecchi MR. Gomologik rekombinatsiya orqali genomni o'zgartirish. *Science*. 1989;244:1288–1292.
2. Гордон Дж.В., Скангос Г.А., Плоткин Д.Дж., Барбоза Дж.А., Раддл Ф.Х. Генетическая трансформация эмбрионов мышей микроинъекцией очищенной ДНК. Труды Национальной академии наук США. 1980; 77: 7380–7384.
3. Grant SGN, O'Dell TJ, Karl KA, Stein PL, Soriano P, Kandel ER. Impaired long-term potentiation, spatial learning, and hippocampal development in *fyn* mutant mice. *Science*. 1992;258:1903–1910.
4. Harris RA, McQuilkin SJ, Paylor R, Abeliovich A, Tonegawa S, Wehner JM. Mutant mice lacking the gamma isoform of protein kinase C show decreased behavioral actions of ethanol and altered gamma-aminobutyrate type A receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1995;92:3658–3662.
5. Hilakivi-Clarke LA, Arora PK, Sabol M-B, Clarke R, Dickson RB, Lippman ME. Alterations in behavior, steroid hormones and natural killer cell activity in male TGF alpha mice. *Brain Research*. 1992;588:97–103.
6. Kikkawa U, Kishimoto A, Nishizuka Y. Семейство протеинкиназ C: гетерогенность и ее значение. Ежегодный обзор биохимии. 1989; 58: 31–44.
7. Lacy E, Roberts S, Evans EP, Burtenshaw MD, Costantini FD. Чужеродный ген бета-глобина у трансгенных мышей: интеграция в аномальные положения хромосом и экспрессия в неподходящих тканях. *Cell*. 1983;34:343–358.

