

# Kanserogenez, Unda Hujayra Onkogenlarini Ahamiyati

*Saidova Firuza Salomovna<sup>1</sup>, Rahmatova Maftuna Abdurazzoq qizi<sup>2</sup>*

**Annotatsiya:** Butun dunyoda saraton yurak-qon tomir kasalliklaridan keyin o'limning asosiy sababidir, bu dunyo miqyosidagi o'limning ikkinchi sababi deb hisoblanadi. Bunga sabab genetik jihatdan o'zgartirilgan meva va sabzavotlar va bazi pestitsidlar va kanserogenlar ta'siriga duchor bo'lgan oziq-ovqatlarni iste'mol qilish, chekish, spirtli ichimliklar ichish kabi nosog'lom turmush tarzi xatti harakatlari bo'lishi mumkin. Kanserogen birikmalarning ayrim misollarini keltirish orqali saraton kasalligi va takrorlanish xavfiga o'ziga xos oziq-ovqat mahsulotlarining ta'sirini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** kanserogen, o'simta, saraton, onkogen, atipik hujayra.

Saraton- bu molekulyar asosga ega bo'lgan organism tibbiy holati. Proto-onkogenlar bu biologik jarayonning birinchi tartibga soluvchi omillari hisoblanadi. Ular signallarni uzatishda harakat qiladi, natijada o'sish omillari bo'ladi. Onkogenlar deb ataladigan bu genlarning modifikatsiyalari saraton hujayralarining paydo bo'lishiga olib keladi. Proto-onkogenlarga olib keladigan faollashuv jarayoni xromasoma translokatsiyasi, nuqta mutatsiyasi va genlarning ko'chishidir. "Saraton kasalligining tez o'sib borayotgan tahdidi dunyo aholisining qarish darajasi va sonining oshib borayotganligi, shuningdek odamlarning ijtimoiy - iqtisodiy rivojlanish bilan bog'liq xavf omillari ta'sirining o'zgarishini aks ettiradi", - deyiladi tashkilot xabarida. Tamaki, alkohol, ortiqcha vazn va havoning ifloslanishi saraton kasalligi ko'payishining asosiy omillari bo'lib qolmoqda.

JSST: 2050- yilda saratonga chalinganlar soni 35 milliondan oshadi. Bunga nafaqat aholi soni va yashash davomiyligining o'sib borayotgani, balki tamaki iste'moli yoki havoning ifloslanishi kabi omillar ham ta'sir qiladi. Bu ko'rsatgich 2022-yilda qayd etilgan 20 million saraton kasalligi ko'rsatgichidan 77% ga ko'p.

Hozirgi kunda o'sma kasalliklariga eng ko'p sabab bu Tamaki va uning tarkibidagi benzpirin moddasidir; ushbu organik modda leykoz va boshqa onkologik kasalliklarning birinchi sababchisidir.

O'pka saratoni bilan og'rikan bemorlar 90 foizini anamnezida chekish holatlari mavjudligini statistika ham tasdiqlaydi. Har yili O'zbekistonda O'lim ko'rsatgichining 9,6 % ni o'sma kasalliklari tashkil qilmoqda.

O'pka saratoni 1.8 million o'limni yoki shu turdagi kasalliklar umumiy o'limining 18.7 foizini tashkil etgan. Undan keyin yo'g'on ichak saratoni - 900 ming o'lim (9.3 foiz), jigar saratoni - 760 ming o'lim (7.8 foiz) ko'krak bezi saratoni - 670 ming o'lim (6.9 foiz) va oshqozon saratoni - 660 ming o'lim (6.8 foiz). 2022 yilda saraton kasalligidan jami 9.7 million kishi vafot etgan. Hech qaysi mahsulot saraton kelib chiqishi xavfini 100 % ga kamaytirmaydi, ammo qaysilaridandir tiyilish, boshqalarini esa aksincha kanda qilmaslikni uddasidan chiqilsa, rivojlanish xavfini kamaytrish mumkin bo'ladi. O'simtani bostiruvchi genlar va kanserogenezning bloklanishi oddiy hujayrada, onkogenlardan tashqari, hujayraning normal o'sishi va diferentatsiyasida katta ro'l o'ynaydigan va saraton rivojlanishiga to'sqinlik qiluvchi o'simtani bostiruvchi genlar mavjud. O'simtani bostiruvchi genlar bitta umumiy hususiyatni ko'rsatadigan katta guruhni tashkil qiladi: qandaydir tarzda bu genlarning har biri organizmni neoplaziyadan himoya qiladi. Saraton hujayrasi ko'payishi yoki rivojlanishi uchun

<sup>1</sup> Samarqand davlat tibbiyot universiteti patologik Fiziologiya kafedrasida assistenti. O'zbekiston, Samarqand, O'zbekiston.

<sup>2</sup> SamDTU 2-sonli davolash ishi fakulteti 328-guruh talabasi O'zbekiston, Samarqand, O'zbekiston



o'simtani bostruvchi genlarning mutatsiyalari tufayli yetishmasligi yoki inaktivatsiya saratonga olib keladi.

O'sma o'sishiga to'sqinlik qiluvchi genlarga Retinoblastoma 1 oqsili (RB1) va P53. P53 o'simtani o'sishiga to'sqinlik qiluvchi geni mahsuloti bo'lgan P53 oqsili tetramer vazifasini bajaruvchi genlarni misol qilsa bo'ladi. Hujayradagi bitta allelning mutatsiyalari P53 oqsilini ta'sirini to'xtatishi mumkin, chunki barcha tetramerlarda kamida bitta mutant P53 oqsili bo'ladi. Shuning uchun P53 o'simtani bostruvchi genning mutatsiyalari keng tarqalgan. Retinoblastoma oqsili esa monomer vazifasini bajaradi.

Kanserogen moddalar kanserogenlar, onkogen moddalar – ma'lum sharoitda organizmga ta'sir qilganda rak va boshqa o'smalar paydo qiluvchi moddalar bo'lib, hozirda ularning 500 ga yaqin turi mavjud.

Kanserogeneznining asosiy ta'siri genetik mutatsiyalar bo'lib, hujayra o'sishining buzilishi, nazoratsiz o'sishi bilan namoyon bo'ladi.

Yetakchi havf omillariga chekish omili asosiy omillardan biri bo'lib, har 3 sarotondan 1 tasining asosiy sabibi bo'lib hisoblanadi. Hozirgi vaqtda rak hujayrasi organizmga tashqaridan tushmaydi, balki kanserogen (rak chaqiruvchi) omillar ta'sirida normal hujayralardan paydo bo'lishi aniqlangan. Bu omillarning ko'pchiligi (80-85%) atrof-muhitdan kelib chiqqan holda odam organizmiga ta'sir etadi (ekzogen omil) va faqat (15-20%) odamning ichki muhitidan kelib chiqadi (endogen omil).

Shundan kelib chiqib hozirda hamma aniqlangan kanserogen omillarni 2 ta katta guruhga bo'lishimiz mumkin. Bular ekzogen va endogen kanserogen omillar.

Kanserogen omillarning asosiy hossalari

- Hujayra genomiga to'g'ri yoki bilvosita ta'sir qila oladi. Kimyoviy moddalar guaninga ta'sir qiladi;
- Ichki va tashqi to'siqlardan o'ta oladi;
- Hujayrani ko'p shikastlamaydi, lekin ta'siri orqaga qaytmaydi;
- Immunologic reaksiya va to'qima nafas olishi susayadi ;
- Sinkanserogen ta'sir – bir necha kanserogen omillar bir- birlarini ta'sirini kuchaytirib o'smani rivojlanishini kuchaytiruvchi ta'sir;
- Nokanserogen ta'sir – nokanserogen omillar kanserogen omillarni kuchini oshiradi.

Kanserogenez paydo bo'lishi va shakillanishida ikki bosqichni ko'rish mumkin;

I) Kanserogeneznining molekulyar mexanizmlari ochilishiga qadar mavjud bo'lgan nazariyalar davri.

1. Mutatsiya jarayoni nazariyasi- normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi asosida mutatsiyalar yotadi.
2. Epigenom nazariya- normal hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi mutatsiya natijasida emas, balki hujayra ko'payishini tormozlovchi genlarning repressiyalari va hujayra ko'payishini rag'batlantiruvchi genlar depressiyasiga ko'ra yuz beradi deb hisoblash mumkin.
3. Virus-Genetik nazariya bo'yicha virus DNKsi hujayra genomiga kirib olib hujayrada o'sma transformatsiyasini chaqiradi.
4. Endogen viruslar nazariyasi- virus genlari (onkogenlar) odam va hayvonlarning hujayra genomi tarkibida doimo mavjud, ammo ular repressiyalangan holda bo'ladi va oddiy hujayra geni kabi nasldan naslga o'tadi. Kanserogen agentlar ta'sirida ular faollashib, normal hujayrani o'sma hujayraga aylantiradi.
5. O'sma genlari – protoviruslar hosil bo'lish nazariyasi. Normada hujayraning RNK matrisasida hujayra revertazasi yordamida DNK nusxasi sintez qilinadi, bu esa normal genlar faoliyatini kuchaytiradi. Kanserogen agentlar ta'sirida RNK matrisasining tuzilishi (strukturasi)



o'zgaradi, natijada mutant nusxalar hujayra genomiga qo'shilib, hujayrani o'sma transformatsiyasini sodir etadi, deb tushuntiradi.

6. DNK reparatsiyasi yetishmovchiligi nazariyasi- normal hujayra DNKsiga doimo ekzogen va endogen mutagen agentlar hujum qiladi, natijada hujayra shikastlanib, o'sma hosil qiluvchi genlar paydo bo'ladi. DNK reaksiya mexanizmini odatda ular tiklab oladi.
7. Immunologik kuzatuv (boshqaruv) yetishmovchiligi nazariyasi, normal organizmdagi doimiy mutatsiyalar natijasida o'sma hujayralari hosil bo'ladi, lekin ular immune Sistema (T-killerlar) tomonidan yo'q qilinadi.

Immunodepressiya holatida esa hosil bo'lgan o'sma hujayralar yo'q qilinmay, balki ko'payadi va o'smalar hosil qiladi. Kanseroagen agentlar immunodepressiyani yuzaga keltiradi va natijada o'smalar rivojlanadi.;

8. Ikki bosqichli kanserogenez nazariyasiga ko'ra 2 bosqich ajratiladi;

- a) Induksiya – mutatsiya natijasida latent (yashirin) o'sma hujayrasi hosil bo'lishi;
- b) Promotsiya – latent o'sma hujayrasining faollashib, ko'payishi natijasida o'sma hosil bo'lishi.

II) Kanserogenezning molekulyar mexanizmlari. Ma'lumki hujayra onkogenlari – hujayraning o'sma transformatsiyasini sodir etuvchi genlardir. Hujayra protoonkogenlaridan onkogenlar hosil bo'ladi. Protoonkogenlar normal genlar bo'lib, hujayra bo'linishini va yetilishini dasturlashtiradi. Ularning tuzilishi yoki faolligi o'zgarsa bular faol hujayra onkogenlariga aylanib, hujayraning o'sma transformatsiyasini yuzaga keltiradi. Protoonkogenning hujayra onkogeniga aylanishi har xil kanseroagen omillar ta'sirida ro'y beradi. Onkogenlar – hujayrani o'smaga transformatsiya qiluvchi oqsillarni kodlaydi, ya'ni onkooqsillar hosil bo'ladi.

Onkooqsillar hujayralardagi u yoki bu programmalarni repressiya yoki depressiya qiladi. Onkoproteinlarni asosiy guruhi tirozinli protienkinazalar bo'lib, ular hujayradagi har-xil oqsillarni triozin qoldig'ini fosforlash orqali ularni faollashtiradi. Onkogenlar protoonkogenlarni aktivlangan yoki mutatsiyaga uchragan gomoligi bo'lib o'sishini regulatsiya qiluvchi omilni "surunkali aktiv holatga" keltiradi.

Yuqorida keltirilganlardan ko'rinib turibdiki, kanserogenezning zamonaviy molekulyar nazariyalari unga bo'lgan tasavvurlarga zid emas, balki ularni har jihatdan rivojlantirish va yangi molekulyar biologiya hamda molekulyar biokimyo va patologiyaga oid ma'lumotlar bilan to'ldirish, aniqlashga qaratilgan.

Shu ma'lumotlarga asoslanib hozirda o'smalar patogeneza bir necha umumiy bosqichlar ajratiladi;

1. Protoonkogenning faol onkogeniga aylanishi.
2. Faol onkogenlar ekspressiyasi va onkooqsillar sintezi.
3. Normal hujayrani o'sma hujayrasiga transformatsiyasi.
4. O'sma hujayrasining ko'payishi va birlamchi o'sma tuguni hosil bo'lishi.
5. O'smaning o'sishi va avj olishi, kaxeksiya, nekroz.

Onkogen mutatsiyaga uchragan gen bo'lib, saraton kasalligini keltirib chiqarishi mumkin. Onkogen mutatsiyaga uchragunga qadar u proto-onkogen deb ataladi va u normal hujayra bo'linishini tartibga solishda ro'l o'ynaydi. Funktsiyalari normal hujayra o'sishi, bo'linishi va apoptozni ya'ni dasturlashtirilgan yoki boshqariladigan hujayra o'limini tartibga soladi. Saraton proto-onkogen mutatsiyaga uchraganda kanseroagen ta'sirida uni onkogeniga aylantirganda va hujayraning nazoratsiz ravishda bo'linishi va ko'payishiga olib keladi. Ba'zi onkogenlar hujayrani qayta qayta bo'linishiga majbur qiladi. Boshqalar esa hujayraning nazoratsiz bo'linishiga sabab bo'ladi.

Patogenezi: Protoonkogenlarni onkogenlarga aylanishini faollashtiruvchi yo'llar; O'sma hosil bo'lishida dastlab kanseroagen modda hujayraga ta'sir qilishi natijasidir.



- proonkogen onkogenga aylanishiva 1 dona hujayraning o'zgarishi.
- Xeyflik limiti normada har bir hujayrani bo'linish chegarasi mavjudligi; shuni o'zgarishi yoki Xeyflik limitini yo'qolishi, bo'linish chegarasini yo'qolishi (o'lmaydigan shakli, tuzilishi, genomi o'zgargan hujayralar hosil bo'lishi)
- Apoptotik jarayonning yo'qolishi natijasida onkogen hujayralar o'lmasligi;
- Nerv va Gormon ta'siriga javob bermasligi natijada to'xtovsiz o'sishi, hajmining kattalashib ketishiga olib keladi bu esa boshqa organlarning funksional holatiga ta'sir qiladi.

Genetik o'zgarishlar bilan hujayra xususiyatlaridagi o'zgarishlarning to'planishi yagona genetik jihatdan o'zgartirilgan prekursor hujayraning klonal kengayishi-o'simta rivojlanishi;

Oddiy hujayra o'zgarishlari;

Giperplaziya- hujayra sonining ko'payishi, hujayra va yadro hajmi shaklidagi o'zgaruvchanlikni oshirish, to'qimalarning tuzilishini yo'qotish.

Displaziya- hujayra atipiyasi bilan normal to'qimalar arxitekturasining o'zgarishi.

Oddiy hujayrani saraton hujayrasiga aylantirish uchun turli prolefrativ omillarga ehtiyoj;

- o'sishni avtanom rag'batlantirish.
- o'sishni inhbe qiluvchi signallarga befarqlik.
- Apoptozning oldini olish.
- Cheksiz replikatsiya potentsiali.
- Barqaror angiogenez.
- To'qimalarning invaziyasi va metastaz ehtimoli.

Saraton kasalligi inson salomatligiga jiddiy ta'sir ko'rsatadigan jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammodir. JSST ma'lumotlariga ko'ra, bunday kasalliklar bilan kasallanish yildan yilga ko'payib bormoqda. Dunyodagi bir millionga yaqin asosiy saraton kasalligi mavjud. Eng keng tarqalgan ko'krak bezi saratoni oshqozon, o'pka va bachadon bo'yni saratonibo'lib hisoblanadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining Xalqaro saraton tadqiqotlari agentligi (IARC) saraton kasalligini oldini olishning 12 usulidan foydalanib quyidagilarni cheklash tavsiya etiladi. Bular:

1. Chekmang, tamaki har qanday shaklidan foydalanmang.
2. Uyingizni va ish joyingizni tamaki tutunidan saqlang.
3. Tana vazningizni normal chegaralarda saqlash uchun harakat qiling.
4. Kundalik hayotda jismoniy faol bo'ling. Butun kunni o'tirish bilan o'tkazmang.
5. Sog'lom ovqatlanish tamoyillariga amal qiling; don, dukkakli ekinlar, sabzavot va mevalarni ko'p iste'mol qiling, yog'li ovqatlar, shakarni cheklang; Iloji boricha qayta ishlangan go'sht mahsulotlari, qizil go'sht va sho'r ovqatlardan saqlaning.
6. Spirtli ichimliklar ichmang.
7. Quyoshda uzoq turmang, ayniqsa bolalarni quyoshdan saqlang.
8. Agar siz kimyo sanoatida ishlasangiz, xavfsizlik qoidalariga rioya qilish sharti bilan o'zingizni kanserogen moddalardan himoya qiling.
9. Agar siz tog'larda yoki radiatsiya xavfli bo'lgan joylarda yashasangiz, radon nurlanishining mavjudligini aniqlang. Yuqori radon miqdorini kamaytrishga harakat qiling.
10. Ayollar uchun; Emizish onaning saraton xavfini kamaytiradi. Iloji bo'lsa, emizish kerak.
11. Farzandlaringiz emlash dasturida qatnashishini ta'minlang;



12. Gepatit B (chaqaloqlar uchun) Inson papillomavirusi (HPV) o'sprin qizlar uchun.
13. Ko'krak, bachadon bo'yni, yo'g'on ichak va oshqozon saratonining oldini olish bo'yicha skrining dasturlarida ishtirok etish.

Kanserogen moddalar nomlari.	Ta'siri.	Nokanserogen moddalar nomlari.	Ta'siri
Qayta ishlangan go'sht mahsulotlari.	Har kuni atiga 50 gramm iste'moli saraton xavfini 18% ga oshiradi. JSST rasmiy kanserogen deb atagan.	Sarimsoq piyoz.	Doimiy iste'mol qilish oshqozon saratonini 12% ga kamaytrishi aniqlangan, immunitetni kuchaytiradi.
Bodroqlar.	Bodroq tayyorlashda tarkibida diatsid bo'lgan xavfli yog'dan tayyorlanadi. Bu o'pka saratoniga olib keladi.	Sitrus mevalar.	Doimiy iste'moli og'iz, qizilo'ngach, hiqildoq, o'smalarini rivojlanishini susaytiradi.
Losos.	Bu baliq go'shtida xavfli o'sma hosil qiladigan toksik moddalar mavjud.	Olma.	Tarkibidagi antioksidant saraton hujayralariga to'sqinlik qiladi.
Spirтли ichimliklar.	Muntazzam iste'mol qilish miya, jigar, sut bezi, qizilo'ngach saratoniga olib keladi.	Braziliya yong'og'I.	Tarkibidagi selen saraton xavfini kamaytiradi. Erkaklarda 63%, ayollarda 58% ga kolorektal xavfli o'smalarini kamaytiradi.
Transyog'lar.	Bu yog'lar gidrogenlanib yaroqliligi uzaytiriladi. shuning uchun xavfli.	Chernika.	Tarkibida saraton hujayralariga antioksidant moddasi bor.
Sun'iy ta'm beruvchilar.	Organizmga me'tabolizmga ta'siri tufayli xavfli o'smalar keltrib chiqaradi.	Kivi.	Tarkibida Lyutein va erkin radikallarni neytrallovchi antioksidant bor.
Ko'mirda pishirilgan go'sht mahsulotlari.	Ko'mir tarkibidagi toksik moddalar go'sht bilan organizmga kirib kanserogen ta'sir Qyadi.	Choy.	Tarkibidagi flavanoidlar antioksidant. Tuxumdon saratonini oldini oladi.

**Xulosa:** O'rganish va tahlillarimizga ko'ra, saraton xavf omillari statistikasi 95% hollarda saraton yomon atrof-muhit va hayot tarzi tufayli yuzaga keladi. Jumladan, tamaki chekish - 30% patologiyalar, oziq - ovqat - 35% patologiya, infeksiya-10%, kasb bilan bog'liq kanserogenlar - 5% ionlashtruvchi va ultrabinafsha nurlanish -6%, alkogolizm - 2%, ifloslangan havo - 1%, jinsiy infeksiyalar - 4%, past jismoniy faollik - 4%.



**Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. P Nenclares, Харрингтон К. Дж. Биология рака. Медицина 48(2): 67-72, 2020. DOI: 10.1016/j.mpmed.2019.11.001 Google Scholar
2. Читать RWМетастазирование. В: Внутриглазное воспаление. Павесио К, Оно С, Орефиче Ф, Рао Н (ред.). Спрингер, Берлин, Гейдельберг, стр. 1511-1514, 2016. Google Scholar
3. Дереланко М. Дж. Карциногенез. В: Справочнике по токсикологии, второе издание. Глава 16, Дереланко М. Дж., Холлинггер М. А. (ред.) CRC Press, Бока-Ратон, 200
4. Fearon, E.R., Vogelstein, B., 1990. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 61, 759–767.
5. Hanahan, D., Weinberg, R.A., 2011. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell 144, 652–674.
6. Я Вирстра, Алвес JПромотор с-тус: по-прежнему загадка и вызов. Adv Cancer Res 99: 113-333, 2008. PMID: 18037408. DOI: 10.1016/S0065-230X(07)99004-1  
Перекрестная ссылка PubMed Google Scholar
7. Черт возьми РЕЗЮМЕ МҮС на пути к раку. Cell 149(1): 22-35, 2012. PMID: 22464321. DOI: 10.1016/j.cell.2012.03.003 Перекрестная ссылка Pub Med Google

