



ONKOLOGIK KASALLIKLARDA HUYAYRA O'SISHINING BUZILISHI

Ma'murova Marjona Ulug'bek qizi

Annotatsiya: Ushbu maqolada onkologik kasalliklarda hujayra o'sishining buzilishi bilan bog'liq molekulyar va hujayraviy mexanizmlar chuqur tahlil qilinadi. Sog'lom hujayralarda o'sish, bo'linish va o'lim jarayonlari qat'iy nazorat ostida kechadi, biroq saraton hujayralari ushbu nazoratni chetlab o'tadi va cheksiz ko'payish xususiyatiga ega bo'ladi. Maqolada genetik mutatsiyalar, onkogenlar va tumor supressor genlarning roli, hujayra siklining buzilishi, telomeraza fermenti faollashuvi, angiogenez, metastaz va immun tanib olishdan qochish mexanizmlari ilmiy asosda bayon etilgan. Tumor mikro muhiti va tashqi omillarning ta'siri ham alohida e'tiborga olingan. Saraton kasalliklarining rivojlanishi ko'p bosqichli va murakkab jarayon bo'lib, u organizm gomeostazini izdan chiqaradi. Ushbu kasalliklarni samarali davolash va oldini olish uchun hujayra o'sishini boshqaruvchi asosiy mexanizmlarni chuqur o'rganish zarur hisoblanadi.

Kalit so'zlar: onkologik kasalliklar, hujayra o'sishi, genetik mutatsiya, onkogen, tumor supressor gen, hujayra sikli, telomeraza, angiogenez, metastaz, immun tanib olish, tumor mikro muhiti.

Onkologik kasalliklar — bu genetik darajada hujayra o'sishi va bo'linishini nazorat qiluvchi mexanizmlarning buzilishi natijasida yuzaga keladigan murakkab patologik holatlar to'plamidir. Sog'lom hujayralar o'zining bo'linishi, differentsiallanishi, qarishi va apoptozga uchrashi kabi jarayonlarni qat'iy fiziologik mexanizmlar orqali nazorat qiladi. Ammo saraton hujayralari bu nazoratdan chiqib, cheksiz ko'payish, atrof to'qimalarga bostirib kirish va uzoqdagi organlarga metastaz qilish xususiyatini oladi. Ushbu holat onkogenez deb ataluvchi ko'p bosqichli jarayon orqali sodir bo'ladi.

Onkogenezning boshlang'ich nuqtasi genetik mutatsiyalar yoki epigenetik o'zgarishlar hisoblanadi. Bu o'zgarishlar protoonkogenlarning onkogenlarga aylanishiga yoki tumor supressor genlar — masalan, TP53, RB1, BRCA1/2 — faoliyatining pasayishiga olib keladi. Onkogenlar hujayra bo'linishini rag'batlantiruvchi signal yo'llarini haddan tashqari faollashtiradi, tumor supressor





genlar esa bu jarayonni tormozlab turuvchi mexanizmlar bo'lib, ularning yo'qolishi yoki inaktivatsiyasi saraton rivojlanishini tezlashtiradi.

Sog'lom hujayralarda hujayra sikli G1, S, G2 va M fazalaridan iborat bo'lib, har bir bosqichda maxsus kontrol nuqtalar mavjud. Ushbu kontrol nuqtalar DNK shikastlanishini aniqlaydi va kerak bo'lsa, hujayrani apoptozga yo'naltiradi. Ammo saraton hujayralarida bu checkpoint mexanizmlari buzilgan bo'ladi, buning natijasida noto'g'ri tuzilgan DNKga ega bo'lgan hujayralar ham bo'linishda davom etadi. Bu esa genom beqarorligiga olib keladi va yangi mutatsiyalar uchun zamin yaratadi.

Yana bir muhim jihat — telomeraza fermentining faollashuvidir. Odatda, har bir hujayra bo'linishida telomeraning qisqarishi hujayraning qarishini ta'minlaydi. Saraton hujayralari esa telomeraza fermenti yordamida bu qisqarishni oldini oladi va "o'lmaslik" xususiyatiga ega bo'ladi. Shu sababli ular cheksiz bo'linish qobiliyatini saqlab qoladi.

O'suvchi hujayralarning hayotini ta'minlash uchun qon tomirlarining shakllanishi – angiogenez muhim rol o'ynaydi. Saraton hujayralari VEGF (vascular endothelial growth factor) kabi omillarni ishlab chiqarib, yangi kapillyarlar hosil bo'lishini rag'batlantiradi. Bu tomirlar orqali o'simta kislorod va ozuqa moddalarini oladi, natijada saratonning o'sish tezligi keskin ortadi. Shu bilan birga, yangi hosil bo'lgan qon tomirlari orqali hujayralar boshqa organlarga ko'chib o'tib, metastazlarni yuzaga keltiradi.

Immun tizimi odatda g'ayritabiiy hujayralarni aniqlab, ularni yo'q qiladi. Ammo saraton hujayralari immun tanib olishdan qochish mexanizmlarini rivojlantirgan bo'ladi. Ular PD-L1 kabi yuzaki oqsillarni ifoda etib, T-limfotsitlarning faolligini pasaytiradi va immun javobni bostiradi. Bu xususiyat immunoterapiya – xususan, immune checkpoint inhibitörlari – orqali davolashning asosiy nishonidir.

Saraton hujayralarining o'sishi faqat ichki signal yo'llar emas, balki tashqi mikro muhit bilan ham chambarchas bog'liq. Fibroblastlar, immun hujayralari, interleykinlar va boshqa signal molekulalar tumor mikro muhitini tashkil qiladi va bu muhit saraton hujayralarining barqaror o'sishini ta'minlaydi. Shuningdek, bu omillar hujayralarni kimyoterapiya va radiatsiyaga nisbatan chidamli qiladi.

Saraton kasalliklarida hujayra o'sishining buzilishi nafaqat hujayra darajasidagi ichki o'zgarishlar, balki hujayra atrofidagi mikro muhit bilan o'zaro murakkab munosabatlar natijasida yuzaga keladi. Tumor mikro muhiti doimiy ravishda saraton





hujayralari ehtiyojlariga moslashadi va ularning omon qolishiga xizmat qiladi. Bu muhit tarkibida o'sma bilan bog'liq fibroblastlar (CAFs), immun hujayralari (masalan, T-regulyatorlar, makrofaglar), qon tomirlari endoteliy hujayralari, sitokinlar va kimyoviy mediatorlar mavjud bo'lib, ular birgalikda saraton hujayralarining proliferatsiyasi, invaziyasi va metastazlanishini rag'batlantiradi.

Yana bir muhim mexanizm – epigenetik o'zgarishlar. Bu o'zgarishlar DNK ketma-ketligiga ta'sir qilmasdan turib gen ekspressiyasini o'zgartiradi. Metilatsiya, gistone modifikatsiyasi va miRNAlar orqali gen faolligining nazorati o'zgaradi. Saraton holatlarida tumor supressor genlarning promotor sohalari metillanib, ularning ekspressiyasi to'xtatiladi, bu esa hujayralarning nazoratsiz bo'linishiga olib keladi. Shu sababli, epigenetik terapiyalar — DNK metiltransferaz inhibitörlari yoki gistondeasetilaza inhibitörlari — zamonaviy onkologiyada istiqbolli yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Shuningdek, saraton hujayralarining metabolizmi ham sog'lom hujayralarnikidan farq qiladi. Warburg effekti deb ataluvchi hodisa asosida saraton hujayralari hatto kislorod yetarli bo'lgan sharoitda ham glyukozani anaërob glyukoliz orqali parchalaydi. Bu ularga tez energiya ishlab chiqarish imkonini beradi va metabolitlar biosintezi uchun asos yaratadi. Warburg effekti saraton hujayralari o'sishining muhim omili bo'lib, u metabolik nishonli terapiyani ishlab chiqishda asosiy mezonlardan biri hisoblanadi.

Saraton hujayralari kimyoterapiya va nurlanish terapiyasiga nisbatan chidamli bo'lishi ham hujayra o'sishining buzilgan mexanizmlari bilan bog'liq. Apoptoz yo'llarining inaktivatsiyasi, hujayra sikli checkpointlarining yo'qligi, hujayra DNK'sining tez tiklanishi va multidori rezistentlik (MDR) oqsillarining yuqori darajadagi ekspressiyasi davolanish samarasini pasaytiradi. Shu boisdan, kombinatsiyalangan davolash, immunoterapiya va gen terapiyasi yo'nalishlari saratonning kompleks davosida ustuvor ahamiyatga ega bo'lib bormoqda.

Onkologik kasalliklar tarqalishining ortishi, ayniqsa genetik moyillik, atrof-muhitning ifloslanishi, noto'g'ri ovqatlanish, radiatsiya va virusli infeksiyalar bilan bog'liq. Masalan, papilloma virusi (HPV) bachadon bo'yni saratonini, gepatit B va C viruslari esa jigar saratonini yuzaga keltiradi. Shu boisdan, onkologik kasalliklarning oldini olishda vaksinalar, sog'lom turmush tarzi va erta diagnostika muhim o'rin tutadi.





Xulosa qilib aytganda, onkologik kasalliklarda hujayra o'sishining buzilishi hujayraviy, molekulyar va immunologik omillarning murakkab o'zaro ta'siri natijasida vujudga keladi. Bu jarayonni chuqur o'rganish yangi diagnostika vositalari, individual yondashuvga asoslangan terapiya va saratonning oldini olish strategiyalarini ishlab chiqishda muhim poydevor bo'lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Alberts B. et al. *Molecular Biology of the Cell*, 6th Edition, Garland Science, 2014.
2. Hanahan D., Weinberg R.A. *Hallmarks of Cancer: The Next Generation*, Cell, 2011.
3. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 10th Edition, Elsevier, 2020.
4. Vogelstein B., Kinzler K.W. *Cancer genes and the pathways they control*, Nature Medicine, 2004.
5. Weinberg R.A. *The Biology of Cancer*, 2nd Edition, Garland Science, 2013.
6. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. *Onkologik kasalliklarni erta aniqlash va profilaktikasi bo'yicha metodik qo'llanma*, Toshkent, 2021.
7. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*, 2023.
8. Pardoll D.M. *The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy*, Nature Reviews Cancer, 2012.

