

## SARATON KASALLIGINI ERTA TASHXISLASHDA mikroRNKLARDAN FOYDALANISH

**Sayfullayev Sohibjon Odil o‘g‘li**

Toshkent tibbiyot akademiyasi

E-mail: [sohibjon.sayfullayev@mail.ru](mailto:sohibjon.sayfullayev@mail.ru)

**Annotatsiya:** Butun dunyo bo‘ylab katta intellektual va moliyaviy sa‘y-harakatlarga qaramay, hozirgi vaqtda saratonni noinvaziv bo‘lgan erta aniqlash uchun mos keladigan qonga asoslangan biomarkerlar mavjud emas. Kasallikning tarqalishini nazorat qilish va omon qolish imkoniyatlarini oshirish uchun erta tashxis qo‘yish juda muhimdir.

**Kalit so‘zlar:** saraton, mikroRNK, onkogen, diagnostika va prognoz, davolash.

### USE OF MICRORNAS IN EARLY DIAGNOSIS OF CANCER

**Abstract:** Despite great intellectual and financial efforts around the world, there are currently no blood-based biomarkers suitable for non-invasive early detection of cancer. Early diagnosis is important to control the spread of the disease and increase survival.

**Key words:** cancer, microRNA, oncogene, diagnosis and prognosis, treatment.

Yaqinda o‘simliklarda ham, hayvonlarda ham mikroRNKlar (miRNKlar) deb nomlangan global gen regulyatorlarining yangi sinfi aniqlandi. To‘plangan dalillar saraton kasalligida miRNKlarning ahamiyatini ko‘rsatadi. Saratonda haddan tashqari ko‘p bo‘lgan miRNKlar onkogen sifatida ishlashi mumkin va normal to‘qimalarda o‘simtani bostiruvchi faollikka ega bo‘lgan miRNKlar saraton kasalligida past tartibga solinishi ilmiy isbotini topmoqda[1]. Agar biz, maqsadli miRNKlarni

aniqlash usulini ishlab chiqadigan bo‘lsak, o‘sma hujayralarini erta proliferatsiya davrida aniqlash va tashxislashga erishamiz.

Saraton biologiyasini tushunishda, shuningdek, yangi maqsadli davolash usullarini ishlab chiqishda katta yutuqlarga erishilgan bo‘lsa-da, takomillashtirilgan erta tashxis va skrining testlarini ishlab chiqishdagi muvaffaqiyatlar yetarli emas. Bu ko‘pchilik saraton kasalliklarini ilg‘or bosqichlarda tashxislash, o‘z vaqtida davolashni kechiktirishga olib keladi. Erta saraton yoki prekursor lezyonlari bo‘lgan bemorlarni aniqlashga qodir bo‘lgan maxsus molekulyar o‘zgarishlarni izlash bo‘yicha qizg‘in tadqiqotlar olib borilmoqda. Turli xil saraton kasalliklarida miRNK ifodasi ma‘lumotlari saraton hujayralari normal hujayralar bilan solishtirganda turli xil miRNK profillariga ega ekanligini ko‘rsatadi, bu esa saraton kasalligida miRNKlarning ulkan diagnostik va terapevtik salohiyatini ta‘kidlaydi. MiRNKlarning ushbu noyob xususiyatlari ularni klinik diagnostika uchun, shuningdek, kelajakda individual bemorlarga shaxsiy yordam ko‘rsatish uchun juda foydali potentsial agentlarga aylantiradi.

MikroRNKlar (miRNKlar), nomidan ko‘rinib turibdiki, genlar ifodasini tartibga soluvchi, uzunligi taxminan 19-25 ta nukleotid bo‘lgan kichik bir zanjirli RNK molekulalari. Birinchi mikroRNK 1993-yilda Li va boshqalar tomonidan *Caenorhabditis elegans* dumaloq qurtida aniqlangan[2].

Turli xil klonlash va bioinformatika tadqiqotlari bashorat qilishlaricha, inson genomida 1000 tagacha miRNK bo‘lishi mumkin va hozirgi kunga qadar 706 ta miRNK miRBase ro‘yxatiga kiritilgan[3-4].

So‘nggi bir necha yil ichida mikroRNK (miRNK) va saraton bo‘yicha tadqiqotlar katta sahnaga chiqdi. MiRNKlar profilini yaratish keng tarqalgan va hozirda turli xil saraton kasalliklari bo‘yicha ko‘plab miRNKlar haqida ma‘lumotlari mavjud. MiRNKni ifodalash saraton turi, bosqichi va boshqa klinik o‘zgaruvchilar bilan bog‘lash mumkin, shuning uchun miRNK profilini saraton tashxisi va prognozi uchun vosita sifatida ishlatish mumkin. MiRNK ekspresyon tahlillari, shuningdek, miRNKlarning onkogen (yoki o‘simtani bostiruvchi) rollari olimlar tomonidan taklif qilinmoqda. MiRNKlar saraton biologiyasining proliferatsiya, apoptoz, invaziya,

metastaz va angiogenez kabi deyarli barcha jihatlarida rol o‘ynaydi. Saraton kasalliklarida ko‘plab miRNKlar tartibga solinmaganligini, ammo hali qo‘shimcha o‘rganilmaganligini hisobga olsak, ko‘proq miRNKlar saraton etiologiyasi va rivojlanishida ishtirokchilar sifatida paydo bo‘lishi kutilmoqda. MiRNKlar saratonni davolash uchun vosita sifatida ham muhokama qilinadi.

Organimzdagi har qanday biologik materialdan miRNKlarni aniqlash mumkin. Hozirgi kunda, biomateriallarda mikroRNKlarni aniqlash usullariga DNK mikroarray tahlili (microarray analysis), real vaqtda polimeraza zanjiri reaksiyasi (RT-PCR) va keyingi avlod sekvensiyasi (Next-generation sequencing) kiradi. Hozirda miRNK ekspressiyasini o‘rganish uchun ishlatilishi mumkin bo‘lgan bir qator keyingi avlod sekvensiya platformalari mavjud. Bugungi kunga kelib, keyingi avlod sekvensiyasi, miRNK ketma-ketligi va noma‘lum miRNKlarni o‘rganishning eng aniq usuli hisoblanadi.

MiRNKlar kashf qilingani hali ko‘p vaqt bo‘lmagan bo‘lsada, hozirda fanga inson organizmida aniqlangan normal va patologik miRNKlar fanga ma‘lum. Ilmiy izlanishlar natijasida aniqlangan, hsa-let-7a deb nomlangan miRNK, ko‘krak bezi saraton bilan kasallangan bemorlar qonida topilishi o‘z isbotini topgan[5]. Lekin bu miRNK faqatgina ko‘krak bezi saratoniga xos bo‘lib qolmasdan, bir vaqtning o‘zida boshqa saraton kasalliklarida ham aniqlandi (o‘pka raki, tuxumdon xavfli o‘smasi va hk) [6]. Boshqa bir aniqlangan miRNK esa faqatgina ko‘krak bezi saratoniga xos bo‘lib chiqdi (hsa-miR-355) [7].

Bu natijalardan xulosa qilib, aniqlangan miRNKlarni ikkita katta guruhga bo‘lishimiz mumkin: umumiy va maxsus. Biz umumiy miRNKlarni biologik materiallardan aniqlashimiz, saraton haqida o‘ylashimizga asos bo‘ladi. Xususi miRNKlar aniqlashimiz esa, saratonning aynan qaysi turi ekanligini bizga izohlab beradi.

#### **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:**

1. Paranjape T, Slack FJ, Weidhaas JB. MicroRNAs: tools for cancer diagnostics. 2009 nov; 58(11): 1546-1554. [PubMed] [Google Scholar]

2. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*. 1993;75:843–54. [PubMed] [Google Scholar]
3. Saxena S, Jonsson ZO, Dutta A. Small RNAs with imperfect match to endogenous mRNA repress translation. Implications for off-target activity of small inhibitory RNA in mammalian cells. *J Biol Chem*. 2003;278:44312–9. [PubMed] [Google Scholar]
4. Bentwich I, Avniel A, Karov Y, et al. Identification of hundreds of conserved and nonconserved human microRNAs. *Nat Genet*. 2005;37:766–70. [PubMed] [Google Scholar]
5. Johnson SM, Grosshans H, Shingara J, Byrom M, Jarvis R, Cheng A, Labourier E, Reinert KL, Brown D, Slack FJ. RAS is regulated by the *let-7* microRNA family. *Cell*. 2005 Mar 11; 120(5): 635-47. [PubMed]
6. *Let-7* expression defines two differentiation stages of cancer.  
Shell S, Park SM, Radjabi AR, Schickel R, Kistner EO, Jewell DA, Feig C, Lengyel E, Peter ME. *Let-7* expression defines two differentiation stages of cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jul 3;104(27):11400-5. [Epub]
7. Yan LX, Huang XF, Shao Q, Huang MY, Deng L, Wu QL, Zeng YX, Shao JY. MicroRNA miR-21 overexpression in human breast cancer is associated with advanced clinical stage, lymph node metastasis and patient poor prognosis. 2008 Nov;14(11):2348-60. [Epub]