

2020 й., 4 ноябр

Инновацион технологиялар
ва ген муҳандислиги
ишланмалари бўйича

ДАЙЖЕСТ

Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазирлиги ҳузуридаги
Илмий-техник ахборот маркази

Тошкент-2020



Мундарижа

Геномни таҳрирлаш технологияси	3
Инсон ген терапиясида геномни таҳрирлаш технологиясини қўллан	4
Қишлоқ хўжалигида ген муҳандислигини қўллан	7
CO ₂ чиқарилишини камайтиришда ген муҳандислигини қўллан	10
Ўзбекистонда ген муҳандислигининг қўлланилиши	11

Геномни таҳрирлаш технологияси

Геномни таҳрирлаш - бу ҳужайра ёки организм ДНКсига маълум ўзгаришлар киритиш усулидир. "Муҳандислик нуклеазаси" деб аталувчи махсус фермент ДНК ни ўзига хос кетма-кетликда "кесади" ва ҳужайра томонидан "кесилган қисм" тикланганда кетма-кетликка ўзгартиришлар киритилади.



Геном таҳрирлаш фаол тарзда ишлатилади:

- Қишлоқ хўжалигида қишлоқ хўжалигида экинларнинг генетик модификацияси учун уларнинг ҳосилдорлиги ва касалликларга ва қурғоқчиликка чидамлилигини ошириш ҳамда қорамолларнинг генетик модификацияси учун.
- Қон ҳужайраларини модификация қилиш воситасида инсонларнинг юқумли ва генетик касалликларини даволаш учун ген терапиясида [1].



Қуйидагича турли геном таҳрирлаш технологиялари мавжуд:

- **CRISPR Cas9** - (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats, CRISPR associated protein 9 – Мунтазам тарзда гуруҳлар бўлиб жойлашган қисқа палиндром такрорлар, CRISPR-ассоциация қилинган оқсил 9) - бу ДНК вирусни кесувчи эндонуклеаза РНК-гидлари ёрдамида бошқарилувчи ДНК ёрдами билан

аниқ таҳрирлаш тизими.

- **TALEN** (Transcription Activator-Like Effector Nuclease - Транскрипция активаторига ўхшаш эффектор нуклеазалари) - ДНК маълум бир кетма-кетликларини кесиш учун мўлжалланган бўлиши мумкин бўлган рестрикциявий ферментлари.
- **ZFN** (Zinc finger nucleases - рух-бармоқ нуклеазалари) - ДНК-боғловчи домени рух бармоғини ДНК-ажралиш доменига бирлаштириш йўли билан ҳосил бўладиган сунъий рестрикция ферментлари.

Инсон ген терапиясида геномни таҳрирлаш технологиясини қўллаш

Сўнги йилларда, ген терапияси учун препаратлар ниҳоят Европа, Америка Қўшма Штатлари ва Японияда тасдиқланишга эришди. Шу билан бир қаторда, геном таҳрирлаш технологияларидаги тараққиёт генларни нокаут ва репарация йўли билан даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш имконини берди, анъанавий деб аталмиш ген аддитив терапияда бу қийин бўлган эди.



Сайтама тиббиёт университети (Япония) да Геном тиббиёт маркази доктор КоносукэМитани томонидан ўтказилган тадқиқотга кўра, алақачон бутун дунё бўйлаб геном таҳрирлаш даволашнинг 30 дан ортиқ клиник синовлари ўтказилган ва баъзи протоколлар нафақат хавфсизлигини, балки даволаш самарадорлигини ҳам кўрсатди.

Геном таҳрирлашни клиник қўллашда, анъанавий ген даволашнинг техник тўсиқлари билан бир қаторда, ферментларнинг мақсадсиз фаоллиги ва сунъий нуклеазларга иммун жавоб сабабли ДНК мутациялар жорий этилиши хавфи каби ана шундай геном таҳрирлаш технологияси учун хос бўлган муаммолар бор. Мавжуд терапевтик протоколлар билан солиштирганда объектив хавф ва фойдани ҳисобга олиш керак. Бугунги кунда касалликларнинг анча кенгроқ қаторида терапевтик фойдаланиш учун турли хил технологияларнинг ривожланишини кузатишимиз мумкин.



Инсон ген терапиясида геномни таҳрирлаш технологиясини қўллаш



Шундай қилиб, 2017 йилнинг кузида Sangamo Therapeutics Калифорния биотехнология компанияси генетик касаллик даволаш учун биринчи уриниш қилди ва "рух бармоқлари" (Zincfinger nuclease) технологияси ёрдамида бузуқ генини "тузатиш"ни кўзда тутадиган янги услубнинг клиник синовларини бошлади, унда геномни таҳрирлаш учун кодланган воситани ташувчи

зарарсизлантирилган вирус зарралари оддий вена ичига осма укол ёрдамида организмга тушади.

2017 йилда Калифорниядаги Окленд шифохонасида бевосита унинг танаси ичида ката ёшдаги одам геномини "таҳрирлаш" бўйича биринчи операция амалга оширилди. Генетик касаллик - Хантер синдроми (II турдаги мукополисахаридоз) бор 44 ёшли Браян Мадо бемор бўлган.



II турдаги мукополисахаридоз - бу ўсишнинг кечикиши, кўплаб органлар ва тизимларнинг зарарланиши, суяк ва бўғимларнинг яққол кўринувчи деформациялари, юзнинг қўпол кўриниши, нафас олиш ва юрак-қон томир тизимлари патологияси, эшитишнинг бузилиши билан намоён бўлувчи моддалар алмашинуви жараёнидаги бузилишлар билан чақирилган метаболик касаллик [3].

Дунёда ушбу ташхис билан жами 10 мингга яқин бемор бор. Нафас олиш йўлларидаги тегилиб қолиши ёки юрак етишмовчилиги сабабли оғир шаклдаги Хантера синдроми билан кўпгина одамлар 20 ёшгача ҳам яшамайди.

Инсон ген терапиясида геномни таҳрирлаш технологиясини қўллаш



Пенсильвания университети (АҚШ) Перельман тиббиёт мактабининг олимлари геномни таҳрир қилиш қилиш учун мегануклеаза ферменти ёрдамида маймун жигарида қонда паст зичликдаги липопротеинлар (ЛПНП) даражасини

назорат қилувчи PCSK9 генини қисман ўчириб қўйишнинг уддасидан чиқшди, бу ҳайвонлар қониди уларнинг концентрацияси ва у билан боғлиқ "ёмон" холестериннинг камайишига олиб келди.

Мутахассислар бу услубни "юррак-қон томир касаллиги хавфи юқори бўлган одамлар аҳволини енгилаштиришнинг истиқболли воситаси" сифатида баҳоладилар, - деб ёзишади муаллифлар *Nature Biotechnology* журналидаги ўз мақолаларида [4].

Шундай қилиб, тадқиқотчилар макака-резуслар мисолида I-Cre1 эндонуклеазаси асосидаги махсус лойиҳалаштириб чиқилган мегануклеазанинг in vivo етказиб беришда ДНКни самарали кесиш қобилиятини намойиш этишди [5].

Маълумки, кимё бўйича 2020 йилги Нобель мукофоти 2020 йилнинг 7 октябрида эълон қилинган. У ҳаёт ҳақидаги молекуляр фанларда инқилобни ясаган ҳамкорликдаги иш учун - "геном таҳрирлаш услубини ишлаб чиқиш учун" Эммануэль Шарпантье ва Дженнифер Дуднага берилди.



Улар ген технологиясининг энг аниқ воситаларидан бири, айнан эса CRISPR / Cas9 генетик қайчиларини кашф этишди, унинг ёрдамида тадқиқотчилар тирик организмларнинг ДНКсини ўта юқори аниқлик билан ва бир неча ҳафта ичида таҳрирлашлари мумкин. Ушбу кашфиётнинг аҳамияти саратон ва ирсий касалликларни даволашнинг янги

усулларини ишлаб чиқишда ифодаланади [6].



Қишлоқ хўжалигида ген муҳандислигини қўллаш



21-асрда қишлоқ хўжалиги бир қатор жиддий муаммоларга дуч келмоқда. Дунё аҳолиси 2050 йилга бориб 10 миллиардгача ошиши прогноз қилинмоқда. Одамларнинг бундай сонини боқиш учун дунёда озиқ-овқат маҳсулотларининг ишлаб чиқаришини 70 фоизга кўпайтириш талаб қилинади. Аммо, фойдаланиш имкони бўлган қишлоқ хўжалиги ерлари етмайди,

негаки иқлим ўзгариши ва ортиб бораётган урбанизация мавжуд ҳайдаладиган ерларнинг қисқаришига олиб келмоқда. Қишлоқ хўжалиги учун янги ерларни қидириш ўрмонларни кесиш, иссиқхона газлари чиқаришлари ва биохилма-хилликни йўқотишга олиб келади.

Қишлоқ хўжалиги ерларини кенгайтириш имкониятисиз ўсиб бораётган аҳолини боқиш учун ҳосилдорликни ошириш талаб этилади. Бироқ, сўнгги бир неча ўн йилликлар мобайнида асосий қишлоқ хўжалик экинларининг ҳосилдорлиги пасайиб бормоқда ва синтетик пестицидлар ва сунъий ўғитлардан фойдаланиш борасидаги



хавотирлар муайян муаммоларга олиб келиши мумкин.

Ушбу муаммоларни ҳал қилиш мумкин бўлган ечим - ген муҳандислигидир. Қишлоқ хўжалиги экинлари геномларини манипуляция қилган ҳолда ҳосилдорликни кўпайтириш, иқлим стрессларига чидамлилигини ошириш ва ўсимликларга маълум бир касалликларга туғма барқарорликни бахшида этиш мумкин.

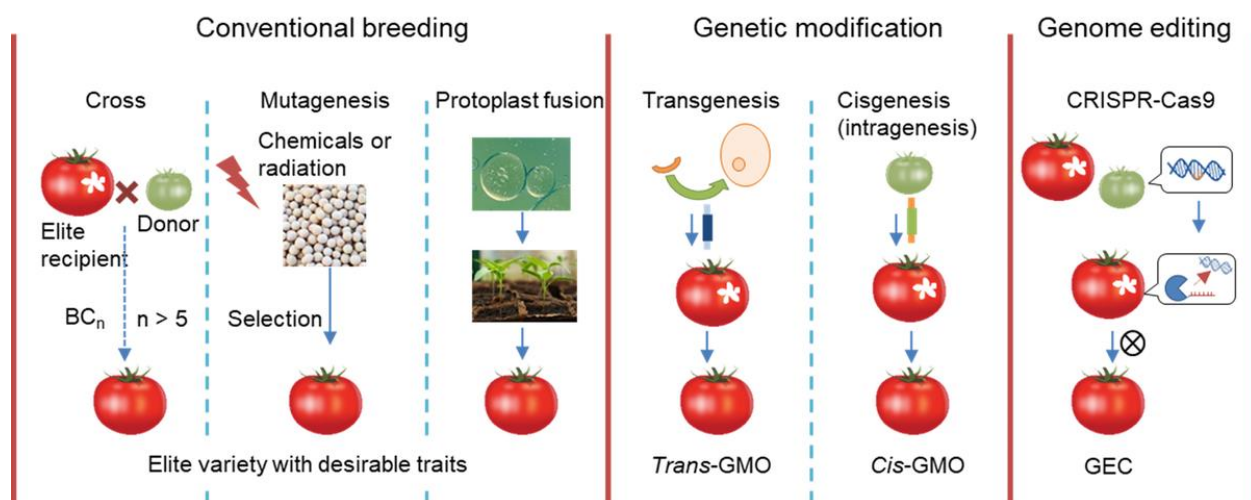


Кўп йиллар давомида, одамлар, маълум бир маънода, селекция воситасида қишлоқ хўжалиги экинларининг ДНК ларини манипуляция қилишган, лекин янги ген муҳандислик технологиялари келиши билан, ДНК таҳрирлаш қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган энг оммабоп услубга айланди.

Қишлоқ хўжалигида ген муҳандислигини қўлаш

Яқиндаги IDTechEx «Genetic Technologies in Agriculture 2020-2030: Forecasts, Markets, Technologies» [7] ҳисоботида қишлоқ хўжалигида генетик технологиялардан фойдаланиш ва уларнинг жаҳон қишлоқ хўжалигига таъсири кўриб чиқилган.

Қишлоқ хўжалигида қўланиладиган бир қатор генетик технологиялар спектри



Тасвир манбалари: IDTechEx «Genetic Technologies in Agriculture 2020-2030: Forecasts, Markets, Technologies» ҳисоботи



Ҳисоботга кўра, 2019 йилда, Calyxt америка биотехнология компанияси Calyxt бренди остида юқори олеинли соя ёғи - генетик ўзгартирилган ҳосилдан олинган маҳсулотнинг биринчи тижорат ишга туширилишини эълон қилди. Соя дуккакли дони унинг Celectis асосий компаниясининг лицензияси бўйича TALEN технологияси ёрдамида таҳрир қилинди.

Ушбу маҳсулотнинг афзалликлари унинг таркибида 80% олеин кислотаси, 20% камроқ тўйинган ёғдан иборат эканлиги ва трансмайлар йўқлигидир, бу эса юрак учун фойдали.

Қишлоқ хўжалигида ген муҳандислигини қўлаш

Ген муҳандислигининг яна бир муҳим вазифаси ўсимликларни зараркунанда ҳашаротлардан ҳимоя қилишдир. Инсектицидлардан фойдаланиш уларнинг заҳарлилиги ва ёмғир сувлари билан ўсимликлардан инсектицидларни ювиш имкони муносабати билан ҳар доим ҳам самарали ҳисобланмайди.



Бельгия ва АҚШнинг ген-муҳандислик лабораторияларида бактериал келиб чиқадиган инсектицидларни синтез қилиш имконини берувчи ўсимлик ҳужайрасига *Bacillus thuringiensis* тупроқ бактериясининг генларини киритиш бўйича ишлари муваффақиятли амалга оширилди. Бу генлар картошка, помидор ва пахта ҳужайраларига киритилиб, натижада трансген картошка ва помидор

ўсимликлари Колорадо қўнғизига чидамли бўлди, ғўза ўсимликлари эса турли ҳашаротларга, жумладан, қўсак қуртига чидамли бўлиб чиқди.

Қишлоқ хўжалигида ген муҳандислигини қўлаш 40 - 60% га инсектицидлардан фойдаланишни камайтириш имконини берди. Ген муҳандислари томонидан мева етилишининг кўпайтирилган муддати билан трансген ўсимликларни чиқардилар, бу эса мевани пишиб кетишига имкон бермайди [8].



Трансген услубларидан фарқли ўлароқ, геном таҳрирлаш амалга ошириш учун анча тезроқ ва арзонроқдир, техниканинг ўзи эса анча аниқроқ бўлади, бу янги қишлоқ хўжалиги экинларининг муваффақият эҳтимолини оширади. Негаки у бегона ДНКни киритишга эмас, балки организмнинг ўз геномини ўзгартиришга асосланган, генларни таҳрирлаш бўйича компаниялар геном

билан таҳрирлаб чиқилган қишлоқ хўжалиги экинлари «Frankenfoods» ёрлиғи (генетик модификацияланган озиқ-овқат маҳсулоти) ва истеъмолчиларнинг ГМО билан боғлиқ салбий реакциясидан қутулишади, деб умид қилишмоқда.

CO2 чиқарилишини камайтиришда ген муҳандислигини қўллаш

2020 йилнинг сентябрь ойида, АҚШ ахборот технологиялари ва инновациялари фонди (The Information Technology & Innovation Foundation) - илмий-техник фаолият билан шуғулланувчи таҳлилий маркази, ушбу технологиядан фойдаланишнинг эҳтимолий вариантлари ёритилган ҳисоботни чоп этди[9]. Мутахассисларнинг таъкидлашича, ўсимлик ва ҳайвонлар генларини таҳрирлаш қишлоқ

ҳўжалиги ва бошқа тармоқлардаги иссиқхона газлари чиқаришларини камайтиришга ёрдам бериши мумкин.



Жуда узоқ вақт давомида иқлим ўзгариши муаммоларини ҳал қилиш учун биотехнологияларнинг салоҳияти муҳандислик иши, кимё ва энергетикага ўз ўрнини бериб келаётган эди. Лекин генларни таҳрирлаш соҳасидаги янги ютуқлар қишлоқ хўжалигини янада самарали қилиши ва атмосферадаги углерод миқдорини камайтириши мумкин.



Маҳсулдорликдаги ушбу афзалликлардан баъзилари атмосферага ҳар йили 1,9 миллиард тонна CO2 чиқарувчи озиқ-овқат чиқиндиларини камайтириш ҳисобига ген-муҳандислик ўсимликлари ёрдамида олиниши мумкин. Шунингдек ген муҳандислик технологиялари улар сабабли йилига ҳавога 2,86 миллиард тонна CO2 чиқувчи қорамолларнинг чиқаришларини

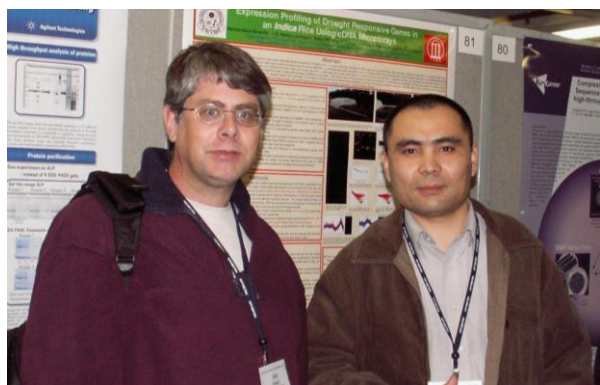
қисқартириши мумкин.

Ўсимлик генларини таҳрирлаш уларнинг фотосинтезини яхшилаш ва янада самарали ушлаш ва ҳаводан углеродни боғлаш имконини беради. АҚШ мутахассисларининг фикрича, қишлоқ хўжалиги иссиқхона газларининг асосий манбаи бўлиб, CRISPR каби воситалар тўғри тартибга солинса, янада барқарор ўсимликларни яратишда муҳим роль ўйнашади.



Ўзбекистонда ген муҳандислигининг қўлланилиши

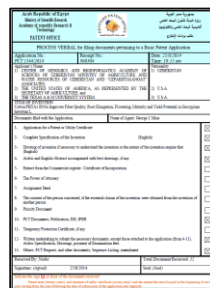
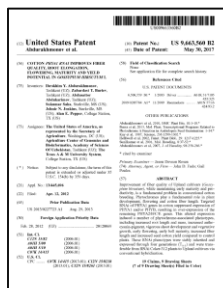
Ўзбекистонда ген муҳандислиги технологиялари ёрдамида қишлоқ хўжалик ўсимликларининг янги навлари ишлаб чиқилмоқда, бу эса исталган сифатдаги ҳосилни олиш ва маҳаллий далалар ҳосилдорлигини ошириш имконини бермоқда.



«Порлоқ» туркумидаги пахта навлари Ўзбекистонда ген муҳандислиги технологияларидан фойдаланган ҳолда яратилган қишлоқ хўжалик ўсимликларининг нави ҳисобланади. Пахтанинг бу нави ҳозирги Инновацион ривожланиш вазири, биология фанлари доктори, академик Абдурахмонов И. Ю. раҳбарлигида Фанлар Академияси қошидаги Геномика ва биоинформатика

маркази лабораторияларида биринчи марта ишлаб чиқилган пахтанинг ген-нокаут ("генларни ўчириш") технологияси ёрдамида яратилган эди. Бундай технологияда бошқа организмлардан ген узатиш қўлланилмайди, бу маҳсулотни экологик тоза ва хавфсиз ҳолга келтиради[10].

Ген-нокаут технологиясига АҚШ, Миср, Россия ва Хитойда патентлар олинди. Бундан ташқари, дунёнинг 140 дан ортиқ мамлакатларида технологияни ҳимоя қилувчи РСТ патенти олинди. Ҳозирда Ҳиндистонда патент олиш бўйича ишлар олиб борилмоқда.



Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, патент бошқа муҳим қишлоқ хўжалик экинларига ҳам нокаут технологиясидан фойдаланишнинг устуворлигини ҳимоя қилади. Шунинг учун ген-нокаут концепциясининг юқори самарадорлиги сабабли у пахта, буғдой, картошка ва бошқа қишлоқ хўжалик экинларининг янги навларини яратишда кенг қўлланилади.

Ўзбекистонда ген муҳандислигининг қўлланилиши

Шундай қилиб, ESKIMO1 генини нокаут қилиш йўли билан пахтанинг бир вақтнинг ўзида қурғоқчиликка, тупроқ шўрланишига ва паст ҳароратга чидамли янги ген-нокаут навлари яратилди. Минтақамизда сув ресурсларининг чекланганлиги ва тупроқнинг шўрланиши муаммоларини ҳисобга олган ҳолда пахтанинг бу навлари янада тижоратлаштириш учун катта истиқболга эга.



Бундан ташқари, И. Ю. Абдурахмонов раҳбарлигида фузариоз вилт қўзғатувчисидан ўсимликка замбуруғнинг кириб бориш механизмини назорат қилувчи FostUA деб номланган ноёб ген клон қилинган эди. Бу ген асосида пахтага киритилган генетик конструкция яратилди. Натижада фузариоз вилт билан зарарланмайдиган "зирҳли" пахта олинди.

Бундан ташқари, Геномика ва биоинформатика маркази олимлари унинг ёрдамида қисқа вақт ичида "Равнақ-1", "Равнақ-2" ва "Барака" янги юқори сифатли пахта навлари ишлаб чиқилган пахтага маркер-ассоциялашган селекция (МАС) технологиясини жорий этдилар. Бу МАС технологияси ёрдамида ишлаб чиқилган пахтанинг дунёдаги биринчи навларидир.

Бугунги кунда Геномика ва биоинформатика маркази мутахассислари ғалла етиштирувчиларнинг муаммолари билан ҳам яқиндан шуғулланмоқдалар. Улар юқори клейковина кўрсаткичи билан ун олиш имконини берувчи янги буғдой нави устида иш олиб боришмоқда. Бу макарон ва нон-булка саноатида фойдаланиш учун жуда муҳим кўрсаткич ҳисобланади.



Ҳосилдорликни камайтирадиган касаллик бўлган зангга чидамли буғдойнинг янги нави яратилмоқда [11].

Ўзбекистонда ген муҳандислигининг қўлланилиши

Шунингдек, Марказ лабораторияларида генетик модификацияланган ҳужайрадан бир неча узум туплари етиштирилмоқда. Мутахассислар улар меваларида юқори глюкоза таркиби билан ноёб узум навини олишнинг уддасидан чиқишларига умид қилишмоқда. Бундай маҳсулотлар бозорда доимо юқори талабга эга [11].



Шундай қилиб, ген муҳандислиги ёрдамида юқори ҳосилдорликка эришиш, генетик ўзгартирилган маҳсулотлардаги фойдали моддаларни кўпайтиришга эришиш ва қишлоқ хўжалиги экинлари майдонларини сезиларли даражада кенгайтириш, уларни қурғоқчилик ва совуқ каби экстремал шароитларга мослаштириш мумкин.

Ўсимликларнинг генетик модификацияси йўли билан сезиларли равишда пестицидлар ва гербицидлар билан далага ишлов бериш жадаллигини камайтириш мумкин.

Генларни таҳрирлаш технологияларидан фойдаланган ҳолда ирсий ва юқумли касалликларни даволаш ва инсон ҳаётини сезиларли даражада узайтириш мумкин. Тирик организмлар ва ўсимликларнинг модификацияланган генлари CO₂ нинг кўп ҳажмда атмосферага чиқарилишидан юзага келадиган баъзи экологик муаммоларни ҳам ҳал қилишга ёрдам беради.

1. What is genome editing? // <https://www.yourgenome.org/facts/what-is-genome-editing#:~:text=Genome%20editing%20is%20a%20way,is%20made%20to%20the%20sequence.>
2. Kohnosuke MITANI, Application of genome editing technology in human gene therapy, Translational and Regulatory Sciences, Article ID 2020-007, Released August 05, 2020, Online ISSN 2434-4974, <https://doi.org/10.33611/trs.2020-007>
3. Новиков П.В., Семячкина А.Н., Воинова В.Ю., Захарова Е.Ю., Воскобоева Е.Ю. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению мукополисахаридоза типа II. Министерство здравоохранения РФ. // <http://www.rare-diseases.ru/images/Article/science-base/mukopolisahadidoz2.pdf>
4. Wang, L., Smith, J., Breton, C. et al. Meganuclease targeting of PCSK9 in macaque liver leads to stable reduction in serum cholesterol. Nat Biotechnol 36, 717–725 (2018). <https://doi.org/10.1038/nbt.4182>
5. Спасская Д. Редактирование генома помогло снизить концентрацию «плохого» холестерина в крови // <https://nplus1.ru/news/2018/07/12/meganuclease>
6. CRISPR genome editing gets 2020 Nobel Prize in Chemistry // <https://cen.acs.org/biological-chemistry/gene-editing/CRISPR-genome-editing-2020-Nobel/98/i39>
7. Michael Dent. Genetic Technologies in Agriculture 2020-2030: Forecasts, Markets, Technologies. // <https://www.idtechex.com/en/research-report/genetic-technologies-in-agriculture-2020-2030-forecasts-markets-technologies/750>
8. АгроФорум - Генная инженерия в сельском хозяйстве // <http://agroforum.su/viewtopic.php?f=75&t=29111>
9. L. Val Giddings, Robert Rozansky, And David M. Hart. Gene Editing for the Climate: Biological Solutions for Curbing Greenhouse Emissions. // http://www2.itif.org/2020-gene-edited-climate-solutions.pdf?_ga=2.234509022.1573205129.1600882091-2139018817.1599576480&utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_campaign=newsletter_axiosfutureofwork&stream=future
10. Центр геномики и биоинформатики. // <http://genomics.uz/>
11. В Узбекистане при помощи генной инженерии создали сорт хлопка // <https://anhor.uz/it-science/v-uzbekistane-pri-pomoshi-gennoy-inzhenerii-sozdali-sort-hlopka>



Изоҳлар учун



Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазирлиги ҳузуридаги
Илмий-техник ахборот маркази

Тошкент-2020