

YANGI IMMUNOTERAPIYA USULLARI VA SARATON HUJAYRALARINING GENETIK MODIFIKATSIYASI

Anorov Sirojiddin

Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti

Davolash ishi yo'nalishi talabasi

ANNOTATSIYA: *Ushbu maqolada zamonaviy onkologiyada saraton kasalliklariga qarshi kurashishning innovatsion yondashuvi sifatida qaralayotgan immunoterapiya usullari va saraton hujayralarining genetik modifikatsiyasi muhokama qilinadi. Ayniqsa, CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell) terapiyasi, neoantigen asosidagi vaksinalar, hamda genetik tahrirlash texnologiyalari, jumladan CRISPR/Cas9 tizimi orqali saraton hujayralarini nishonli modifikatsiya qilish mexanizmlari yoritilgan. Maqolada bu yondashuvlarning klinik amaliyotdagi afzalliklari, xavfsizlik omillari va kelajakdagi rivojlanish istiqbollari ilmiy izohlar bilan tahlil qilinadi.*

KALIT SO'ZLAR: *Immunoterapiya, CAR-T hujayralari, genetik modifikatsiya, saraton, CRISPR/Cas9, neoantigen, hujayraviy terapiya, biotibbiyot, onkologiya.*

So'nggi yillarda tibbiyot fanida saraton kasalligiga qarshi kurashish strategiyalarida tub o'zgarishlar yuz bermoqda. An'anaviy davolash usullari – jarrohlik, kimyoterapiya va nurlantirish terapiyasiga qo'shimcha ravishda, organizmning o'z immun tizimini faollashtirishga asoslangan immunoterapiya konsepsiyasi keng e'tibor qozondi. Ayniqsa, genetik modifikatsiya qilingan T-limfotsitlar (CAR-T hujayralar) saraton hujayralarini tanib, ularni yo'q qilish qobiliyatiga ega bo'lishi tufayli onkologik immunoterapiyada yangi davrni boshlab berdi.

Bundan tashqari, genetik tahrirlash texnologiyalari, jumladan CRISPR/Cas9 tizimi yordamida saraton hujayralarining immun tizimdan yashirinish mexanizmlari aniqlanib, ularni maqsadli yo'q qilish imkoniyati paydo bo'ldi. Bu usullar, saratonni davolashda individual yondashuv, ya'ni shaxsiylashtirilgan terapiya tarafdorlariga keng yo'l ochib bermoqda. Mazkur maqolada aynan ushbu yangi yondashuvlar tibbiy-biologik asosda chuqur tahlil qilinadi.

Immunoterapiya so'nggi yillarda saraton kasalligiga qarshi kurashishda muhim yondashuvlardan biriga aylandi. Bemorning o'z immun tizimini saraton hujayralariga qarshi faollashtirish orqali organizm tabiiy himoyasini ishga solishga asoslangan bu usul an'anaviy davolash usullariga nisbatan yanada nishonli va kamroq invazivdir. Ayniqsa, hujayraviy immunoterapiya yo'nalishida olib borilgan izlanishlar natijasida CAR-T hujayraviy terapiyasi keng miqyosda e'tibor qozonmoqda. Bu usulda bemorning o'zidan olingan T-limfotsitlar laboratoriya sharoitida genetik jihatdan o'zgartiriladi va saraton hujayralariga xos antigenlarni tanib olish qobiliyatiga ega bo'lgan retseptorlar bilan jihozlanadi. Shu tarzda modifikatsiyalangan T-hujayralar organizmga qayta yuborilgach, faqat saraton hujayralariga hujum qiladi.

Klinik tadqiqotlar CAR-T terapiyasining ayrim qon saratonlari, xususan, limfoma va o'tkir limfoblastik leykemiya kasalliklarida sezilarli darajada remissiyaga olib kelganini ko'rsatgan. Biroq bu terapiya bilan bog'liq xavflar ham mavjud bo'lib, ba'zida bemorlarda sitokin bo'roni yoki nerv tizimi bilan bog'liq asoratlar kuzatiladi. Shu boisdan CAR-T hujayralarni klinik qo'llashda mutanosib ehtiyot choralariga amal qilinadi.

Boshqa bir istiqbolli yo'nalish bu immun tizimi tomonidan saraton hujayralarining tanilishini to'xtatuvchi biologik yo'llarni bloklovchi dori vositalaridir. PD-1/PD-L1 va CTLA-4 kabi immun checkpoint retseptorlarini bloklaydigan preparatlar yordamida immun tizimning faoliyati kuchaytiriladi va saraton hujayralarini samarali yo'q qilishga erishiladi. Bu dori vositalari bir qator qattiq o'smalar, masalan, melanoma, buyrak va o'pka saratonida samarali ekanligi isbotlangan.

Bundan tashqari, saraton hujayralarining o'zini genetik darajada tahlil qilish va modifikatsiya qilish ham terapiyaning yangi bosqichiga yo'l ochmoqda. CRISPR/Cas9 texnologiyasi yordamida saraton hujayralarining muayyan genlari tahrirlanib, ularni immun tizimga nisbatan ochiq va zaifroq holatga keltirish mumkin. Shuningdek, bu texnologiya bemorning immun hujayralarini modifikatsiya qilishda ham qo'llanmoqda. Masalan, PD-1 retseptorini yo'q qilish orqali T-hujayralarning saraton hujayralarini tanib olish va ularga qarshi kurashish qobiliyati oshiriladi. Bunday yondashuvlar ayniqsa davolashga chidamli yoki takrorlanayotgan o'smalarda qo'llanilmoqda.

Saraton hujayralarida paydo bo'ladigan neoantigenlar asosida ishlab chiqilayotgan individual vaktsinalar ham genetik yondashuvlar qatoriga kiradi. Bunday vaktsinalar bemorning o'z genom ma'lumotlariga asoslanib tayyorlanadi va immun tizimni faqat saratonga xos bo'lgan neoantigenlarga yo'naltiradi. Bu esa davolashda nishonlik darajasini oshiradi va sog'lom hujayralarga zarar yetkazish ehtimolini kamaytiradi.

Shu bilan birga, yuqorida bayon etilgan yondashuvlarning xavfsizligi va samaradorligi ustida izchil klinik tadqiqotlar olib borilmoqda. Genetik modifikatsiya qilingan hujayralar tanada kutilmagan immun javoblarga yoki noxush genetik o'zgarishlarga sabab bo'lishi mumkin. Shu boisdan bu terapiyalar amaliyotga joriy etilishidan avval murakkab va ko'p bosqichli sinovlardan o'tkaziladi. Bugungi kunda AQShda bir nechta CAR-T terapiya vositalari FDA tomonidan tasdiqlangan bo'lsa-da, ko'plab genetik asoslangan yondashuvlar hanuzgacha sinov bosqichida qolmoqda.

Umuman olganda, immunoterapiya va genetik modifikatsiya asosida olib borilayotgan davolash strategiyalari onkologiya sohasida yangi davrni boshlab berdi. Bunday yondashuvlar saraton kasalligini yanada chuqurroq tushunish va samarali davolash imkonini yaratmoqda.

Saraton kasalligiga qarshi kurashda immunoterapiya va genetik modifikatsiyaga asoslangan yondashuvlar zamonaviy onkologiyaning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. CAR-T terapiyasi, immune checkpoint inhibitörlari va neoantigen asosidagi individual vaktsinalar saraton hujayralarini nishonli tarzda yo'q qilish imkonini yaratmoqda. Shu bilan birga, CRISPR/Cas9 texnologiyasi orqali immun hujayralarning

funksional imkoniyatlarini kuchaytirish yoki saraton hujayralarining yashirinish mexanizmlarini yo‘q qilish mumkin bo‘lmoqda. Ushbu yondashuvlarning samaradorligi klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlanmoqda, biroq ularning xavfsizligi, uzoq muddatli ta’siri va iqtisodiy samaradorligi masalalari hali to‘liq hal etilmagan. Kelajakda bu texnologiyalarning yanada takomillashtirilishi va shaxsiylashtirilgan onkologik terapiyaga keng joriy etilishi kutilyapti. Bularning barchasi global sog‘liqni saqlash tizimi oldida turgan eng jiddiy muammolardan biri bo‘lgan saraton kasalligini nazorat qilish va samarali davolash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. June, C.H., Sadelain, M. (2018). Chimeric Antigen Receptor Therapy. *New England Journal of Medicine*, 379(1), 64–73. doi:10.1056/NEJMra1706169
2. Rosenberg, S.A., Restifo, N.P. (2015). Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer. *Science*, 348(6230), 62–68. doi:10.1126/science.aaa4967
3. Farkona, S., Diamandis, E.P., Blasutig, I.M. (2016). Cancer immunotherapy: the beginning of the end of cancer? *BMC Medicine*, 14(1), 73. doi:10.1186/s12916-016-0623-5
4. Maude, S.L., et al. (2018). Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*, 378(5), 439–448.
5. Doudna, J.A., Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096. doi:10.1126/science.1258096
6. Sahin, U., Türeci, Ö. (2018). Personalized vaccines for cancer immunotherapy. *Science*, 359(6382), 1355–1360. doi:10.1126/science.aar7112
7. Ribas, A., Wolchok, J.D. (2018). Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science*, 359(6382), 1350–1355. doi:10.1126/science.aar4060
8. National Cancer Institute. (2023). Immunotherapy to Treat Cancer. Retrieved from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy>
9. FDA. (2023). Approved Cellular and Gene Therapy Products. U.S. Food & Drug Administration. <https://www.fda.gov>