

Abdiqodirov Murodxo'ja Alisher o'g'li

ODAM GENETIKASI



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
MAKTABGACHA VA MAKTAB TA'LIMI VAZIRLIGI**

CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI

“Genetika va evolyutsion biologiya” kafedrasi

Abdiquodirov Murodxo'ja Alisher o'g'li

ODAM GENETIKASI

O'quv qo'llanma

**Toshkent
“ZEBO PRINT”
2026**

UO'K-611;602.6

КБК-28.7

A-14

M.A.Abdiqodirov. Odam genetikasi. O'quv qo'llanma. – T.: “ZEBO PRINT”, 2026. 196 b.

Mazkur o'quv qo'llanma pedagogika oliy ta'lim muassasalarining 70510105 – Aniq va tabiiy fanlarni o'qitish metodikasi (Biologiya) magistratura ta'lim yo'nalishi tahsil olayotgan talabalar uchun o'quv reja va fan dastur (sillabus)i asosida yozilgan. Unda odam genetikasi o'rganish usullari, Mendel qonunlari asosida ayrim belgi-xususiyatlarning irsiylanishi, odamdagi noallel genlarning o'zaro ta'siri, odam genomi ochilish ta'rixi, irsiy kasalliklar tegishli mavzularda o'z aksini topgan. O'quv qo'llanmadagi ma'lumotlar so'nggi adabiyotlar tahlili va dissertatsiyalardan foydalanilgan holda berilgan.

O'quv qo'llanma talabalar, magistrlar va biologiya o'qituvchilari uchun amaliy ahamiyatga ega.

Tuzuvchi:

Abdiqodirov M.A. – *Chirchiq davlat pedagogika universiteti, Genetika va evolyutsion biologiya kafedrasi dots.v.b., biologiya fanlari falsafa doktori (PhD).*

Taqrizchilar:

Boboxujayev Sh.U. – *Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy Universiteti, Genetika va botanika kafedrasi dots., biologiya fanlari falsafa doktori (PhD).*

Tursunova N.M. – *Chirchiq davlat pedagogika universiteti, Genetika va evolyutsion biologiya kafedrasi dotsenti, biologiya fanlari falsafa doktori (PhD).*

ISBN 978-9910-14-079-2

KIRISH

Ushbu o'quv qo'llanma o'quvchiga mavzuni o'rganishga har tomonlama va tizimli yondoshish, mavzuni muvaffaqiyatli o'zlashtirish uchun zarur bo'lgan nazariy asos va amaliy ko'nikmalarni ta'minlash maqsadida yaratilgan. Bilim asosiy manbaga aylanib borayotgan bugungi dunyoda sifatli ta'lim va o'z-o'zini tarbiyalash kasbiy va shaxsiy rivojlanishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Mazkur o'quv qo'llanma bakalavr talabalari va magistrlardan tortib, o'z bilimlarini chuqurlashtirishga yoki fan sohasining yangi jihatlarini o'zlashtirishga intilayotgan mutaxassislargacha bo'lgan keng auditoriya uchun ishlab chiqilgan.

O'quv qo'llanmada asosiy e'tibor taqdim etilayotgan mavzuning qulayligi, materialning mantiqiy izchilligi va amaliy qo'llanilishiga qaratilgan. Qo'llanmaning tuzilishi mavzuga bosqichma-bosqich asosiy tushunchalar va tamoyillardan murakkabroq tushunchalarga tomon kirib borishni ta'minlaydigan tarzda tuzilgan.

Fanlararo yondashuvga alohida e'tibor qaratiladi; bu mavzuni tegishli fanlar kontekstida ko'rib chiqishga imkon berib, yaxlit tasvirni chuqurroq tushunish va shakllantirishga yordam beradi. Qo'llanmada, shuningdek, o'quvchi ushbu sohadagi so'nggi yutuqlardan xabardor bo'lishi uchun tegishli tadqiqotlar va amaliy tajribaga asoslangan zamonaviy yondashuvlar hamda tendentsiyalar mavjud.

Ushbu o'quv qo'llanmaning asosiy maqsadi nafaqat bilimlarni uzatish, balki, yanada mustaqil o'rganishga, tanqidiy fikrlashga va muammolarni hal qilishga ijodiy yondashishga ilhomlantirishdir.

1-MAVZU. ODAM GENETIKASI – GENETIKANING YETAKCHI TARMOG'I SIFATIDA

Tayanch tushunchalar: antropogenetika, yevgenika, poligen, daktiloskopiya,

Odam biosferaning muayyan bir qismi sifatida irsiyat hamda o'zgaruvchanlik qonuniyatlariga bo'ysunadi. Genetikaning odam irsiyati va o'zgaruvchanligini o'rganuvchi bo'limi **odam genetikasi** yoki **antropogenetika** deb ataladi. Odam genetikasi odamda uchrovchi barcha irsiy belgilar va ularning irsiylanishini o'rganadi. Odam genetikasining dastlabki shakllanish davrlarida insonlarda o'zlarining hayotiy kuzatuvlaridan irsiy xususiyatlarni avloddan-avlodga berilishi to'g'risidagi tushunchalar paydo bo'ldi. Genetikaning fan ko'rinishiga kelishidan avval, 1750-yili fransiyalik olim P.Mopertyu ko'pbarmoqlilik (polidaktiliya) ning irsiylanishini, ko'rinishidan sog', biroq qarindoshligi yaqinroq ota-onalardan tu'gilgan avlodlarda anomal irsiy belgilarning hosil bo'lishidagi ba'zi xususiyatlarni D.Adamson tadqiq etdi.

Daltoniklik va gemofiliya 1800-1860-yillarda irsiylanishga egaligi aniqlandi. Rus shifokori V.Florinskiyning ta'kidlaydiki, irsiyatni sof qoldirish va mukammallashtirish nikohlanayotganlarning muayyan maqsad asosida tanlanishiga bevosita bog'liq. Fiziologik va gumanistik tarafdin qaralsa **nikoh** bu o'zidan nasl qoldirish hisoblanadi. Olim o'z vaqtida va yosh jihatdan teng keluvchi yoki kam farqlanadiganlar nikohini quvvatlagan. U yoshi orasida o'ta katta farqli kishilar nikohi tarafdori bo'lmagan, negaki bu nikohdan nuqsonlilar tug'ilishini ta'kidlagan.

Angliyalik olimi F. Galton fikrlari odam genetikasining takomillashishida ahamiyatli hisoblanadi. Fikricha, odamda zakiylik, aqliy salohiyat va iste'dodning keyingi naslga beriladi. U odam avlodini yaxshilash muayyan genetik usullarni qo'llash orqaligina imkoni mavjudligini e'tirof etish asnosida - **yevgenikani** paydo qildi.

Yevgenika (yun. "eu" - yaxshi, "gayus" – zot) inson zotini yaxshilash demakdir. F.Galton "Daholar irsiyati" kitobida Yevgenika to'g'risidagi dastlabki ma'lumotlarni keltirgan. U zaruriy genlar miqdorini ko'paytirish bilan inson naslini yaxshilash mumkinliini ta'kidlagan. Buning uchun esa faqat idrokli salohiyatlilar va iste'dodlilardangina avlod olish, nuqsonli belgilarni yo'q qilish uchun esa shunday belgili kishilardan voz kechishga da'vat etgan.

U *dermatoglifika, egizaklar, shajara* genetik uslublari yaratdi. F.Galton insonlardagi **poligen** – ko'pgenli irsiy belgilarni tadqiq qilgan. F.Galton o'zining millati kelajagini bundanda yaxshilash maqsadida bo'lgan. Ushbu masalani biologik usul orqali genetik taraflama amalga oshirishga payida bo'ldi. Mutatsion oqibat chaqirish xususiyatli Rentgen nurlarini kashf qilgan amerika olimi G. Myuller ham yevgenik g'oyalarni qo'llab-quvvatladi.

Yevgenikani rivojlantiruvchi g'oyalarga qaratilgan ilmiy jamiyatlar qator mamlakatlarda, jumladan, Angliya, Fransiya, Germaniya va Amerikada tashkil etildi. Bu jamiyatlardagi ilmiy ishlar jinoiy, mayxo'r, ruhiy-asab xastaliklarga yo'liqqanlarni avlodini qoldirmaslikka qaratilgan bo'lib, mazkur shaxslar kastratsiya (axta) qilingan. Ammo mazkur tadbirlar uzoqqa bormasdan va tezlikda voz kechildi.

Hozirgi kunda odam genetikasida yevgenikaning faqat ijobiy jihatlaridangina foydalanilmoqda.

Genetiklarning bugungi asosiy muammolari tubangilardir:

1. Generativ hujayralar orqali ota-onadan berilgan irsiy omillarning organizm onogenezida qay tartibda namoyon bo'ladi?
2. Irsiy kasalliklarning ortish sabablari;
3. Irsiy kasalliklarning kelib chiqish tub mohiyati;
4. Irsiy kasalliklarning paydo bo'lishiga atrof-muhit ta'siri.

Muammolarni hal etishda ayrim qiyinchiliklarga hozirda odam genetikasini o'rganishda ro'baro' bo'linmoqda.

Asosiy murakkabliklar:

1. Kuzatuvchi genetik tajribalar uchun nikohni shaxsan belgilolmasligi.

2. Insonda eksperimental mutagenез o'tkazish man etilgan.

3. Jinsiy yetuklik yoshi odamda ancha kech.

4. Qoldirilajak nasl soni kam.

5. Bir xil sharoit har xil qurilgan nikohlardan tug'ilganlar o'sish va rivojlanishida yaratilmasligi.

6. Irsiy xastaliklar hisobi shajara aniq va to'liq shakllantirilmaganligidan olinmaydi.

7. Xromosomalar sonining qolgan model ob'yektlarga taqqoslaganda ko'pligi ($2n = 46$) va ko'p jihatdan ularni bir-biriga yaqinligi.

Ammo bugungi kunda bu noqulayliklarga qaramay inson genetikasi quyidagi o'rganish usullari orqali o'zining muhim muammolarni yechmoqda.

1. Geneologiya usuli.

2. Sitogenetika usuli.

3. Egizaklar usuli.

4. Dermatoglifik usuli.

5. Genetik-molekulyar usul.

Genetik tarafdin olganda odamni tadqiq etishning qulaylik jihatlari uning ko'pgina anatomik, fiziologik, immunologik, biokimyoviy va tibbiy belgilari yetarlicha o'rganilgan.

Geneologik usul (shajara tuzish).

Shajara shakllantirish orqali quyidagilarni aniqlasa bo'ladi:

1. O'rganilayotgan belgi-xususiyatning nasliy yoki yo'qligi.

2. Irsiylanayotgan belgi-xususiyatning avloddan-avlodga o'tishini.

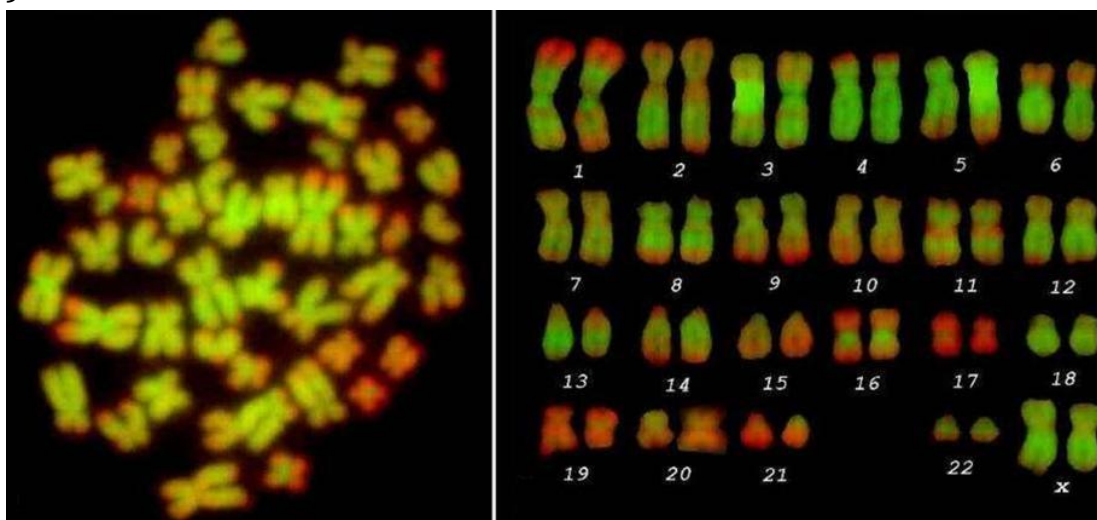
3. Gening penetranlilik xususiyatini.

4. Genlarning xromosomalarda joylashuvini.

Ikki bosqichda shajara tuziladi: har bir avlod haqida ma'lumotlarni jamlash hamda tuzilgan shajarani tahlil qilish.

Ilk bosqichda oila a'zolaridan o'rganilayotganlar hammasi va mazkur oilaning kamida 4 ta avvalgi ajdodlari tekshiriladi. O'zlaridagi xastalikni so'rovda qatnashayotganlarning hammasi ham rostini aytavermaydi. Shu oilaning boshqa a'zolaridan yig'ilgan ma'lumotlar bilan bemorning yaqin qarindoshlari to'g'risida bayon qilinganlarini, shubhasiz, solishtirish darkor. Kuzatuvdagilarda qanday jarohatlar va yuqumli kasalliklar bo'lganligiga alohida e'tibor qaratish lozim. Negaki, irsiy kasallikni aniqlashda noaniqlikka muayyan kasalliklar olib kelishi ehtimoli bor. Ularning shajarasi ajdodlari haqida yetarlicha ma'lumotlar jamlanganda grafik ko'rinishida shakllantiriladi. Probanddan shajarani tuzish boshlanadi.

Sitogenetika usuli. Hozirgi kunda eng keng qo'llaniladigan usullardan biri sitogenetik usul hisoblanadi. Chunki bu usulsiz muayyan irsiy kasallikka aniq tashxis qo'yib bo'lmaydi. Mazkur usul ko'pincha kasal va sog' xromosomalarini aniqlashga tayanadi (1-rasm).



1- rasm. Sitogenetik usul (T-bo'yash).

Odam xromosomalarini o'rganishda Hozirda mayda limfotsitlardan keng foydalanilmoqda. Sababi bunda bir necha tomchi periferik qonni organizmga zararlamasdan ko'p karra olsa bo'ladi. Mayda limfotsit hujayralar olingan qonda 1000000-3000000 dona/millilitr bo'ladi. Preparat xromosomadan olingan qonning

miqdoriga qarab makro va mikro usullarda tayyorlanadi. Makro usulda 5-10 mm, mikro usulda esa 0,5 ml qon olinadi.

Murxed-Xangerford usuldan limfotsitlarni sun'iy o'stirilib, ularning xromosomalarini o'rganiladi. Bu usul bo'yicha venadan 5 - 10 ml qon olinib, bir necha tomchi heparin eritmasi bilan aralashtirilib, sentrifuga qilinadi. Olingan qondagi eritrotsitlar oradan 1-2 soat o'tgach probirka tagiga cho'kadi. Probirka yuqorisida ajralgan sarg'ish tusdagi qon zardobi undagi leykotsitlari bilan tomizgich yordamida olinib, unga **fitogemoglutinin** aralashtiriladi. Keyin 72 soatga 37 °C termostatga leykotsitlari bor idish qo'yiladi. Bu vaqtda leykotsitlar bo'linib ko'payadi. **Kolxitsin** 69 soatlarda qo'shiladi. Kolxitsin sabab hujayraning metafaza davri cho'ziladi. Kolxitsinli probirka sentrifugaga 5 daqiqa 1000 marta aylanishga qo'yiladi. So'ngra, probirka tubida cho'kma paydo bo'ladi. Cho'kma yuqorisidagi suyuqlik sekin asta ajratilib, probirkaga KCl gipotonik eritmasi (0,5 % li) tomizilib, xona haroratida 6-10 daqiqa saqlanadi. Hujayralardagi xromosomalar sitoplazmada ayrim-ayrim joylashadi; gipotonik eritmada ular esa ishadi. Sentrifugada leykotsitlar cho'kishi uchun probirka yana aylantirilib, gipotonik eritma olib tashlanadi. Hujayraning tirikligidagi kabi holatda ushlab qolish uchun probirkaga fiksator (3:1 nisbatda C_2H_5OH va CH_3COOH) quyilib, leykotsitlar cho'kmasi aralashtiriladi. Tomizgichda shu aralashmadan bir tomchi olinib buyum oynasiga tomizilib, havoda quritiladi. Bo'yoqlaridan birida qurigan preparatlar yadrosi bo'yaladi. Preparatlarning bo'yalganlari H_2O da yuvib, quritilgach, mikroskopik tahlil qilinadi. Mikroskopda mikro ob'yektiv orqali metafazali hujayralar topilib, xromosomalarning joylashishiga e'tibor qaratiladi. Bordiyu xromosomalar bir tekis, ayrim joylashgan bo'lsa, preparat yaroqli hisoblanadi. So'ngra immersion ob'yektivda o'rgansa bo'ladi. Qoida bo'yicha, bir odam haqida ma'lumot jamlashda minimum 50 ta hujayrada ko'riladi. O'rganilayotgan hujayralar rasmga olinib, ularning miqdori, shakli, uzunligi va boshqa belgilari aniqlanadi.

Egizaklar usuli. Organizmning irsiyati hamda atrof muhit sharoitlariga shu organizmdagi belgi-xususiyatlarning har biri bog'liqdir. Belgilarni namoyon qilishdagi mazkur omillarning ahamiyatini egizaklarni o'rganish bilan ko'rsatish mumkin. Egizaklarni tadqiq etish usuli genetikaning eng qadimgi va mumtoz usullaridan hisoblanadi. Egizaklarning biologiyasi bilan mazkur usulni o'rganishdan oldin atroflicha tanishish darkor. Hayvonlarga qaraganda insonlarda egizaklar dunyoga kelishi kamroq. Tug'ilgan barcha bolalar 2 % nigina ikkitalik egizaklar tashkil etadi. Uchtaliklari yanada kam - 8000-10000 tadan bitta bo'ladi.

Darhaqiqat, egizaklar bitta tuxumdan yoki mono-zigotali (MZ) va ikki tuxumdan rivojlangan yoki dizigotali (DZ). Monozigotalilar dizigotalilarga qaraganda kamroq dunyoga keladi, ya'ni, umumiy egizaklar ichida monozigotalilari 30-35 % atrofida tashkil qiladi. Yoshi 37-38 atrofidagi ayollarda dizigotali egizaklar ko'proq tug'iladi. Agar bir marta egizak tug'ilsa, bolalarining egizak bo'lib tug'ilish ehtimoli kelgusi homiladorlikda ham yuqori ehtimolli bo'ladi. Egizak farzand ko'rishga moyillilik retsessiv, X-ga birikkan irsiylanib, u onadan faqat qiziga o'tadigan xususiyat hisoblanadi.

Monozigotali va dizigotali egizaklarning shakllanish mexanizmi bir emas. Bir xil vaqtda yetilgan ikki tuxum hujayraning ikkita turli spermatozoid bilan otalanishidan dizigotali egizaklar shakllanadi. bitta bitta spermatozoid tuxum hujayra vositasida urug'lanishidan esa monozigotali egizaklar yaraladi. Shu taqlid bachadonga zigota joylashishidan oldin ikkiga tezda bo'linadi va keyinchalik ikki alohida organizmlar shakllanadi. Monozigotali egizaklar bir zigotadan yaralganligi sababli o'xshash jinsli, ko'z, qosh, kiprik, soch, burun, lab, quloq suprasi, qon guruhi, teri tusi va teridagi Burma naqshlar, moddalar almashinuvi va boshqa morfologik belgilarning ko'pginasi hamda xastaliklari bilan o'zaro juda o'xshashadi. Bo'yi baland, giperstenik ayollar egizakli bo'lish ehtimoli astenik, bo'yli pastlarga qaraganda yuqoriroq. Afrikalik ayollar boshqalarga qaraganda egizak dunyoga keltirishi ko'proqki, sababi afrikalik ayollar daroz bo'ladilar.

Shuningdek, egizaklarni ko'proq tug'ilishi Boltiq dengizi atrofi xalqlarida ham yetarlicha kuzatiladi.

Darhaqiqat, genetik eksperiment ob'yekti sifatida odam olinishi taqiqlanadi. Lekin egizaklardan belgilarning namoyon bo'lishida tashqi muhit va genotipning rolini aniqlashda umumiy foydalaniladi. Ichki va tashqi omillarning ta'sirini monozigotali egizaklarning genotipi o'xshash bo'lganligiga ularda tadqiq qilish ancha qulay. Tashqi muhit omillariga egizaklarning tug'ilishidan keyingi rivojlanishi to'liq aloqasi bo'ladi. Turli ekologik sharoitlarda ayrim hollarda egizaklar istiqomat qilsalarda, o'zaro belgilari bir-biridan tafovutlanmaydi. Demak, genotipik bog'liq holda belgilarning namoyon bo'lishi sodir bo'ladi. Bu qonuniyatdan genetikada foydalanib, kasallikning nasliy xususiyati yoki shu kasallikning yuzaga kelishida tashqi muhitning o'rni aniqlanadi. **Konkordantlik** ayni kasallik egizaklarning ikkisida ham uchrasa, **diskordantlik** esa birida uchrab boshqasida uchramasa deyiladi (1-jadval).

Ko'p usullar yordamida genotipning ahamiyatini ko'rsatuvchi statistik ma'lumotlarni olsa bo'ladi, xususan, bu usullar ichida *Xolsinger formulasi* eng ko'p qo'llaniladiganidir.

$$N = \frac{BE \text{ o'xshashligining } \% - IE \text{ o'xshashligining } \%}{100\% - IE \text{ o'xshashligi } \%}$$

bu yerda:

N - genotipning roli;

BE - bir tuxumdan hosil bo'lgan egizaklar;

IE - ikki tuxumdan hosil bo'lgan egizaklar.

O'rganilayotgan belgi to'liq irsiy ekanligi $N=1,0$ bo'lganda, (gemofiliya), belgining yuzaga chiqishida asosiy omil atrof-muhit (anomaliya, shamollash va bq.). $N=0$, belgining yuzaga chiqishida ham genotipning ham tashqi muhitning ta'siri bir xil bo'lganda qiymat 0,5 ga yaqin bo'ladi.

Mono (MZ) va dizigota (DZ) egizaklarda uchraydigan ba'zi belgilarning konkordantligi

Belgilar	Konkordantlik (%)	
	MZ	DZ
Norma		
Qon guruhlari	100	46
Ko'zning rangi	99.5	28
Sochning rangi	97	23
Terining rangi	92	40
Kasalliklar		
Ko'zning g'ilayligi	32	3
Quyondablilik	33	5
Son suyagi chanoqdan tug'ma chiqqanligi	41	3
Polimiyelit shollik	36	6
Bronxial astma	19	4.8
Qizamiq	98	94
Parotit	82	74
O'pka sili (tuberkulyoz)	37	15
Tepki	50	38
Tutqanoq	67	3
Aqliy zaiflik	70	13
Gipertoniya	26.2	10
Revmatizm	20.3	6.1

Jumladan, o'rganilayotgan belgi bo'yicha monozigotalilarda 78 % konkordantlik, 28% esa dizigotali egizaklarda. Bunda:

$$N = \frac{78 - 28}{100 - 28} = \frac{50}{72} = 0.71 \text{ yoki } 71 \%$$

Bundan kelib chiqadiki, 71 % bu belgi genotipga bog'liq bo'ladi. Tashqi muhitning ulushi – C quyidagidek aniqlanadi:

$$C = 100\% - N;$$

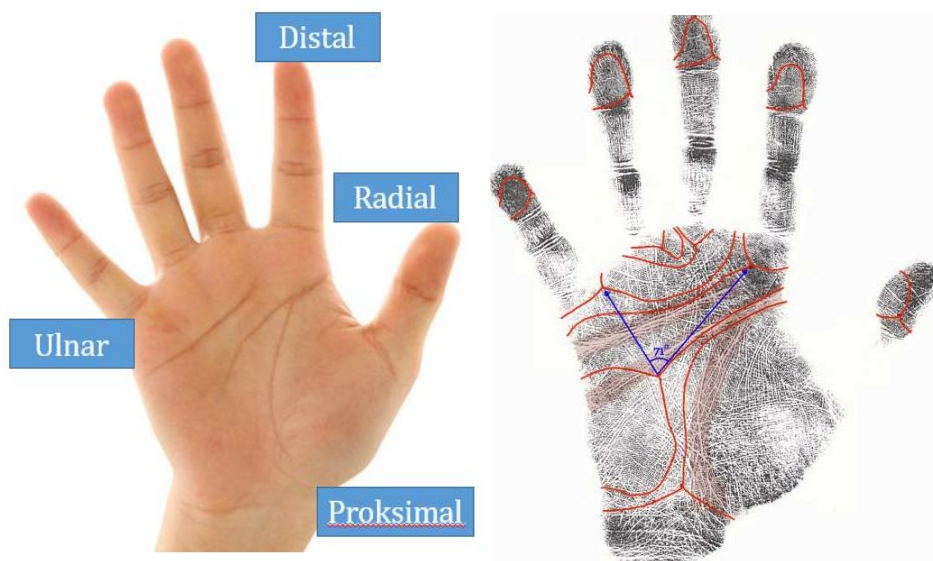
Bunda: $C = 100 - 71 = 29\%$. 29 % tashqi muhit bilan bog'liq belgi bo'ladi.

Shuningdek: qon guruhi bo'yicha 100 % monozigota egizaklarda, 40 % esa ikki tuxumdan hosil bo'lgan egizaklarda konkordantlik kuzatiladi. Bunda:

$$N = \frac{100 - 40}{100 - 40} = 1 \text{ yoki } 100 \%$$

Demak, qon guruhining 100% irsiyatga bog'liqligi ma'lum bo'ladi.

Dermatoglifika usuli. Dermatoglifika odamlarning barmoq uchlari, kaft va tovon terisidagi izlarining shakllanishida irsiyatning ahamiyatini o'rganadi (2-rasm). Teridagi murakkab naqshlar terining derma qavatidan hosil bo'lgan juda kichik pushta va egatchalar hisobiga shakllangan. Barmoqlar uchida hosil bo'lgan naqshlar turli millat-elatga mansub shaxslarda o'ziga xos tuzilishga ega. Slavian xalqlarda barmoqlardagi izlari o'zaro yaqin bo'ladi.



2- rasm. Kaftning dermatoglifik o'lchovlari.

Bu ularning tarixiy ildizi bittaligidan dalolat beradi. Dunyodagi jamiki insonlarning barmoqlar terisidagi, hattoki, egizaklarda ham bu naqshlar takrorlanmasdir. Teridagi shunday xususiyatlarni F.Galton birinchilardan ahamiyat berib, o'z davrdagi ingliz huquqni muhofaza qilish idoralaridagi jinoyatchilikni aniqlash va oldini olishda barmoq izlaridan foydalanish taklifni ilgari surdi. Rus bosqinigacha Turkiy

xalqlar turli hujjatlarga imzo o'rniga siyohga botirilgan barmoq izlarini bosganlar.

Erkaklarda 125-150, ayollarda esa 105-135 ta atrofida 10 ta barmoqlardagi chiziqchalar bo'ladi. Odatda jinsiy xromosoma soni oshishi yoki kamayishi chiziqchalar soni o'zgarishiga sabab bo'ladi. Jumladan, mos ravishda $XO = 178$, $XXXY = 43$ ta.

Embrional rivojlanishning 10-haftadan 19-haftalari oralig'ida teridagi tasvirlar paydo bo'ladi. Homila terisida hamma chiziqlar 20 haftaligidayoq hosil bo'lib ulguradi. Umumiy olib qaralsa, homilaning tug'ilishiga 3 oy qolganda Teridagi barcha tasvirlar to'lig'icha shakllanadi va umrining so'nggigacha saqlanib qoladi. Teri jarohatlarida ulardagi chiziqlar avval qanday bo'lsa shu holatiga mos qayta shakllanadi.

Zamonaviy ilm-fanda dermatoglifikadan nasliy kasalliklarni, sud-tibbiy ekspertizada shaxsni, egizaklarning bir yoki ikki tuxumliligini hamda insonlar populyatsiyasining etnik mansubligini aniqlashda ishlatilib kelinmoqda.

Molekulyar genetik usullar

Genetik molekulyar usullar orqali genlarning tuzilishi, vazifalari, o'zgaruvchanlikning asosiy turlarini aniqlash, nasliy kasalliklarni bilish va ularni tahlil qilsa bo'ladi. Molekulyar genetik usullar normal va o'zgargan DNK va RNK molekulalari bilan tekshiruvlar olib borishga qaratilgan.

DNK nukleotidlari ketma-ketligini olish jarayoni bosqichlari:

1. *DNK namunalari tayyorlash:*

-hujayralardagi genom DNK sini (fibroblast, limfosit, amnion, xorion hujayralar) ajratish;

2. *Amplifikatsiya* – bir xil DNK qismchalarini jamlash (ko'paytirish, klonlash):

- mumtoz usullardan foydalanib rekombinant plazmidalarni hosil qilib, uni bakteriya hujayrasiga joylash, hujayrani bir nechtaga ko'paytirish,

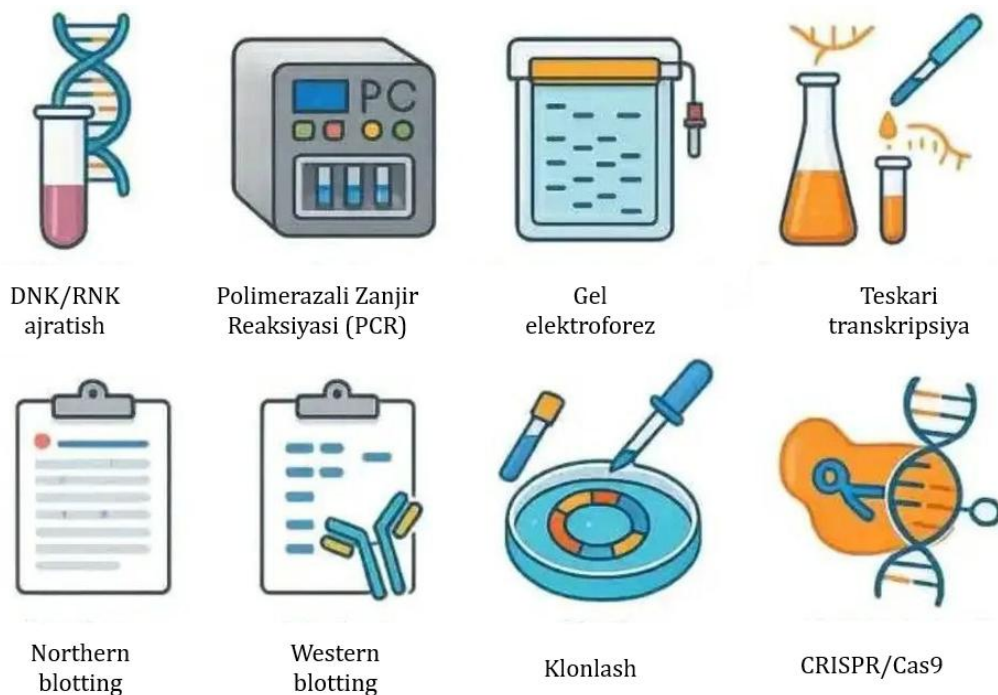
- muayyan DNK fragmentlarini alohida ajratish;

- Polimeraza Zanjir Reaksiyasi (PZR) dan foydalangan holda ikki zanjirli DNK ni bir zanjirga ajratish, bir zanjirli DNK molekulalariga komplemetarlik prinsipiga binoan DNK praymerlarni bog'lash. Yakka zanjirli DNK molekulasida praymerlar birikkan nuqtasida bir necha polinukleotid zanjirlarni ko'plab yaratish;

3. DNK fragmentlarining elektroforezi asosida muayyan foiz ulushli poliakrilamid yoki agaroz gellan molekulyar massa va elektr zaryadlari orqali bo'laklarga bo'lish. Har bitta qism kerakli joyni egallashini topish.

4. Sauzern (Southern) blot duragaylashi yordamida aniq bir DNK fragmentlarini aniqlash.

Maxsus filtrlarga DNK ning bo'laklari o'tkazilib, sintetik radioaktiv zondlar yohud DNK fragmentlari klonlanganlari orqali duragaylanadi. Zond kerakli DNK bo'lakchasiga o'ziga komplementar nukleotid ketma-ketligini biriktirish bilan mazkur fragmentni identifikatsiyalaydi. Fragmentning joylashuvi va uzunligi zondga taqriban o'zgarishi, qismning eliminatsiyasi yoki sintezi tekshirilayotgan gendagi nukleotid ketma-ketligi o'zgarishiga doir ma'lumot uzatadi.



3- rasm. Zamonaviy molekulyar genetik tadqiqot usullari.

DNK nukleotid ketma-ketligini olish texnologiyasiga asoslangan molekulyar genetik usullar quyidagicha:

1. Sekvensiya usuli – DNK da nukleotidlar tartibini aniqlash. Ushbu usuldan globin sinteziga javobgar genlarining nukleotidlarini, ba'zi gormonlar genlari ketma-ketliklari aniqlandi;

2. PZR usuli (DNK qismlarining son jihatdan ko'paytirish);

3. Ma'lum genlarga mos keladigan DNK praymerlarni yaratish usuli;

4. Nuklein kislotalarni duragay usuli;

5. DNK klonlanishi usuli;

6. Rekombinant DNK olish usuli;

7. Rekombinant DNK asosida oqsillarni sintezlash usuli;

8. Genlar bankini yaratish – umumiy DNK ni restriksiyasi natijasida olinib klonlangan DNK fragmentlarini to'plash.

Molekulyar genetika usullari quyidagi ishlarni bajarishga imkon beradi:

-Gendagi mutatsiyalarni aniqlash. Xususan, o'roqsimon kamqonlikning homila davrda yuzaga keladigan tashxis qo'yish. Sauzern blot duragaylash yordamida sog'lom odam va bemordan, restriktaza orqali olingan DNK bo'laklari solishtiriladi va farqlari aniqlanadi.

- Nukleotid ketma-ketligi monogen xastaliklarda aniqlanib, mutant genlar topiladi va tashxis qo'yiladi (gemoglobinopatiya, gemofiliya, fenilketonuriya, mukovitsidoz).

- Ota-onalar va farzandlarning DNK sining polimorfizmi genetik tashxisini tahlil qilinadi;

- Odam DNK sidagi individual o'zgaruvchanligini aniqlanadi (o'zgaruvchan DNK molekulasi tahlili insonning shaxsini aniqlashga imkon beradi).

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Odam genetikasining rivojlanish tarixi haqida ma'lumot bering

2. Yevgenika oqimidan ko'zlangan asosiy maqsad nima edi?

3. Odam genetikasining tadqiqot usullardan qaysilarni misol qilib keltira olasiz?
4. Dermatoglifika qanday o'rganish usuli hisoblanadi?
5. Zamonaviy molekulyar genetik tadqiqot usullaridan qanday maqsadlarda foydalanish mumkin?
6. Molekulyar genetika usullari qanday amallarni bajarishga imkon beradi?

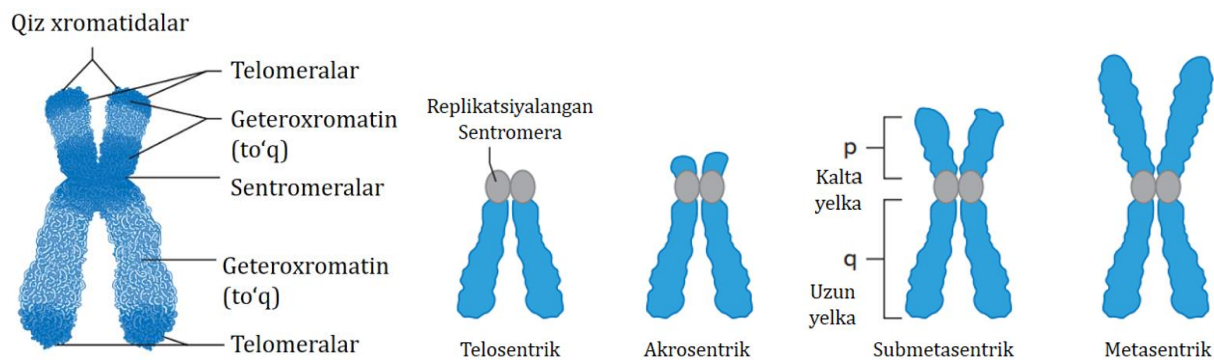
2- MAVZU. ODAM IRSIYATINING MODDIY ASOSLARI

Tayanch tushunchalar: geteroxromatin, telomera, sentomera, ikkilamchi xromosoma, geteroxromatin, euxromatin.

Fleming 1892-yilda ko'z shox pardasi hujayralarining mitoz bo'linishini tadqiq etish mobaynida metafaza davrida 22-28 ta xromatinni topdi. 1912-yili keyinchalik G.Vinivarter spermatogoniy hujayralarini odam jinsiy bezlaridan olib 47 ta, oogoniy hujayralarida esa 48 xromosoma aniqladi. So'ngra T.Paynter hamda G.Vinivarterlar 48 xromosoma borligini tasdiqladilar. Odam xromosomalarining kichikligi, son ko'pligi, ularni metafazada alohida joylashtiradigan moddaning bo'lmasligi sababidan uzoq yillar davomida odam xromosomasining haqiqiy soni noaniqligicha qoldi.

Irsiy belgi-xususiyatlarni yuzaga chiqaruvchi genlarning xromosomada joylashganligini T.Morgan isbotlab, xromosomani tadqiq etishga bo'lgan e'tibor keskin ortishiga sabab bo'ldi. Yuqori sur'atlar bilan xromosoma o'rganila boshlandi. Xususan, 1956-yili shved olimlari Dj.Tito va A.Levam eksperimental yo'l orqali odam homilasi o'pkasidan olingan hujayralarida 46 ta xromosoma borligini aniqlashdi. Odam spermatogoniylarida xromosomalar 46 taligini shu yili Ch.Ford hamda D.Hammerton e'tirof etdilar. Odatdagi odamning turli diploid hujayralarda (teri, limfotsit, suyak iligi, jigar,) xromosomalar soni 46 taga teng ekanligini keyinroq ko'pgina genetiklar tasdiqladi.

Odatda, har bitta xromosoma metafazada ikkita xromatidadan tuzilgan bo'ladi. O'zaro parallel joylashgan bu xromatidalar faqatgina bir joyda - birlamchi belbog' (sentromera) da bir-biriga ulanadi (4-rasm). Rang o'tkazuvchanlik xromosomaning sentromerasida yaxshi emas. Negaki, sentromerada DNK miqdori kam, gistonli oqsil esa yoyilgan holatida ko'proq tutadi. DNK molekulasini rang beruvchi bo'yoqda u qadar ham bo'yalmaydi. Metafazada shuning uchun xromosomaning sentromerasini topish murakkab hisoblanmaydi.



4 – rasm Xromosomaning tuzilishi va shakli.

Juda ham murakkab tuzilgan sentromeraga xromosomalarni qutblarga tortuvchi **axromatin** iplari kelib tutashadi. **Ikkilamchi belbog'**lar ham ba'zi xromosomalarda kuzatiladi. DNK molekulasi uzayishi hisobiga ikkilamchi belbog' xromosomaning ma'lum joyida hosil bo'ladi. Xromosomaning asosiy qismidan turlicha uzoqlikda xromosomaning ikkilamchi belbog'dan keyingi qismi joylashishi mumkin. Qachonki DNK ning yoyilgan qismi kalta bo'lmasa, ikkilamchi belbog'dan keyingi qismi ozgina uzoqda joylashadi. Shundan kelib chiqib bunday xromosomalarni **yo'ldoshli xromosomalar** deb ataladi. Telomera xromosomalarning chetki (uchki) qismlarida bo'lib, ushbu ikkita xromosoma uchki qismlarining o'zaro qo'shilib ketishiga telomeralar to'sqinlik qiladi.

Sentromeraning joylashishiga qarab xromosomalarning strukturasi belgilanadi. Negaki, har bir xromosomaning muayyan bir joyida sentromera joylashadi. Xromosomaning sentromerasidan telomerasigacha bo'lgan oraliq qismi uning **yelkasi** deyiladi. Xromosomani ikkita yelkaga sentromera bo'ladi. Xromosoma bir-biriga teng yoki har xil uzunlikdagi yelkali bo'lishi mumkin. Xromosomalarning shakli sentromeraning joylashishiga qarab bir qancha turlari bor (4 - rasm).

1. **Metasentrik** - xromosomaning o'rtasida sentromera joylashib, yelkalarining uzunligi o'zaro teng.

2. **Submetatsentrik** - xromosomaning uchki telomerasi tomonga sentromerasi yaqinroq joylashib, xromosomaning yelkalari bir-biriga notengligini ta'minlaydi .

3. **Akrotsentrik** - telomeraga sentromera yaqinroq joylashib, xromosoma yelkalarining biri ikkinchisidan sezilarli uzun bo'ladi.

4. **Telotsentrik** – tayoqchasimon tuzilgan, proksimal tomonda sentromerasi joylashagan xromosomalar turi.

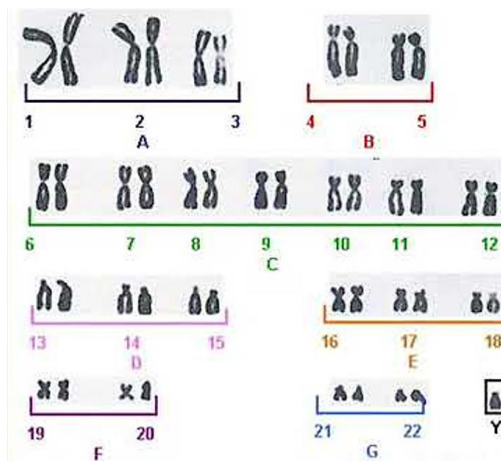
Kariotip tekshiruvdagi odamning xromosomalari uzunligi va strukturasi aniqlanganidan keyin tuziladi. Har bir tur uchun kariotip konstant bo'lib, mazkur turning eng muhim belgilaridan biri hisoblanadi. Kariotipning har biri tubandagi belgilari bilan o'zaro farqlanadi:

- 1) xromosomalar umumiy soni;
- 2) xromosomalar tuzilishi va hajmigi;
- 3) ikkilamchi belbog' miqdori va yo'ldoshning uzunligi;
- 4) geteroxromatin hamda euxromatin bo'laklari orqali.

Olimlar turli xil sistematikalarni odam xromosomasini tadqiq etish mobaynida turlicha qarashlarga tayanib ishlab chiqishlari kerak bo'ldi. Bu esa ko'plab murakkablik va anglashilmovchiliklarga olib keldi. Muayyan xalqaro sistematikani yaratish to'plangan ma'lumotlarning barchasini yiqqan holda amalga oshirildi. 1960-yili shu maqsadda **odam xromosomalarining xalqaro sisitematikasini** AQSh ning Denver shahrida ishlab chiqdilar. Keyinchalik 1963-yili Londonda va 1971-yili Parijda bo'lib o'tgan Xalqaro anjumanlarda avvalgi tasnifga ayrim mavhumliklar aniqlashtirilib, to'ldirilgan va bugungi kungacha shu sistematikadan foydalanilmoqda.

Erkaklar va ayollarni 22 ta bir xil xromosoma – autosomalari 1 dan 22 gacha raqamlanib, farqli xromosomalari – geteroxromosomalari X, Y harflari bilan mazkur sistematikaga binoan belgilanadi. Autosomalarning uzunligiga qarab kariotip shakllantirilishida birin-ketin joylashtiriladi (5,6-rasmlar).

Dastavval, autosomalarning uzunlari olingan. Metafaza davrigidagi xromosomalarining uzunligi 2-10 μ oralig'ida bo'ladi. Sentromeraning joylashishi bilan bir qatorda xromosomalarning uzunligi qarab ham 1960-yilda Patau 7 ta guruhlariga bo'lib, A - G harflarigacha bu guruhlarini belgiladi.



5 – rasm. Erkaklarning xromosomalari (normal). Xromosomalar metafazadagi to‘plami va taxlangan holati – kariotipi.

A guruh (1–3). Metasentrik xromosomalar 1 va 3-xromosomalar bo‘lib, eng yiriklaridan hisoblanadi. 1-juft autosomada ikkilamchi belbog‘, 2-jufti esa submetatsentriklik alomatlariga ega.

B guruh (4–5). Xromosomalari yirik submetasentrik. Tashqi tuzilishiga qarab ularni bir-biridan farqlash juda murakkab.

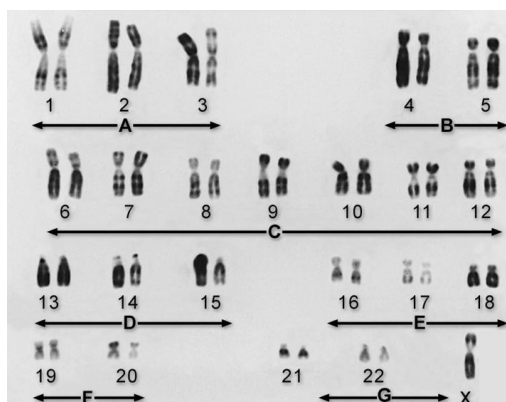
C guruh (X, 6–12). Kattalikdagi o‘rtacha xromosomalar hisoblanadi. Shartli ravishda ushbu guruh xromosomalarini 2 ta kichik guruhchaga ajratiladi. 6, 7, 8 va 11-submetatsentrik xromosomalar 1-kichik guruhchaga mansub; 6-xromosomaning kalta yelkasi orasida hamda 8 va 11-xromosomalarning esa uzun yelkasining belbog‘i mavjud. 9, 10 va 12-xromosomalar ikkinchi kichik guruhchaga mansub. Sentromerasining joylashishiga binoan ushbu xromosomalar, akrosentrik bilan submetasentrik orasida bo‘ladi.

D guruh (13–15) ga kiradigan xromosomalar oraliq kattalikdagi akrotsentrik tuzilishli bo‘ladi. Tashqi tuzilish jihatdan bu xromosomalarni o‘zaro bir-biridan ajratish ilojisiz. Uchallasida ham yo‘ldosh mavjud.

E guruh (16–18), bir-biridan sezilarli ajralib turadigan Kichik xromosomalar hisoblanadi. submetasentrikka 16, 17-juft, 18-juft esa akrosentrik tuzilishga yaqinroq; sentromeraga yaqin joyida 16-xromosomaning uzun yelkasini ikkilamchi belbog‘i bor.

F guruh (19 - 20) ga oid xromosomalar kichik metasentrikli ko‘rinishda bo‘ladi. Ularni bir-biridan farqlash o‘ta murakkab.

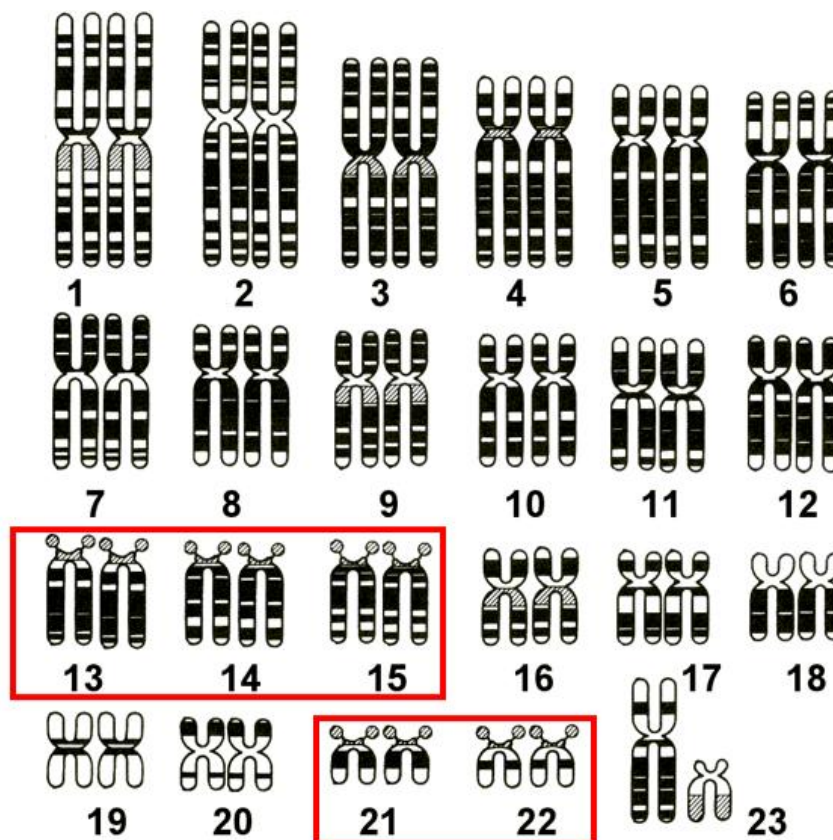
G guruh (21 - 22, Y). Akrotsentrik qolganlariga nisbatan juda ham maydaligi bilan diqqatni tortadiga xromosomalar toifasiga kiradi. 21, 22-juft autosomalarning bari yo'ldoshli; yo'ldosh Y-xromosoma bo'lmaydi.



6 – rasm. Normal holdagi ayol xromosomalari. Metafazadagi xromosomalar to'plami va kariotipi.

Shunday qilib, 13, 14, 15, 21 va 22- autosomalarning kichik yelkasida ip orqali asosiy qismga bog'lanib turadi yo'ldosh qismi bo'ladi (7- rasm). Juft holda turgan gomologik xromosomalar ayrim holatlarda o'zining yo'ldosh iplari vositasida o'zaro birikib turadi. Bu xromosomalar anafaza davrida o'zlarining chalkashib yotgan yo'ldosh iplaridan ajralishga ulgurmaganliklari sababli bitta qutbga qarab birgalikda ketadi. Oqibatda yangi qiz hujayralarning birida 47 ta xromosoma, 45 ta boshqasida bo'ladi.

Yuqorida qayd qilingan sistematikadan ma'lumki, tashqi ko'rinishiga qarab bitta guruhga kiruvchi xromosomalarni bir-biridan farqlash juda murakkab. Biroq bu xromosomalarni bir-biridan differensial tanlab bo'yash usullari yordamida tafovutlash mumkin. Xromosomalar bu usulda bo'yalganda muayyan bo'yoqdan ma'lum bir tegishli qismigina rang oladi. *Trypsin* fermenti ularni bo'yashdan oldin qo'shiladi.

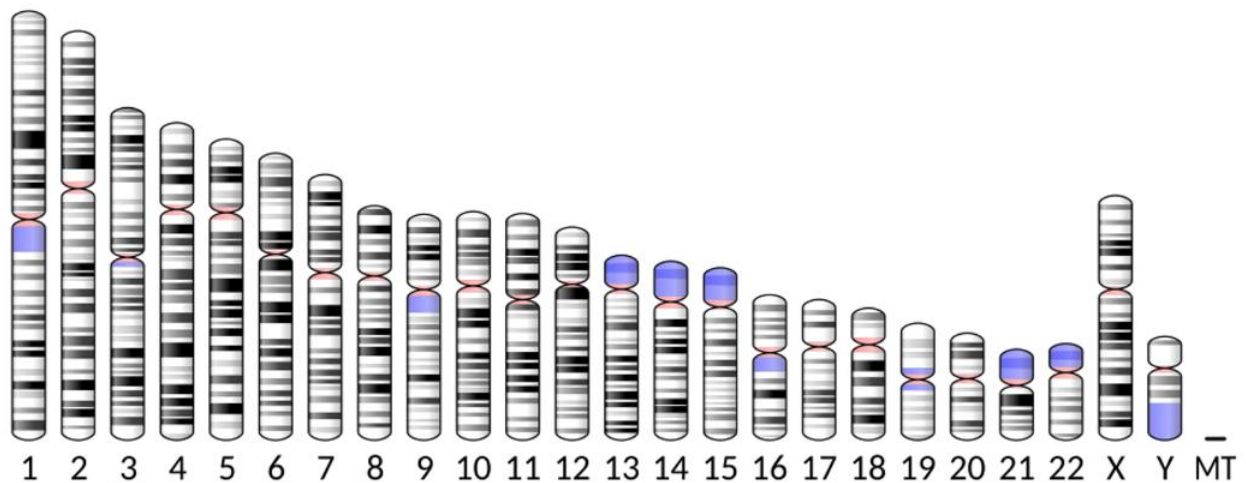


7-rasm. Differensial tanlab bo'yaladigan odam xromosomasi tasviri.

Xromosomalardagi oqsillarning tuzilishi ferment ta'siri natijada o'zgarib, **denaturatsiyalanadi**. O'ziga xos yo'l-yo'l, taram-taram ko'rinishda bunday xromosomalar eni bo'yicha bo'yaladi. Bo'yalish tanlangan xromosomada boshqasiga hecham o'xshash bo'lmaydi (7 - rasm).

Idiogramma agar xromosomalarning katta aniqlikda bir-biridan uzunligi va shakliga ko'ra farqlash kerak bo'lsa tuziladi.

Idiogramma - xromosomalarining barcha morfologik belgilari inobatga olingan gaploid to'plamining grafik tasviri. Idiogramma tuzish uchun kamida 10 ta hujayrada sentromeraning joylashuvi, uzun va kalta yelkalarining uzunligi gaploid to'plamdagi har bir xromosomalarda tekshiriladi. Keyin o'rtacha arifmetik qiymat o'rganilayotgan xususiyat bo'yicha hisoblanadi. Olingan natijalar tayanib, har bitta xromosomaning uzunligiga ko'ra birin-ketin grafik tasviri gavalantiriladi (8- rasm).



8- rasm. Odam xromosomalarining shartli idiogrammasi.

Genetik jihatdan faollik xromosomaning uzunligi bo'yicha bir xilda taqsimlanmagan. **Euxromatin** genetik faol qismi, **geteroxromatin** nofaol qismi hisoblanadi. Asosan, euxromatin zarur ketma-ketlikni o'zida saqllovchi genlar to'plamini o'z ichiga oladi. Shu boisdan bu qismdan u qadar ham sezilmas fragment yo'qotilganda ham odam kuchli o'zgarishlarga duchor bo'lib, xatto o'limga ham olib kelish xavfi mavjud. Odatda nofaol genlar geteroxromatinda to'planadi. Chunki, DNK molekulasi ushbu qismda o'ta spirallashtirilgan holda bo'ladi. Geteroxromatinning biror qismi yo'qolishi natijasida ham organizm yashayveradi.

Shunday qilib, odam somatik hujayralarida xromosomalarining soni 46 ta (23 juft), jinsiy hujayralarda esa 23 ta bo'ladi. Urug'lanish paytida jinsiy hujayralar qo'shilishadi. Shuning uchun somatik hujayralarda, ham otadan ham onadan o'tgan xromosomalar bo'ladi. Odam xromosomalarini tadqiq etish asosida, hozirgi kunda ko'pgina xromosoma kasalliklari aniqlandi. Irsiy kasalligi bo'lishi mumkin deb gumon qilingan kishilarning barchasi uchun albatta ularning kariotipi aniqlanadi.

Hozirgi zamon gen ta'limoti.

1909-yili **gen** atamasini V.Iogannsen fanga kiritdi. F.Dobyanskiyning molekular darajadagi tushuncha sifatida gen irsiyat va mutatsiyaning birligi hisoblanishini e'tirof etgan. 1966-yili K.Villining DNK molekulasining bir bo'laki bu – gen, sistron, muton va rekon kabi o'ta mayda bo'laklardan iborat, - deya S. Benzer bong urdi.

U virus, bakteriya kabi gaploid organizmlarda DNK ning bitta polipeptid zanjirini hosil qilishga qodir muayyan bir qismini **sistron** deya nomladi. 1000 va undan ortiq nukleotid bitta sistronida saqlanishi mumkin. Masalan, T4 fagining 1700 taga yaqin nukleotid A sistronida aniqlangan.

Sistron bu DNK molekulasining gen vazifasini bajaruvchi qismidir.

Muton - bu mutatsiyaga uchrashi mumkin bo'lgan genning eng kichik bo'lakchasi.

Genning qayta kombinatsiyalashuvi (rekombinatsiya) mumkin bo'lgan qismi esa **rekon** deb ataladi.

Genni chuqur tadqiq etish asosida gen haqidagi nazariya yaratildi. Bung binoan:

- 1) xromosomaning ma'lum bir joyi (*lokus*) da gen joylashadi;
- 2) DNK molekulasining bir qismi nukleotidlar muayyan bir tartibda joylashgan, alohida gen uchun gen nukleotidlarining soni o'ziga xos tuzilishga ega;
- 3) 2 xil genlar bor: struktura genlari ishtirokida ma'lum xususiyatli oqsil hosil qilinsa, struktura genlarining ishi esa funksional genlar vositasida nazorat qilib turiladi;
- 4) gen tarkibidagi nukleotidlarda qayta shakllanish bo'lishi mumkin;
- 5) ikki xil holatda bitta gen uchrashi tabiiy hisoblanib, bunga *allel genlar* deyiladi;
- 6) ma'lum bir gen muayyan bir belgi-xususiyatning shakllanishini yuzaga chiqaradi: DNK (gen) → RNK → oqsil (ferment) → belgi.
- 7) irsiy belgilarni genlar o'zlarida saqlaydi; ko'payayotgan hujayralarda genlarning miqdori doimo ikki karra ortadi va yangidan hosil bo'lgan hujayralar jamiki genlar bilan ta'minlanadi;
- 8) ichki va tashqi omillar ta'sirida gen tarkibidagi DNK molekulasi o'zgariadi va zarur ta'sirot (ferment) larning natijasida qaytadan avvalgi holatiga qayta oladi (*reparatsiya*). Bunda mutatsiyaga genda bo'ladigan o'zgarishlarning hammasi ham olib kelmaydi.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Axromatin iplarining xromosomadagi vazifasi nimalardan iborat?
2. Sentromeraning joylashishiga ko'ra xromosomalarning shakli necha xil bo'ladi?
3. Xromosoma sentromerasining joylashishiga qarab qanday guruhlarga bo'linadi?
4. Idiogramma nima?
5. Muton va rekonlarning farqi nimada?
6. Gen tushunchasiga ta'rif bering.
7. Gen konsepsiyasi nimalardan iborat?

3-MAVZU. ODAMDA AYRIM BELGILARNING IRSIYLANISHIDA G.MENDEL QONUNLARI

Tayanch tushunchalar: dominant, retsessiv, allel, fenotip, genotip, geterozigota, gomozigota.

Birinchi avlodda paydo bo'lgan belgini **dominant belgi**, yuzaga chiqmaganini esa **retsessiv belgi** deb atadi. Hozirgi zamon ta'rifi bo'yicha, ma'lum bir belgini yuzaga chiqaruvchi va gomologik xromosomalarning bir xil lokuslarida joylashgan bunday juft genlarni **allel genlar** deyiladi.

XX asrga kelib Mendelning yuqoridagi xulosalari asosida belgilarning genlar orqali yuzaga kelishi isbotlanadi. Birinchi avlod duragaylarini o'zaro chatishtirilganda har bir allel "A" va "a" mustaqil ravishda gametalarga taqsimlanadi.

Mendelni yana allellarning nasldan-naslga o'tish qonuniyati qiziqtiradi. Bu muammoni yechish uchun u ikkinchi avlod duragaylarini o'z-o'ziga chatishtiradi. Birinchi guruhda, ya'ni, retsessiv belgidan faqat shunday avlodlar oldi. Shundan kelib chiqadiki, bu organizmlarning barchasi genotipi bo'yicha **gomozigotali** (aa), ya'ni, bir xil allel gendan iborat ekan. Ikkinchi guruhdagi ustunlik qilgan belgilarning ajralishi kuzatilib, dominant belgilarning retsessiv belgiga bo'lgan nisbati $3 \div 1$ bo'ladi. Demak, bu organizmlar **geterozigotali** (Aa), ikki xil allelni o'z ichiga oladi.

Gomozigotali ota (ona) esa faqat bir xil gametalarni, ya'ni "a" allelli gametalarni hosil qilishi kerak. Natijada duragaylardagi allellar 1Aa : 1aa ko'rinishda bo'lishi kerak edi. Ilgari surilgan fikrlar tajribada tasdiqlandi. Haqiqatdan ham duragaylarning $\frac{1}{2}$ "A" alleli (dominant) $\frac{1}{2}$ esa "a" alleli (retsessiv) bo'ladi.

Diduragay chatishtirish. Mendelni endi o'rganilayotgan belgi yuzasidan allel genlar bir juft bo'lmasdan ikki va undan ortiq bo'lganda belgilarning kelgusi avlodlarda qanday ajralishi qiziqtirdi. Bu uchun u ikki juft alleli bilan farq qiluvchi organizmlarni o'zaro

chatishtirish orqali belgilarning irsiylanish qonuniyatini o'rgandi. Chatishtirishning diduragay xilidagi bosqichlarini ham xuddi monoduragay chatishtirishdek olib bordi. Lekin ikki xil dominant alleli bo'lgan organizmni (AABB) ikkita har xil retsessiv alleli bo'lgan organizm (aabb) bilan chatishtirdi. O'tkazilgan tajribalar xuddi shunday natija berdi. Lekin Mendel tajribalari natijasiga, ya'ni, birinchi avlod duragaylarining **digeterozigotali** Aa - Bb bo'lishligiga hali aniq ishonch hosil qilgan emasdi. Shuning uchun birinchi avlod duragaylari bilan **tahlil qiluvchi chatishtirish** olib boradi va ularni ikki juft retsessiv allellari bo'lgan organizmlar bilan chatishtiradi.

Mendel fenotipik belgilarni tadqiq etish asosida belgilarning nasldan naslga o'tish qonuniyatini nazariy jihatdan quyidagicha izohlab beradi.

Ikkita bir-biridan keskin farq qiladigan belgi (muqobil belgi) ikkita irsiy omilga (gen) bog'liq va bu belgilar ajralganda ularni yuzaga chiqaruvchi omillar alohida gametalarga o'tadi. Belgilarni yuzaga chiqaruvchi omil - bu gen va u xromosomada joylashgan. Xromosomalar esa organizmda juft ko'rinishda uchraydi. Shunga binoan, har bir gen ham juft holda uchraydi. Juft yoki allel genlar gomologik xromosomalarning bir xil lokuslarida lokalizatsiya bo'ladi.

Masalan, qora sochli AA yoki Aa va qora tanli BB yoki Bb shu ikkala dominant belgisi bilan digeterozigatali AaBb ota-onada, quyidagicha 4 xil gametalar hosil bo'ladi: AB, Ab, aB, ab, chunki bu genlarning har biri alohida-alohida xromosomalarda joylashgan. Shunga ko'ra, A allel B yoki b allel bilan bitta gametaga tushishi mumkin. Natijada hosil bo'lgan 4 xil gametalarning har biri 25% ni tashkil qiladi. Otadan ham, onadan ham xuddi yuqoridagidek 4 xil gametalar hosil bo'ladi va ular o'zaro erkin qo'shilib, 16 ta genotipni hosil qilishi mumkin. Bu gametalarning qo'shilishidan hosil qilingan genotip va fenotipni ko'rsatishda odatda **Pennet katakchalaridan** foydalaniladi. Pennet katakchasida ko'rsatilgan 16 genotipning 9 tasida har ikkala dominant belgini yuzaga chiqaruvchi genlar bor. AB (ya'ni qora soch qora tanli) 3 ta genotipda birinchi belgining dominant

geni bo'lib, ikkinchi belgining esa retsessiv geni Ab (qora soch oq tanli) yana 3 genotipda birinchi belgining retsessiv geni bo'lib, ikkinchi belgining dominant geni aB (malla soch qora tanli) hamda bitta genotipda faqat retsessiv genlari uchraydi, ab (malla soch, oq tanli) va fenotip bo'yicha belgilarning ajralishi 9 : 3 : 3 : 1 nisbatda bo'ladi. Qora sochlilar hammasi 12 ta, malla soch esa 4 ta, nisbat 3 : 1. qora tanlilar hammasi 12 ta, oq tanlilar esa 4 ta nisbat 3 : 1.

Agar ikkitadan ortiq muqobil belgisi bo'lgan organizmlarni o'zaro chatishtirilsa hosil bo'ladigan gametalar va ularning qo'shilishidan hosil bo'ladigan genotiplarning soni yanada ko'payadi. Masalan, triduragay chatishtirishda uchala belgisi bo'yicha geterozigotali organizmning har biridan 8 tadan har xil gametalar hosil bo'lib, ularning qo'shilishidan 64 ta genotip vujudga keladi. Agar qora ko'zli, qora tanli, o'ng qo'lini yaxshi ishlata oladigan va uchala belgisi bilan ham geterozigotali (Aa Bb Cc) bo'lgan ayol xuddi shunday erkakka turmushga chiqsa, har biridan qanday gametalarning va shu gametalarning ko'shilishidan qanday genotiplarning hosil bo'lishini Pennet katakchasi yordamida quyidagicha yozish mumkin:

P ♀ Aa Bb Cc × ♂ Aa Bb Cc

♀ \ ♂	ABC	AbC	ABc	aBC	abC	aBc	Abc	abc
ABC	AABBCC	AABbCC	AABBCc	AaBBCC	AaBbCC	AaBBCc	AABbCc	AaBbCc
AbC	AABbCC	AAbbCC	AABbCc	AaBbCC	AabbCC	AaBbCc	AabbCc	AabbCc
ABc	AABBCc	AABbCc	AABBcc	AaBBCc	AaBbCc	AaBBcc	AABbcc	AaBbcc
aBC	AaBBCC	AaBbCC	AaBBCc	aaBBCC	aaBbCC	aaBBCc	AaBbCc	aaBbCc
abC	AaBbCC	AabbCC	AaBbCc	aaBbCC	aabbCC	aaBbCc	AabbCc	aabbCc
aBc	AaBBCc	AaBbCc	AaBBcc	aaBBCc	aaBbCc	aaBBcc	AaBbcc	aaBbcc
Abc	AABbCc	AabbCc	AABbcc	AaBbCc	AabbCc	AaBbcc	AAbbcc	Aabbcc
abc	AaBbCc	AabbCc	AaBbcc	aaBbCc	aabbCc	aaBbcc	Aabbcc	aabbcc

Fenotip bo'yicha belgilarning ajralishi 27-ABC, 9-ABc, 9-AbC, 9-aBC, 3-Abc, 3- aBc, 3- abC, 1- abc yoki 27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1 nisbatda bo'ladi.

Demak, bu belgilarni yuzaga chiqaruvchi genlar har biri alohida-alohida xromosomalarda joylashgan ekan. Shuning uchun ular o'zaro bir-birlari bilan mustaqil ravishda qo'shilib, 8 ta har xil gametalarni hosil qiladi. Demak, belgilarning fenotip bo'yicha keyingi bo'g'inlarda ajralishini barcha xil chatishtirishlar uchun umumiy bo'lgan formula bilan ifodalasa bo'ladi, ya'ni, $(3 + 1)^n$; n - o'rganilayotgan bir juft belgi (qora, oq). Shu formuladan foydalanib nazariy jihatdan fenotip bo'yicha qancha va qanday duragaylar hosil bo'lishini oldindan aytib berish mumkin. Bitta belgisi bo'yicha geterozigotali organizmdan 2 ta gameta, ikkita belgisi bo'yicha geterozigotalidan 4 ta, uchta belgisi bilan geterozigotalidan 8 ta va n - geterozigotalisidan $2n$ gameta hosil bo'ladi (2-jadval).

2 – jadval

Genlar to'liq dominantlik xususiyatiga ega bo'lgan organizmlarni chatishtirishda ko'zatiladigan fenotip, genotip, gametalar soni

Chatish-tirishda qatnashgan juft genlar soni	Duragayda hosil bo'ladigan gametalar-ning soni	Genotiplar-ning soni	Gametalar-ning o'zaro qo'shilishidan hosil bo'lgan genotiplar soni	Fenotiplar soni
1	2	3	4	2
2	4	9	16	4
3	8	27	64	8
4	16	81	256	16
n	$2n$	$3n$	$4n$	$2n$

Tahlil qiluvchi chatishtirish. Bu chatishtirish yordamida genotipi noma'lum bo'lgan organizmlarning genotipi aniqlaniladi. Retsessiv belgili organizmning genotipi muntazam bir xil – gomozigotali (aa) bo'ladi. Dominant belgili organizmning genotipi esa ikki xil bo'lishi mumkin (AA va Aa). Shu organizmning qaysi genotipga ega ekanligini bilish uchun uni retsessiv belgili, gomozigotali - aa organizm bilan chatishtiriladi.

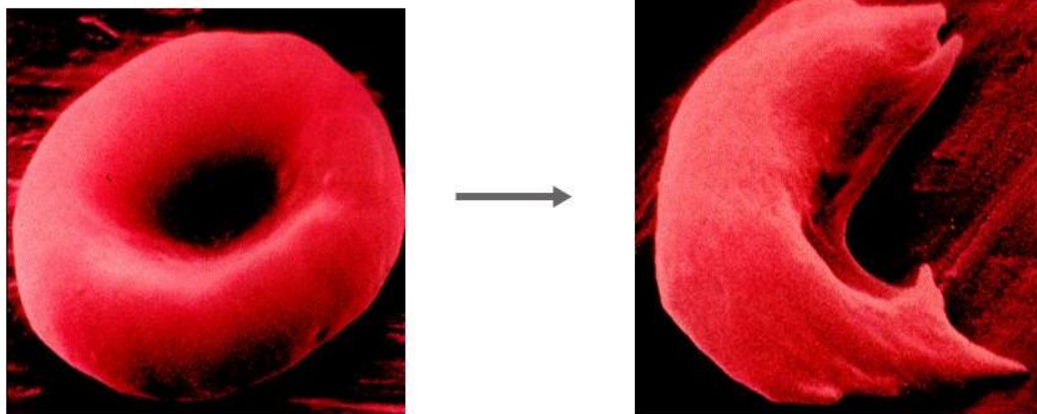
Agar duragaylarning barchasi dominant belgiga ega bo'lsa, genotipi aniqlanmoqchi bo'lgan organizm gomozigotali AA, duragaylarda belgilar 1 : 1 nisbatda ajralsa, geterozigotali Aa bo'ladi. Masalan, odamlarda ko'zning ko'k rangli bo'lishi retsessiv belgi bo'lganligi uchun ko'k ko'zli kishilarning genotipi gomozigotali - aa bo'ladi. Ko'zning qo'ng'ir rangi dominant belgi bo'lib ikkita genotip bilan yuzaga chiqadi: AA, Aa. Qo'ng'ir ko'zli yigit ko'k ko'zli qizga uylangan bo'lsa bolalarining ko'zlarining rangiga qarab otasining gomozigotali yoki geterozigotali ekanligini aniqlash mumkin. Agar hamma bolalarining ko'zi qo'ng'ir bo'lsa otasining genotipi gomozigotali (AA), agar ko'k ko'zli bolalar ham paydo bo'lib, ularning soni qo'ng'ir ko'zli bolalarga nisbatan 1:1 bo'lsa geterozigotali (Aa) bo'ladi.

Chala dominantlik. Mendelning dominantlik yoki birinchi avlod duragaylarining bir xillilik qonuni ayrim chatishtirishlarda kuzatilmasligi mumkin. Bunday holatlarda dominant belgi o'z xususiyatini to'liq yuzaga chiqara olmaydi, ya'ni, chala (to'liqsiz) dominantlik bilan yuzaga chiqadi. Mendel chala dominantlik hodisasini ham kuzatdi. Belgilar chala dominantlik bilan yuzaga chiqqanda birinchi avlodning geterozigotali duragaylarida dominant belgi to'liq paydo bo'lmaydi.

Bitta dominant, bitta retsessiv geni bo'lgan organizmda (Aa) eritrotsitlarning shakli yumaloq bilan o'roqsimon shaklning oralig'ida bo'ladi. Sistinuriya kasalligining yuzaga chiqishida ham chala dominantlik hodisasini kuzatish mumkin. Retsessiv geni bo'yicha gomozigotali (aa) odamning buyragida tosh hosil bo'lishi mumkin, geterozigotali (Aa) organizmda tosh hosil bo'lmaydi, lekin siydikda sistinning miqdori oshib ketadi. Dominant geni bo'yicha gomozigotali organizmda esa tosh hosil bo'lmaydi. Talassemiya kasalligi, odatda, retsessiv geni bo'yicha gomozigotali (aa) kishilarda og'ir kechadi. Dominant geni bo'yicha gomozigotali kishi kasal bo'lmaydi. Geterozigotali organizmda esa belgi yarim holatda yuzaga chiqadi va kasallik yengil o'tadi.

Belgilarning ajralish qoidasining buzilishi

Muntazam ham ikkinchi avlod duragaylarida fenotip bo'yicha belgilarning ajralish nisbati 3:1 holatida bo'lavermaydi. Buning sabablaridan biri duragaylar yashash muddatining bir xil emasligidir. Odamda ham belgilarning ajralishida qoidadan chetga chiqishni qo'zg'atishi mumkin. Masalan, braxidaktiliyani (barmoqlarning kalta bo'lishi) yuzaga chiqaruvchi dominant gen geterozigota holida fenotipik namoyon bo'ladi. Shu geni bo'yicha organizm gomozigotali bo'lgan taqdirda u tug'ilmasdan embrionligidayoq nobud bo'ladi. Odamlarda eritrotsitlar shaklining o'roqqa o'xshab qolishi va undagi gemoglobinning o'zgarishi ham dominant gen ta'sirida irsiylanib, kamqonlik (anemiya) ka olib keladi. Shu belgisi bilan geterozigotali (Aa) kishilar yashaydi, gomozigotalilar (AA) esa tug'ilgandan keyin ko'p yashamasdan nobud bo'ladi.



9-rasm. O'roqsimon kamqonlikda eritrositlarning shakli.

Kavkaz orti va O'rtayer dengiz atrofi aholisi genotipida talassemiya (gemoglobin strukturasi buzilishi) kasalligini keltirib chiqaruvchi retsessiv gen mavjud. Shu geni bo'yicha gomozigotalilarning deyarli barchasi halok bo'ladi, geterozigotalilar esa sog'lom hisoblanadi. Talassemiya kasalligini keltirib chiqaruvchi mutant gen, odatda, bezgak kasalligi keng tarqalgan joy aholisi o'rtasida ko'p uchraydi. Gemoglobini o'zgargan kishilarning bezgak kasalligiga chidamli bo'lishligiga sabab bezgakning qo'zg'atuvchisi (*Plazmodiumlar*) shakli o'zgargan eritrotsitlar ichiga kirmas ekan.

Shuning uchun bezgak keng tarqalgan joyda, talassemiya kasalligi bilan ham og'rimaydilar.

KO'P ALLELLIK

Agar allellarning soni ikkitadan orti bo'lsa, ko'p allellik deyiladi. Bunday allel genlar bitta dominant genning bir necha marotaba mutatsiyaga uchrashi natijasida kelib chiqadi. Natijada asosiy dominant (A) va retsessiv (a) genlardan tashqari ularning oralig'ida turadigan bir necha allel genlar paydo bo'ladi (A, A₁, A₂, A₃, A₄, ..., a). Demak, bitta gen turlicha o'zgarib har xil belgilarni yuzaga chiqarishi mumkin, ya'ni, oraliq gen (A₁) asosiy dominant genga (A) nisbatan retsessiv hisoblanib, asosiy retsessiv genga (a) nisbatan esa dominant hisoblanadi va hokazo.

Ko'p allellik hodisasida asosiy dominant gen u bilan bir qatorda turuvchi shu genning boshqa allellaridan ustun bo'ladi, ikkinchi dominant gen esa birinchiga nisbatan retsessiv bo'lib, keyingilariga nisbatan dominant hisoblanadi, ya'ni, bu hodisani quyidagicha yozish mumkin: $A > A_1 > A_2 > A_3 > A_4 > a$. Diploid organizmda shu allellardan faqat ikkitasigina chatishtirishda ishtirok etadi, ya'ni, AA₁, AA₂, AA₃, AA₄ va hokazo.

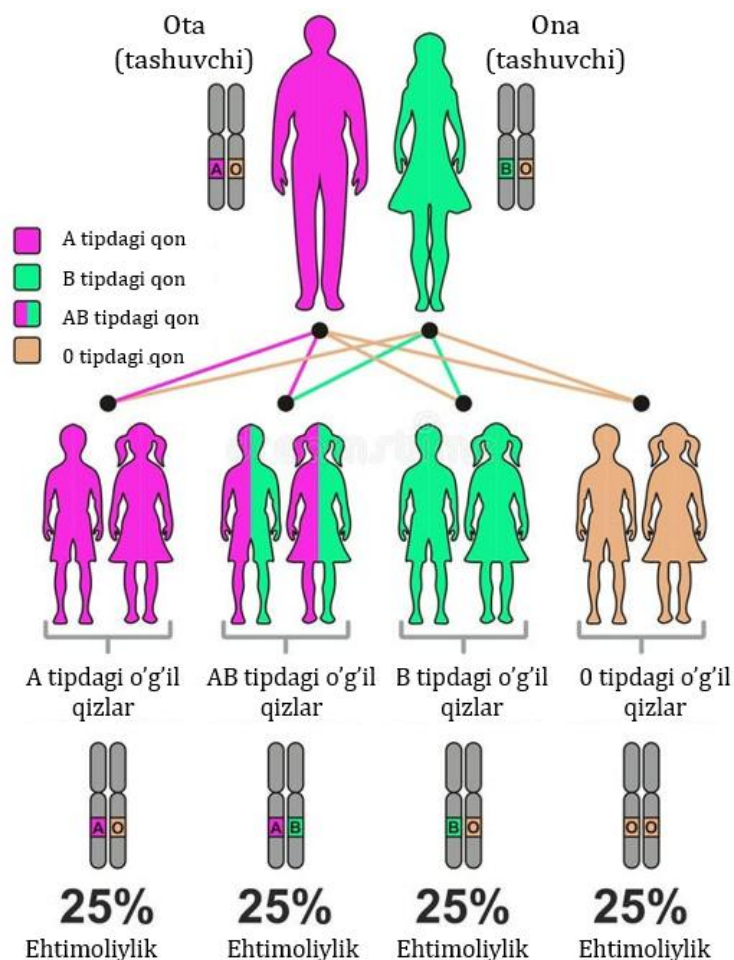
ODAMLARDA QON GURUHLARINING NASLDAN-NASLGA O'TISHI VA KODOMINANTLIK

Qon guruhlarining nasldan-naslga o'tishi ham ko'p allel genlar bilan boshqariladi. Odamda 4 xil qon guruhi ma'lum: I (0), II (A), III (B) va IV (AB). Agar A, B yoki AB guruhga ega bo'lgan qonni 0 guruh qoni bo'lgan kishiga quyilsa, bu kishi o'lishi mumkin. Chunki A guruh qoni eritrotsitlarida A-antigeni, B-guruhda B-antigeni bo'ladi. AB guruh qonida esa antigen bo'lmaydi. Zardob bo'yicha bu to'rtta qon guruhi bir-biridan quyidagicha farqlanadi: 0 guruhda qon zardobida ikkita antitana α va β , A guruhda antitana β , B guruhda antitelo α bo'lsa, AB guruh zardobida esa antitana bo'lmaydi (3-jadval).

Har xil qon guruhlarining agglyutinatsiyasi

Retsepiyentning qon guruhi	Eritrotsitlardagi antigenlar	Qon zardobidagi antitelolar	To'rt xil qon guruhlarida donor eritrotsitlarining agglyutinatsiyasi			
			O	A	B	AB
O	O	α va β	-	+	+	+
A	A	β	-	-	+	+
B	B	α	-	+	+	+
AB	A va B	-	-	-	-	-

Odamdagi to'rt xil qon guruhi bitta genning uchta alleli I^A , I^B , I^O ishtirokida yuzaga chiqadi. Allel I^O (i) retsessiv allel bo'lib, unga nisbatan I^A (II guruh) I^B (III guruh) allellari dominant hisoblanadi. I^A va I^B allellar birgalikda (I^A va I^B) I^B guruh qonini belgilaydi, ya'ni, bu genlarning ta'siri kodominantlik bilan yuzaga chiqadi.



10-rasm. ABO tipdagi qonning irsiylanishi.

Demak , I guruh qonining genotipli I^OI^O (ii), II guruhniki I^AI^A yoki I^AI^O (I^Ai), III guruhniki I^BI^B yoki I^BI^O (I^Bi), IV guruh genotipi esa I^AI^B. Qon guruhlari nasldan-naslga o'tadi. Shuning uchun sud-tibbiyoti ekspertizasida ayrim muammolarni yechishda bundan foydalaniladi. Masalan, bolaning qon guruhi asosida uning otasining qon guruhini aniqlash mumkin. Lekin doimo ham bolaning qon guruhiga qarab uning otasining qon guruhini aniqlash birmuncha qiyin. Ammo shu kishi bolaning otasi bo'la olishi yoki bo'la olmasligini aytish mumkin.

4-jadval

ABO sistemasi bo'yicha qon guruhlarning nasldan-naslga o'tishi

Qon guruhlari	Eritrotsitlarda maxsus oqsillarning sintez qilishini belgilovchi genlar	Hosil bo'lishi mumkin bo'lgan genotiplar
I(O)	I ^O yoki i	I ^O I ^O yoki ii
II(A)	I ^A	I ^A I ^A , I ^A I ^O yoki I ^A i
III(B)	I ^B	I ^B I ^B , I ^B I ^O yoki I ^B i
IV(AB)	I ^A I ^B	I ^A I ^B

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1.Mendel qonunlari nima? Mendelning birinchi qonunini (bir xillik qonuni) tasvirlab bering va uning odamlarda namoyon bo'lishiga misol keltiring.

2.Mendelning ikkinchi qonunini (ajralish qonuni) tushuntiring. Odamlarda monoduragay chatishtirishda u qanday namoyon bo'ladi?

3.Dominant-resessiv irsiylanish odamlarda qanday namoyon bo'ladi?

4.ABO tizimiga ko'ra Mendel qonunlari qon guruhi irsiylanishga qanday taalluqli ekanligini tasvirlab bering.

5.Nima uchun albinizm kabi ba'zi xususiyatlar resessiv tarzda irsiylanishini tushuntiring. Bu Mendel qonunlari bilan qanday bog'liq?

4-MAVZU. ODAMDA BELGILARNI IRSIYLANISHIDA GENLARNING O'ZARO TA'SIRI TURLARI (KOMPLEMENTAR VA EPISTAZ)

Tayanch tushunchalar: komplementarlik, epistaz, epistatik gen, gipostatik gen, suppressor, Bombay fenomeni.

Ota-ona belgi-xossalarining faqat Mendel ochgan qonuniyatlar asosida irsiylanmasdan, balki boshqa qonuniyatlar orqali ham sodir bo'lishini Mendeldan keyinroq irsiylanish qonuniyatlarini chuqur tadqiq etish asnosida oydinlasha bordi.

Genlarning o'zaro ta'sirida belgilarning rivojlanish hodisasi odamda ham o'z kuchini saqlagan. Mendelning irsiyat qonunlari bilan tanishish davomida bir belgi bir gen ta'sirida rivojlanish ko'rib chiqildi. Bundan organizmda qancha belgi bo'lsa, shuncha gen bo'ladi va ular bir-biridan istisno holda – organizm genotipi mustaqil genlar majmuasidan tuzilgan degan xulosaga kelish mumkin. Xulosa bunday noto'g'ri. Organizm genotipi yaxlit, bir butun sistema hisoblanadi. Buni biz genlarning o'zaro ta'siri tufayli belgilarning rivojlanishida yaqqol ko'ramiz.

Genning belgiga ta'sir etishi uch xil ko'rinishda namoyon bo'ladi. Genlarning belgilarga ko'rsatgan birinchi ta'sir xilida bir gen ishtirokida bir belgi, ikkinchi gen ta'sirida ikkinchi belgi rivojlanadi. Genlarning belgilarga ko'rsatgan ta'sirini bunday xili bilan monoduragaylar, diduragaylarning to'liq va oraliq irsiylanishida tanishdik. Genlarning belgilarga ko'rsatgan ikkinchi ta'sir etish xilida esa ikki yoki uch gen birgalikda bir belgining rivojlanishini ta'minlaydi. Bir necha gen ta'sirida belgining rivojlanish hodisasi komplementar, epistaz, polimeriya yo'nalishida ro'y beradi. Bir genni bir vaqtning o'zida bir qancha belgilarga ko'rsatgan ta'siri uchinchi ta'sir etish xiliga kirib pleyotropiya hodisasida kuzatamiz.

Allel bo'lmagan genlarning o'zaro ta'siri. Odatda, har bir gen mustaqil ravishda bitta belgini yuzaga chiqaradi. Lekin ayrim holatlarda bitta genning belgini yuzaga mustaqil chiqarishida, unga

allel bo'lmagan ikkinchi gen o'z ta'sirini ko'rsatishi mumkin. Natijada belgilarning kelgusi avlodlarda namoyon bo'lishi Mendel qonuniyati bo'yicha bo'lmaydi.

Allel bo'lmagan genlarning uch xil ta'siri yaxshi o'rnatilgan:

- Komplementarlik;
- Epistaz;
- Polimeriya.

Komplementarlik - allel bo'lmagan genlarning har biri alohida-alohida belgini yuzaga chiqarib, birgalikda esa boshqacha belgini yuzaga chiqarishi. Komplementarlikda ikkinchi avlod duragaylarida belgilarning ajralishi $9 : 3 : 3 : 1$ yoki $9 : 7$ yoki $9 : 3 : 4$ nisbatlarda bo'ladi. Genlarning komplementar ta'siri juda ko'p uchraydi.

Sut emizuvchilarning hujayralarida virusga qarshi maxsus oqsil, ya'ni interferon ishlab chiqariladi. Interferonning hosil bo'lishi ikkita allel bo'lmagan genning komplementar ta'siriga bog'liq. Bu genlarning biri ikkinchi xromosomada, ikkinchisi esa beshinchi xromosomada joylashgan. Voyaga yetgan kishilarning gemoglobinida har biri alohida gen bilan boshqariladigan to'rtta polipeptid zanjiri bo'ladi. Demak, gemoglobin molekulasi sintezida to'rtta komplementar genlar qatnashadi.

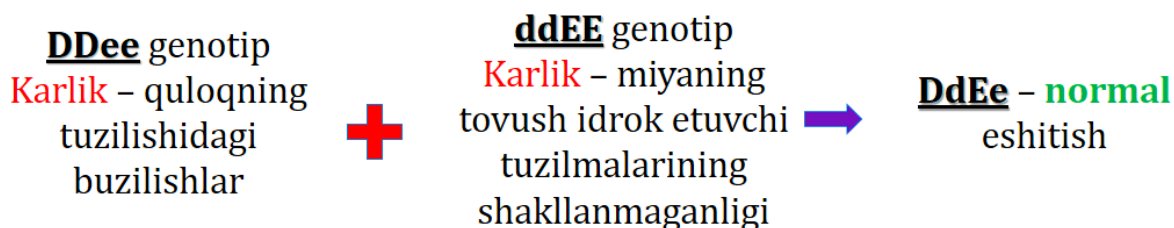
Odamlarda uzoqni ko'rmaslikning ikki xili ma'lum: past ($-2,0 \dots -4,0$ dioptriya) va yuqori (-5 dan yuqori dioptriya). Bu ikkala belgi ham normada ko'rishga nisbatan dominant hisoblanadi va shu belgilarni yuzaga chiqaruvchi genlar alohida xromosomalarda joylashgan bo'lib, o'zaro bog'lanmagan. Yuqoridagi ikkala dominant genlari bo'lgan kishilarda uzoqni ko'rolmaslikning faqat yuqori xili sodir bo'ladi, ya'ni, past xilini yuzaga chiqaruvchi gen yuqori xilini yuzaga chiqaruvchi gen bilan birga kelganda uning ta'sirini kuchaytirib yuborar ekan. Uzoqni ko'rolmaslikning past turini yuzaga chiqaruvchi genni - D, uning normal allelini esa d va yuqori xilini yuzaga chiqaruvchi genni esa S, uning normal allelini c geni bilan belgilasak, uzoqni ko'rolmaslikning past xili bo'lgan ayol (DdCc) uzoqni ko'rolmaslikning yuqori xili bo'lgan erkakka (ddCc) turmushga chiqsa, bu oilada tug'ilgan

bolalarning yarmi ($2/4$) uzoqni ko'rolmaslikning yuqori xili bilan, $1/4$ tasi past xili bilan va $1/4$ tasi esa normal ko'rish qobiliyatiga ega bo'lib tug'iladi. Uzoqni ko'rolmaslikning yuqori xiliga ega bo'lgan bolalarining bittasida bu belgi bitta dominant gen bilan (C) yuzaga chiqsa, ikkinchisida ikkita dominant genlar (DC) bilan yuzaga chiqadi. DdCc li genotipda uzoqni ko'rolmaslikning yuqori xili D genining C gen ta'sirini kuchaytirishi bilan yuzaga chiqadi.

Retinoblastoma va nefroblastomalarning paydo bo'lishi ikkita allel bo'lmagan genning komplementar ta'siri bilan tushuntiriladi. Odatda odamlarda quloqni normal eshitishi ham, karlik-eshitish qobiliyatini yo'qligi ham ikki juft noallel genlar ta'sirida yuzaga keladi. Normal eshitish odamlarda bu ikki juft noallel genlar ta'sirida yuzaga keladi. Normal eshitish odamlarda bu ikki juft noallel genlar dominant, karlarda esa ikki juft noallel genlardan bir jufti gomo yoki geterozigota holatda dominant, ikkinchi juft genlar esa retsessiv holatda bo'ladi.

D - geni ichki quloqdagi chig'anoqni normal rivojlanishiga javobgar;

E - eshitish nervining sog'lom rivojlanishiga javob beradi.



Agar nikohlangan yigit va qizning har ikkisida karlik birinchi juft genlar retsessiv, ikkinchi juft genlar gomozigota yoki geterozigota holatda dominant bo'lsa, bunday nikohdan kar bolalar tug'iladi. Xuddi shunday holat yigit va qizning genotipida birinchi juft allel gomo- yoki geterozigota holatda dominant, ikkinchi juft allel retsessiv holda bo'lganda ham kuzatiladi. Ko'rinib turibdiki, karlik ikki xil sababga binoan paydo bo'ladi ikki xil sababga ko'ra kar yigit bilan qiz nikohlangan taqdirda ularning farzandlari eshitadigan bo'ladi.

$\text{♀ddEE} \times \text{♂ddEE}$

$\text{♀ddEe} \times \text{♂ddEe}$

$\text{♀DDee} \times \text{♂DDee}$

$\text{♀Ddee} \times \text{♂Ddee}$

Karlik

$\text{♀ddEE} \times \text{♂DDee}$

$\text{♀ddEe} \times \text{♂Ddee}$

Sog'lom avlod tug'ilish ehtimoli mavjud

Agar shunday kar ota-onadan tug'ilgan farzandlar boshqa mazkur belgilar bo'yicha geterozigota farzandlarga oila qursalar, u holda farzandlarning 9/16 normal eshitadigan, 7/16 kar bo'lishi mumkin. Chunki geterozigota yigit va qiz ham 4 xil gameta hosil qiladi. Yigitning 4 xil gametasi ayolning 4 xil gametasi bilan tasodifiy qo'shilish natijasida zigotalarning 16 xil kombinatsiyasi vujudga keladi.

$\text{♀DdEe} \times \text{♂DdEe}$



D_E_ - normal

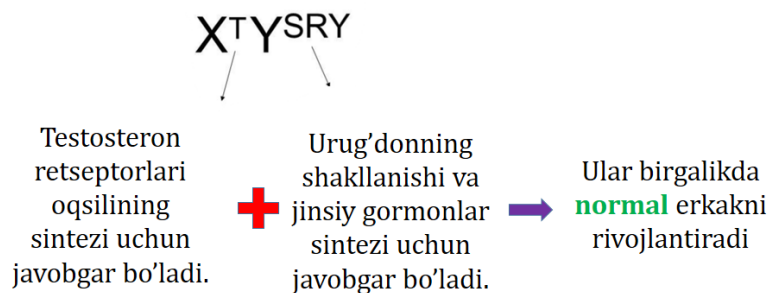
D_ee - kar

ddE_ - kar

ddee - kar

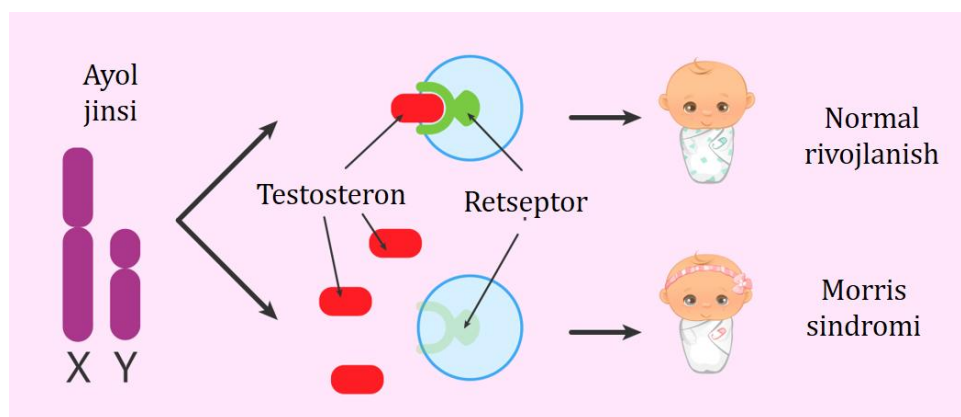
Ko'rinib turibdiki, agar genotipda ikki xil noallel genlar gomozigota yoki geterozigota holatda bo'lsa, farzandlar eshitadigan, mobodo bir jufti dominant bo'lsa kar bo'ladilar.

Komplementar irsiylanishga odamlarda yana jinsni shakllantirishni ham misol tariqasida olish mumkin. Odamda boshqa sutemizuvchilar singari jinsiy xromosomalar ta'sirida jins shakllanadi. Ayollar kariotipida ikkita X (iks), erkaklar kariotipida esa, bitta X bitta Y (igrik) xromosoma bo'ladi. Biroq, hamma vaqt ham U xromosoma jinsiy bezlarning erkak jinsi tomon rivojlanishini ta'minlayvermaydi. Erkak jinsining rivojlanishi uchun, testosteron gormonining nishon to'qima hujayralariga kirishi uchun maxsus oqsil retseptor kerak.



Bunday oqsilni sintez qilishda ishtirok etadigan gen Y xromosomada emas, boshqa xromosomada joylashgan. Agar normal oqsil-retseptorni sintez qilishda qatnashadigan gen mutatsiyaga uchrasa, u holda nishon to'qima testosteron gormoniga nisbatan befarq bo'ladi va organizm erkak jins tomon yo'nalishda rivojlanmaydi. Natijada kariotipi XY individ tashqi tomondan ayol organizmiga o'xshash bo'ladi.

Bunday organizm urug'donlari yaxshi rivojlanmagani uchun nasl bermaydilar. Chunki, organizmlarning tashqi jinsiy organlari, ikkinchi darajali jinsiy belgilari ayollarnikiga o'xshash bo'ladi. Bunday organizm odamlarda *testikulyar feminizatsiya* yoki *Morris sindromi* (11-rasm) deb ataladi. Keltirilgan misollardan ma'lum bo'ladi, erkaklarga xos belgilarning rivojlanishida bir-birini to'ldiruvchi ikki juft noallel genlar ishtirok etadi. Ulardan bir jufti retseptor oqsilni, ikkinchi juft esa erkaklik gormoni - testosteronni sintez etishda qatnashadi.



11-rasm. Morris sindromining rivojlanishi.

Epistaz - bitta gen ta'sirining unga allel bo'lmagan ikkinchi gen ta'siridan ustun bo'lishi. Lekin ayrim holatlarda epistaz retsessiv gen ta'sirida ham yuzaga chiqishi mumkin. Shunga ko'ra genlarning

epistaz ta'sirini ikkiga – dominant va retsessivga ajratiladi. Dominant epistazda bitta dominant gen ta'sirida ikkinchi dominant gen o'z belgisini yuzaga chiqarolmaydi ($A > B$). Retsessiv epistazda esa retsessiv gen ta'sirida dominant gen o'z belgisini yuzaga chiqarolmaydi ($a > D$).

O'ziga allel bo'lmagan bironta genning ta'sirini bostirib, o'zining belgisini yuzaga chiqaruvchi genga - **epistatik**, belgisini yuzaga chiqarolmagan genga **gipostatik** gen deyiladi.

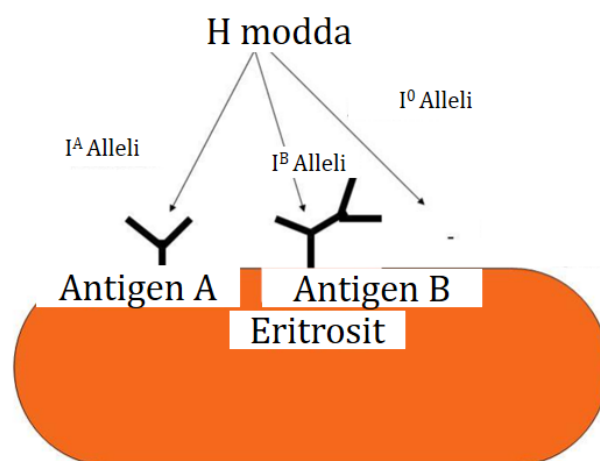
Genlarning epistaz ta'siri odamlarda uncha yaxshi o'rganilgan emas. Manbalarda keltirilishicha, epistazga misol qilib, ba'zi bir negr oilalarida oq terili negr bolasining tug'ilishini olish mumkin.

Odatda terining qora rangi $R_2 R_3 R_4$ genlar yordamida hosil bo'ladi. Lekin bu poligenlar, retsessiv «aa» genlar, gomozigota holatda bo'lganda fenotipda o'z ta'sirini namoyon qilmaydi. Binobarin, bu yerda retsessiv «aa» genlar gomozigota holatida ingibitorlik rolini bajaradi. Boshqacha aytganda, ularning terisi oq rangda bo'ladi. Qora pigmentni hosil etuvchi dominant genlar ta'sirini "bo'g'ib" qo'yadi.



12-rasm. Albinoz negroid bola

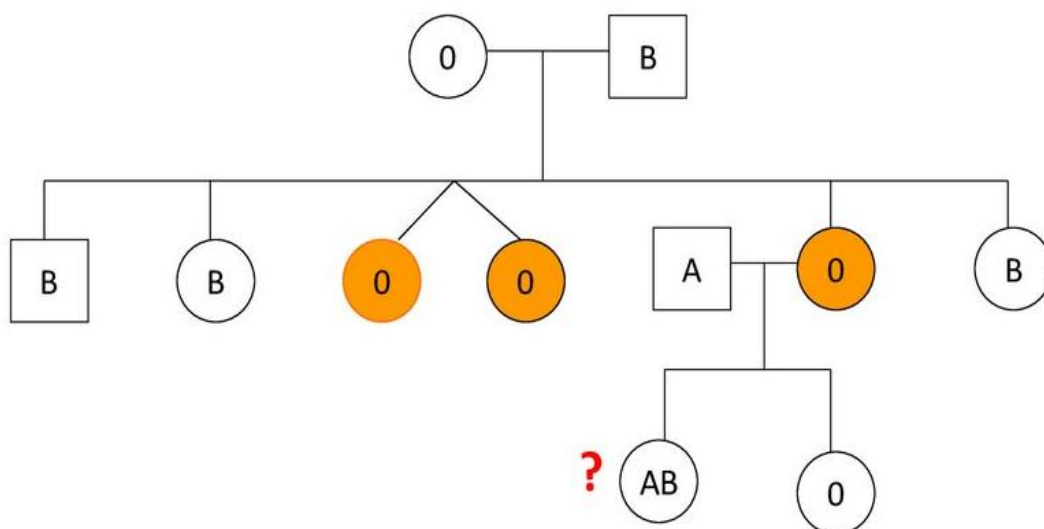
Shuningdek, yana bir misol tariqasida qon guruhlarining nasldan-naslga o'tishini tadqiq etishda Hindlarning bir oilasida topilgan "Bombey (Mumbay) fenomeni" degan holatni olish mumkin.



13-rasm. Bombay fenomeni irsiylanish sxemasi

Bu oiladagi otaning qon guruhi birinchi - 0, onaniki uchinchi - B bo'lib, ulardan birinchi - 0 qon guruhli qiz tug'ilgan. Shu qiz ikkinchi - A qon guruhli yigitga turmushga chiqqan va ulardan ikkita qiz tug'ilib, bittasining qon guruhi - AB, ikkinchisining esa 0 edi.

Qizchalarning birida to'rtinchi qon guruhi - AB bo'lishini qanday tushunish mumkin? Shu oila a'zolarining ayrimlari birinchi qon guruhiga ega bo'lsalarda, uchinchi (B) yoki ikkinchi (A) qon guruhlarini belgilovchi genlarni o'zlarida saqlashi mumkin va bu oila a'zolari juda kam uchraydigan retsessiv epistatik (**supressor**) geni bo'yicha gomozigotali deb taxmin qilinadi.



14-rasm. «Bombey fenomeni» kuzatilgan oila shajarasi

Yuqoridagi rasmda ko'rsatilgan uchchala avlod genotiplarini, birinchi qon guruhini belgilovchi va epistatik genga alohida e'tibor bergan holda yozib chiqsak, birinchi avlod quyidagi ko'rinishga ega bo'ladi.

P ♀ $I^B i C c$ x ♂ $ii CC$				
$I^B C, I^B c, i C, i c$			$i C, i c$	
Gameta ♂ / ♀	$I^B C$	$I^B c$	$i C$	$i c$
$i C$	$I^B i C C$	$I^B i C c$	$ii C C$	$ii C c$
$i c$	$I^B i C c$	$I^B i c c$	$ii C c$	$ii c c$

Ikkinchi avloddagi qizning qon guruhi birinchi - 0 bo'lsada, unda yana uchinchi qon guruhini belgilovchi gen - B bo'ladi. Lekin bu gen ikkita retsessiv epistatik gen (cc) ta'sirida o'z belgisini yuzaga chiqarolmaydi. Shunday genotipli qiz ikkinchi qon guruhli - A yigitga turmushga chiqqan, ya'ni:

$$P \text{ ♀ } I i c c \times \text{ ♂ } I I C c$$

Ikkita epistatik genlar (cc) I^B genning ta'sirini yo'qotadi. Natijada bu qizning qon guruhi birinchi bo'ladi va oilada tug'ilgan bolalarning genotipini quyidagicha yozish mumkin.

P ♀ $I^B i c c$ x ♂ $I^A i C c$				
$I^B c, i c$		$I^A C, I^A c, i C, i c$		
Gameta ♂ / ♀	$I^A C$	$I^A c$	$i C$	$i c$
$I^B c$	$I^A I^B C c$	$I^A I^B c c$	$I^B i C c$	$I^B i c c$
$i c$	$I^A i C c$	$I^A i c c$	$ii C c$	$ii c c$

Pennet katakchasida tug'ilish ehtimoli bo'lganlarninggina genotiplari ko'rsatilgan. Shulardan ikkitasi qizlar bo'lib birining qon guruhi - AB ($I^A I^B C c$), ikkinchisining esa - 0 ($ii C c$). To'rtinchi qon guruhli qizning genotipida retsessiv epistatik genning (c) dominant alleli

bo'lib (C), c genning epistatik ta'sirini yo'qotadi. Natijada, I^A va I^B allellar birgalikda to'rtinchi guruhli qonni ($I^A I^B Cc$), ya'ni, o'z belgisini yuzaga chiqaradi.

Epistaz bir noallel genning ikkinchi noallel gen ustidan dominantlik qilish hodisasi epistaz deb nomlanadi. Dominantlik qiluvchi genlar ingibitor yoki supressorlar deb nomlanadi. Ular dominant yoki retsessiv holatda bo'ladilar. Bombay fenomenida esa «hh» retsessiv ingibitor gomozigota holatda I^A va I^B antigenlar faoliyatiga to'sqinlik qiladi, oqibatda II, III, IV qon guruhi o'rniga birinchi qon guruhi paydo bo'ladi. Buni biz Hh va I genlar bo'yicha digeterozigota ($Hh I^A I^B$) bo'lgan shaxslar orasida bo'lgan nikohda kuzatishimiz mumkin.

Ko'rinib turibdiki, $I^A I^A, I^B I^B, I^A I^B$ antigenlarga ega kombinatsiyalar retsessiv hh genlar ta'sirida II III IV qon guruhlarini emas, aksincha, birinchi qon guruhini hosil qilgan. Binobarin, hh retsessiv genlar A va B antigenalar faoliyatini bo'g'gan va avlodlarning 4/16 birinchi qon guruhiga ega bo'lgan.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Genlarning bir-birini to'ldiruvchi (komplementar) o'zaro ta'siri qanday?
2. Odamlarda genlarning komplementar ta'siriga misol keltiring. Ikki yoki undan ortiq gen birgalikda fenotipni qanday aniqlaydi?
3. Epistaz nima? Bu komplementar ta'sirdan qanday farq qiladi? Dominant va resessiv epistaz o'rtasidagi farqni tavsiflab bering.
4. Epistatik o'zaro ta'sirlar boshqa genlarning ta'sirini qanday yashirishi mumkinligini tushuntiring. Irsiy kasallik bilan bog'liq misol keltiring.
5. Genlarning komplementar ta'siri ABO tizimiga muvofiq qon guruhining irsiylanishiga qanday ta'sir qiladi? H va ABO genlarining rolini tushuntiring.
6. Komplementar genlardan biridagi mutatsiya fenotip buzilishiga qanday olib kelishi mumkin? Misol albinizm.

7. Genetik tahlilning qaysi usullari irsiy xususiyatlarni o'rganishda komplementar ta'sirlarni yoki epistazni aniqlashga yordam beradi?

8. Nima uchun epistaz genotipga asoslangan fenotipni bashorat qilishni qiyinlashtirishi mumkinligini tushuntiring.

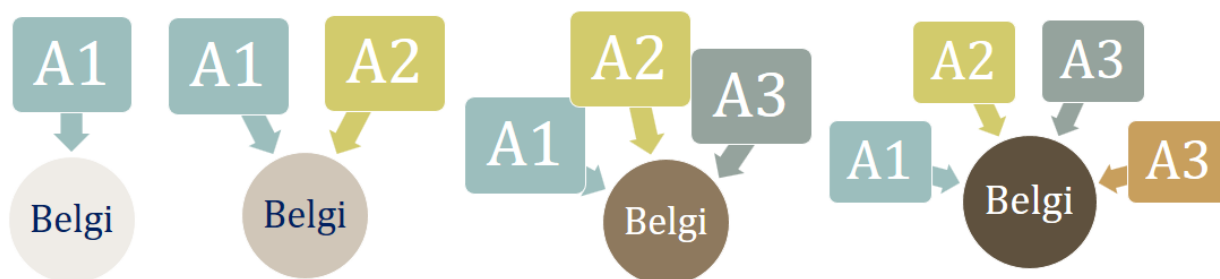
9. Bir-birini to'ldiruvchi (komplementar) o'zaro ta'sirlar va epistaz inson populyasiyalaridagi fenotipik xilma-xillikka qanday ta'sir qiladi?

5-MAVZU. ODAMDA BELGILARNI IRSIYLANISHIDA GENLARNING O'ZARO TA'SIRI TURLARI (POLIMERIYA VA PLEYOTROPIYA)

Tayanch tushunchalar: poligen, kumulyativ, pleyotropiya, ekspressivlik, penetrantlik.

Poligenli irsiyat. Irsiylanish monogenli va poligenli bo'lishi mumkin. Ko'pgina irsiy belgilar bitta gen ishtirokida yuzaga chiqadi, bunday irsiyat *monogen irsiyat* deyiladi. Lekin ayrim belgilar bitta emas bir necha genlar ishtirokida yuzaga chiqadi, bunga *poligen irsiyat* deyiladi. Poligen irsiyatda har bir gen belgini yuzaga chiqarishda teng ishtirok etadi, ya'ni, belgini o'zaro hamkorlikda yuzaga chiqaradi. Shuning uchun bunday genlarni ko'p alleli polimer yoki poligenlar deyilib, 1 ta lotin harfi bilan belgilanadi va ularning sonlari qo'yiladi (A_1, A_2, A_3, A_4).

Poligen irsiyatga misol qilib insonlarda terining rangini olish mumkin (16-rasm). Terining rangi bir-birini to'ldiruvchi besh juft dominant genlar ishtirokida idora qilinadi ($A_1A_1; B_1B_1; C_1C_1; D_1D_1; E_1E_1$). Terida melaninning hosil bo'lishi bir juft gen ta'sirida yuzaga chiqadi, lekin qolgan 4 juft genlar esa melaninning qancha hosil bo'lish miqdorini aniqlaydi. Terining rangi unda hosil bo'lgan pigment miqdoriga bog'liq. Afrikaliklar terisida pigmentning ko'p bo'lishiga sabab ularda allel 4 juft dominant genlar bo'ladi. Yevropaliklarda esa dominant genlar yo'q, lekin 4 juft retsessiv genlar bor.



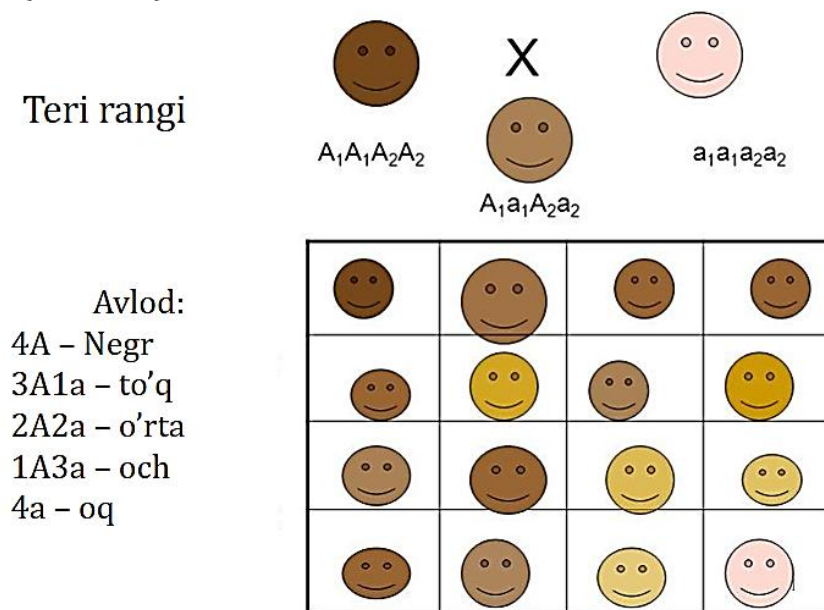
15- rasm. Kumulyativ polimeriya

Bo'ying uzunligi, vazni, yashash muddati, qon bosimi, barmoqlar uzunligi va hokazolar polimer irsiyatli belgilar hisoblanadi. Polimeriya ham komplementar va epistazdagi kabi bir belgining

rivojlanishida ikki va undan ortiq noallel genlar qatnashadi. Lekin polimer irsiylanish komplementar va epistaz irsiylanishdan tubdan farq qiladi. Agar komplementar irsiylanishda ikki noallel gendan biri asosiy, ikkinchisi to'ldiruvchi bo'lsa, epistaz irsiylanishda bir gen belgiga bevosita, ikkinchi noallel gen bilvosita ta'sir ko'rsatsa, polimeriyada noallel genlar o'zlarining funksiyasi, fenotipga ta'sir etish kuchi jihatidan bir xil bo'ladi.

Polimeriya **kumulyativ** va **nokumulyativ** xillarga bo'linadi. Nokumulyativ polimeriya ko'proq sifat belgilarini irsiylanishida namoyon qilsa, miqdor belgilar kumulyativ polimeriya usulida irsiylanadilar. Kumulyativ polimeriyada avlodlarda belgining har xil darajada rivojlanishi dominant genlar soniga qarab ko'p yoki kam bo'ladi. Nokumulyativ polimeriyada esa belgining rivojlanishi dominant genlar nechta bo'lishidan qat'i nazar bir xil bo'ladi.

Odam terisining qora rangi 3 juft dominant noallel, oq rangi esa 3 juft retsessiv noallel genlar ta'sirida rivojlanadi. Agar qora tanli afrikalik negr, yevropalik qizga uylansa, ularning bolalari - mulatlarning teri rangi jigarrang bo'ladi. Mabodo shunday mulat yigit oq tanli qizga uylansa, bolalarining 1/8 jigarrang, 3/8 och jigarrang, 3/8 bug'doy rang, bittasi oq tanli bo'ladi. Qayd etilgan hodisani genetik ramz (simvol)lar bilan ifoda etamiz:



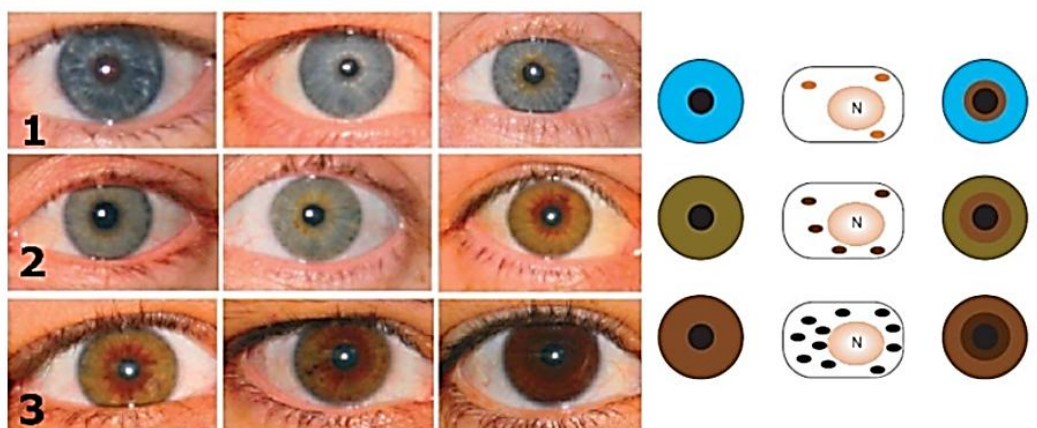
16– rasm. Teri rangining kumulyativ polimeriya orqali irsiylanishi

Agar bir-biridan begona bo'lgan ikkita mulat qiz va yigit turmush qursalar, nazariy jihatdan ularning farzandlaridan bittasi juda qora tanli, oltitasi to'q jigarrang terili, o'n beshtasi qoramtir jigarrang terili, yigirmatasi jigarrang terili, o'n beshtasi och jigarrang terili, oltitasi bug'doy rang terili va nihoyat bittasi oq badanli bo'lishi mumkin. Chunki, ularning 1/64 oltita dominant noallel genlarga, 6/64 tasi beshta dominant noallel genlarga, 15/64 tasi to'rtta dominant noallel genlarga, 20/64 uchta dominant noallel genlarga, 15/64 ikkita dominant noallel genlarga, 6/64 bitta dominant noallel genlarga, bittasi faqat retsessiv noallel genlarga ega bo'ladilar. Shunday qilib, kumulyativ polimeriyada yuqorida bayon qilinganidek, dominant genlar soni genotipda qanchalik ko'p bo'lsa, belgining ro'yobga chiqishi darajasi kuchli bo'ladi.

Bo'yni balandligi ham dominant polimer genlar soniga bog'liq. Odamda bo'yni uzunligini belgilovchi uchta polimer genning faqat retsessiv allellari ($a_1a_2a_3$) bo'lsa, shu kishining bo'yi past (150 sm) bo'ladi, dominant allellari bo'lsa ($A_1A_2A_3$) bo'yi uzun (185 sm) bo'ladi. Bo'yi past qiz ($a_1a_1a_2a_2a_3a_3$) bo'yi baland yigitga ($A_1A_1A_2A_2A_3A_3$) turmushga chiqsa, tug'ilgan bolalarning barchasi uzun ($A_1a_1A_2a_2A_3a_3$) bo'yli bo'ladi. Shunday qilib, genotip genlarning faqat to'plami bo'lib qolmasdan, balki ularning o'zaro bir-biriga ta'sir etishi asosida tuzilgan murakkab sistemadir.

Shuningdek, polimer irsiylanishga ko'z rangi ham misol bo'la oladi. Bunda 2 xil pigment juda muhim rol o'ynaydi. Jumladan, eumelanin (qora) va feomelanin (sarg'imtir-qora) kabi pigmentlarning u yoki bu tarafga qarab ko'payishiga ko'ra ko'z rangi kelib chiqadi. Uni sxematik tarzda quyidagicha ifodalash mumkin:

1.Kulrang-ko'k 2.Yashil yong'oqrang 3.Qoramtir



2 tipdagi pigment: Eumelanin (qora) va feomelanin (sariq-qora)

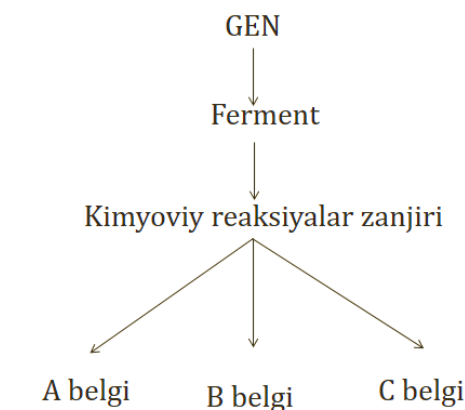
17- rasm. Ko'zni kamalak pardasining kumulyativ polimeriya orqali irsiylanishi

Pleyotropiya. Bitta genning ikki va undan ortiq belgining rivojlanishiga ko'rsatadigan ta'sirini shu genning pleyotrop ta'siri va bu hodisani *pleyotropiya* deyiladi (grekcha pleyo - ko'p, tropiya - ta'sirining yo'nalishi demakdir). Genlarning pleyotrop ta'siri, xususiyatlari yaxshi o'rganilgan.

Bitta gen ishtirokida hosil bo'lgan ferment faqat bitta belgini aniqlab qolmasdan ikkilamchi belgilarning hosil bo'lishiga ham o'z ta'sirini ko'rsatib, ularning o'zgarishiga olib keladi. Pleyotropiya hodisasi tabiatda keng tarqalgan. Genlarning pleyotrop ta'siri birinchi marta Mendel tomonidan aniqlangandi. Mendelning kuzatishicha to'q qizil gulli o'simliklar bargining asosida qizil dog'lar bo'lib, urug'ining po'sti esa kulrang yoki qo'ng'ir bo'ladi. Bu uchta belgi bitta irsiy omil bilan yuzaga chiqishini tushuntiradi. Drozofilla pashshalarining ko'zining oq rangda bo'lishligini belgilovchi gen bir vaqtning o'zida tananing rangiga, qanotining uzunligiga, jinsiy organining tuzilishiga o'z ta'sirini ko'rsatib, uning serpushtligini susaytiradi, yashash muddatini (umrni) qisqartiradi.

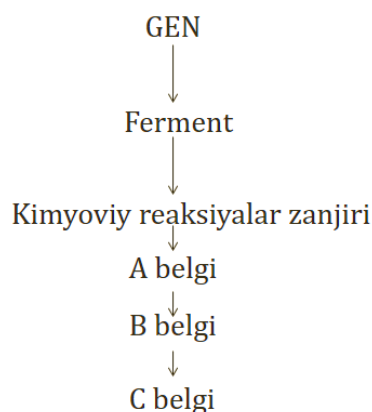
PLEYOTROPIYA

BIRLAMCHI



Mutant allellarning birlamchi mahsulotlari - mutant oqsil yoki fermentning biokimyoviy ta'sir mexanizmlari bilan shartlangan pleyotropiya.

IKKILAMCHI



Birlamchi patologik jarayonlar asoratlari bilan shartlangan tananing bir nechta shikastlanishi

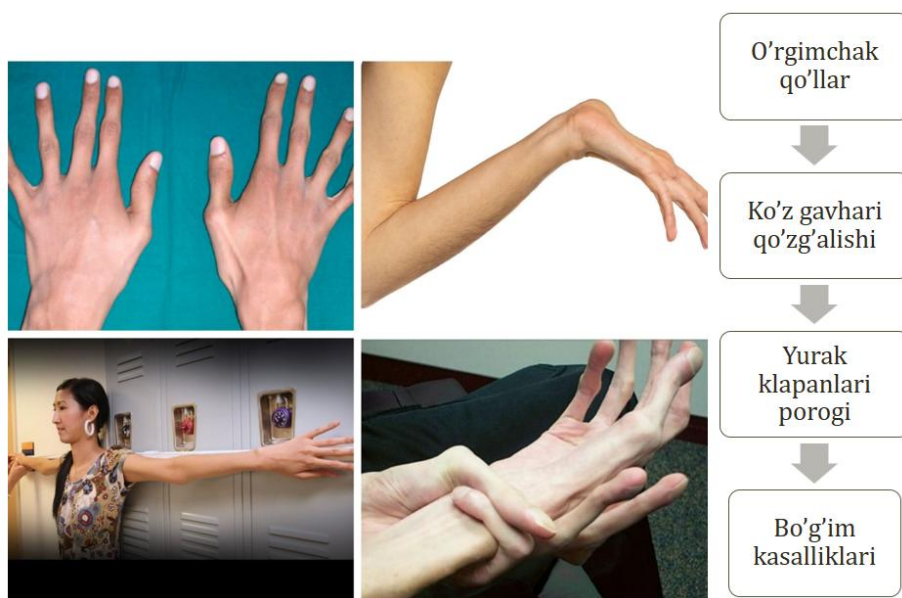
18 – rasm. Genlarning pleyotrop ta'siri.

Odamlarda uchraydigan albinizm bitta genning mutatsiyaga uchrashi natijasida sodir bo'ladi. Albinos odamlarda terida melanin bo'lmaganligi tufayli terisi rangsiz (oq sariq) bo'ladi, shuning uchun quyosh nuri ta'sirida terisi juda tez kuyadi, sochlari, kipriklari va qoshlari rangsiz, ko'zining kamalak pardasi ayrim holatlarda qizargan bo'lib, ko'zi yorug'likka chidamsiz, ko'rish qobiliyati esa susaygan bo'ladi.

Alkoptonuriya kasalligida qonda *gomogentizin* kislotasini parchalovchi ferment sintezini boshqaruvchi gen mutatsiyaga uchragan bo'ladi. Bu fermentning hosil bo'lishi faqat bitta genga bog'liq. Dominant gen bu fermentning hosil bo'lishini ta'minlasa, retsessiv gen esa bu fermentni hosil qila olmaydi. Natijada retsessiv gen bo'yicha gomozigotali kishining siydigidagi parchalanmagan gomogentizin kislotasi to'planib boradi. Fenilketonuriya kasalligida ham shunga o'xshash jarayonni kuzatish mumkin. Bitta genning mutatsiyaga uchrashi natijasida fenilalanin kislotasining normada parchalanishi buziladi, bu esa teri rangini o'zgartiradi (pigment kamayadi), aqliy zaiflikni keltirib chiqaradi va siydikda fenilpirouzum kislotasi miqdorining oshib ketishiga olib keladi.

Marfan kasalligida qo'l-oyoq barmoqlarining ingichka va uzun bo'lishi (araxnodaktiliya), skelet, ko'z va yurak tuzilishining buzilishi

bilan birga yuzaga chiqadi. Bu belgilarning barchasi ham bitta genning o'zgarishi natijasida sodir bo'ladi.



19 – rasm. Marfan sindromining pleyotrop irsiylanishi.

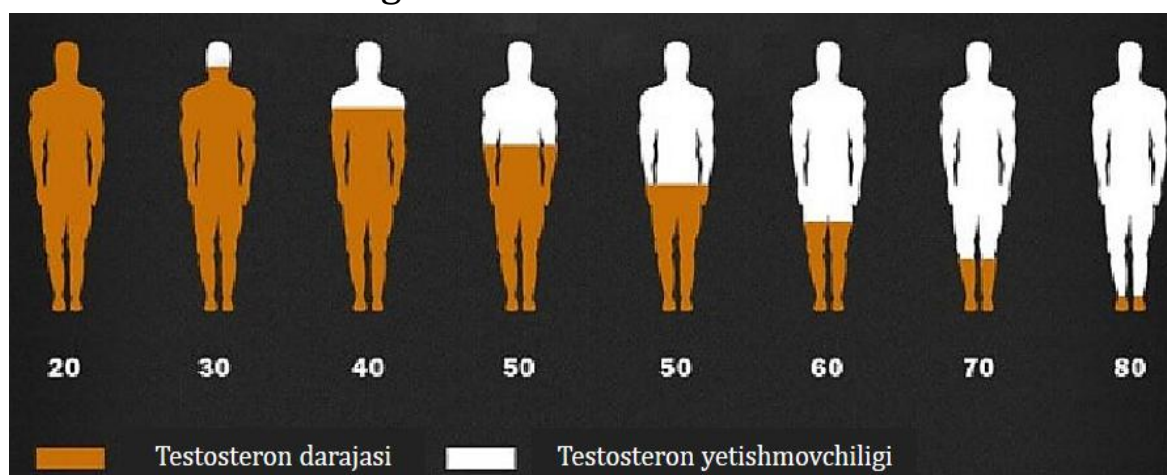
Genlarning pleyotrop ta'siri birlamchi va ikkilamchi bo'lishi mumkin. (18 - rasm) Genlarning birlamchi pleyotrop ta'sirida bitta o'zgargan genning ko'pchilik belgilarga ko'rsatgan ta'siri bir vaqtning o'zida yuzaga chiqadi. Natijada shunday pleyotrop geni bo'lgan organizmda bir vaqtning o'zida bir qancha fenotipik belgilarni kuzatish mumkin. Genlarning birlamchi pleyotrop ta'siriga **Hartnupa kasalligini** misol qilib olsak bo'ladi. Bu kasallikda bitta genning o'zgarishi *triptofan* aminokislotasining ichak va buyrak kanalchalarida so'rilishining (reabsorbsiya) buzilishiga olib keladi. Shu bilan bir qatorda, ichak va buyrak kanalchalari epitelial hujayralarining tashki membrana qavatida baravariga o'zgarish bo'lib, ovqat hazm qilish va ayirish jarayonlari buziladi.

Genlarning ikkilamchi pleyotrop ta'sirida esa bitta genning o'zgarishi natijasida hosil bo'lgan dastlabki belgidan keyin yana birin-ketin bir necha fenotipik belgilar rivojlanadi. Masalan, odamlarda uchraydigan eritrotsitlarning o'roqsimon bo'lib qolganligi natijasida yuzaga chiqadigan kamqonlik (anemiya) kasalligida bitta genning o'zgarishi natijasida yuzaga chiqaradigan dastlabki belgilardan biri gemoglobinning o'zgarishi va eritrotsitning o'roqsimon shaklga o'tishidir. Shundan keyin birin-ketin yana boshqa belgilar paydo bo'la

boshlaydi, ya'ni, eritrotsitlarning bir-biriga yopishib qolishi, ularning buzilishi, kamqonlik, yurakda, buyrakda va bosh miyada o'zgarishlar sodir bo'ladi.

Antagonistik pleyotropiyalar nazariya (Uilyams, 1957). Antagonistik pleyotropiya nazariyasi ta'kidlaydiki, ba'zi genlar hayotning erta bosqichlarida ustunlik beradi va qarilik paytida xuddi shu genlar ba'zi ko'ngilsizliklarga olib keladi. Masalan, yoshlik paytida testosteron ishlab chiqarishga va tana massasiga javob beruvchi genni olaylik. Bu erkaklarga agressivlik va jismoniy kuch hisobiga dominantlik qilishdagi ustunlikni beradi.

Biroq bu xususiyat keksalik paytida oshib ketishi hisobiga yurak qon-tomir kasalliklari paydo bo'lishi ehtimolini keskin oshishiga olib keladi va bemahal o'limga olib kelishi ham mumkin.



20-rasm. Erkaklarda testosteron ishlab chiqarilishining yoshga bog'liqligi

Genlarning ekspressivligi va penetrantligi. "Ekspressiv" va "penetrant" tushunchalarini birinchi bo'lib fanga 1927-yili rus olimi N.V. Timofeyev-Resovski kiritgan.

Ekspressivlik. Gen ishtirokida fenotipda yuzaga chiqadigan belgining har xil darajada paydo bo'lishiga shu genning *ekspressivligi* deyiladi. Masalan, odamda bitta gen ta'sirida yuzaga chiqadigan biror fenotipik belgi xuddi shunday geni bo'lgan boshqa odamda, bunday yuzaga chiqmaydi. Bu belgi ayrim odamlarda sezilarsiz darajada paydo bo'lsa, ayrimlarda o'rtacha va boshqalarda juda yaqqol ifodalanib organizmning morfologik va fiziologik jihatdan buzilishiga

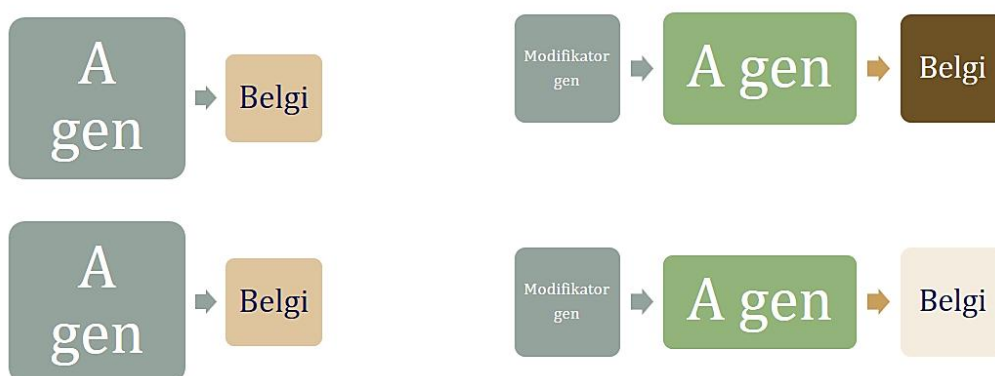
olib kelishi mumkin. Hosil bo'lgan belgi agar normadan ozgina farq qilsa, shu belgini rivojlantiruvchi gen past darajali ekspressivlikka ega ekanligini ko'rsatadi. Agar belgi normadan juda katta farq qilsa genning yuqori darajali ekspressivligini bildiradi. Genning ekspressivligi gen belgisini yuzaga chiqarishda uning o'zgaruvchanligini ko'rsatadi. Masalan, odamlarda ko'rsatkich barmoqning kalta bo'lishi (kichik broxidaktiliya) dominant gen ta'sirida yuzaga chiqadi. Odamlarda ko'rsatkich barmoq juda kalta bo'lib, ayrimlarda esa sezilarsiz darajada bo'lishi mumkin. Fenilketonuriya kasalligi odamlarda juda yengil, o'ta og'ir darajada bo'lishi mumkin. Shizofreniya kasalligida odam psixikasining yaqqol va uncha sezilarsiz dajarada o'zgarishini ko'rish mumkin. Genning ekspressivligi tashqi muhit sharoitiga bog'liq.

Penetrantlik. Gen yuzaga chiqargan fenotipik belgining son jihatidan ifodalanishiga *penetrantlik* deyiladi. Bu ko'rsatkich foiz bilan belgilanadi. Ma'lum bir gen o'z belgisini shu genga ega bo'lgan organizmlarning hammasida ham yuzaga chiqaravermaydi, ya'ni, ayrim organizmlarda shu genning belgisi fenotipda yuzaga chiqsa, boshqalarida esa chiqmasligi mumkin. Agar genning penetrantligi 100% deyiladigan bo'lsa, bu gen retsessiv holda - gomozigotali (aa), dominant holda gomozigotali (AA) va geterozigotali (Aa) organizmlarning barchasida o'z belgisini yuzaga chiqaradi. Agar genning penetrantligi 50 % deyilsa, shu belgi faqat 50% organizmlardagina paydo bo'ladi. Genning to'liq penetrantlik bilan yuzaga chiqishiga raxit kasalligida kuzatiladigan *gipofosfatmiyani* (anorganik fosfor konsentratsiyasining qonda kam bo'lishi) misol qilib olish mumkin. Bu kasallikda skeletning qanday darajada o'zgargan bo'lishiga qaramasdan barcha kasallikka duchor bo'lganlarning qonida fosforning miqdori normadan kam bo'ladi. *Tutqanoq* kasalligi, *qand* kasalligi esa 65 % penetrantlik bilan yuzaga chiqadi. Demak, mutatsiyaga uchragan gen dominant bo'lsa ham uning belgisi shu geni bo'lgan organizmlarning barchasida ham hosil bo'lavermas ekan.

Otoskleroz kasalligini autosomada joylashgan dominant gen keltirib chiqaradi. Penetrantlikka ko'ra onasi sog'lom, otasi otoskleroz oilada tug'ilgan bolalar shu kasallikka chalinishi mumkinligini aniqlash mumkin. Nazariy jihatdan olganda dominant belgili organizmning genotipi AA yoki Aa bo'ladi. Odam genetikasida irsiy kasalliklar to'g'risida gapirilganda odatda geterozigotali organizmlar embrional rivojlanish davridayoq nobud bo'ladi. Yuqorida qayd etilgan oilaning (aa × Aa) keyingi avlodida shu kasallik bo'yicha belgilarning ajralishi 1 : 1, ya'ni, 50% sog'lom, 50% kasal bolalar tug'ilishi kerak (Aa : Aa : aa : aa). Lekin otoskleroz kasalligini keltirib chiqaruvchi genning penetrantligi 30% bo'lganligi uchun shu geni bor bolalarning faqat 30% igina kasallanib, qolgan 20% i sog'lom bo'ladi. Demak, sog'lom bolalarning tug'ilishi ehtimoli 70%, kasal bolalarniki esa 30%.

Genning ekspressivligi va penentrantligiga organizm genotipida tashqi muhit omillarining ta'siri katta. Masalan, *polidaktiliya* (oltibarmoqlilik) har xil ko'rinishda uchrab, shu belgini yuzaga chiqaruvchi geni bo'lgan odamda barmoqlarning soni turlicha (bir nechta) bo'lishi mumkin.

Modifikator genlar. Organizm genotipida asosiy genlardan tashqari ular faoliyatini idora etadigan, ya'ni, ta'sirini kuchaytiradigan yoki susaytiradigan modifikator genlar mavjud.



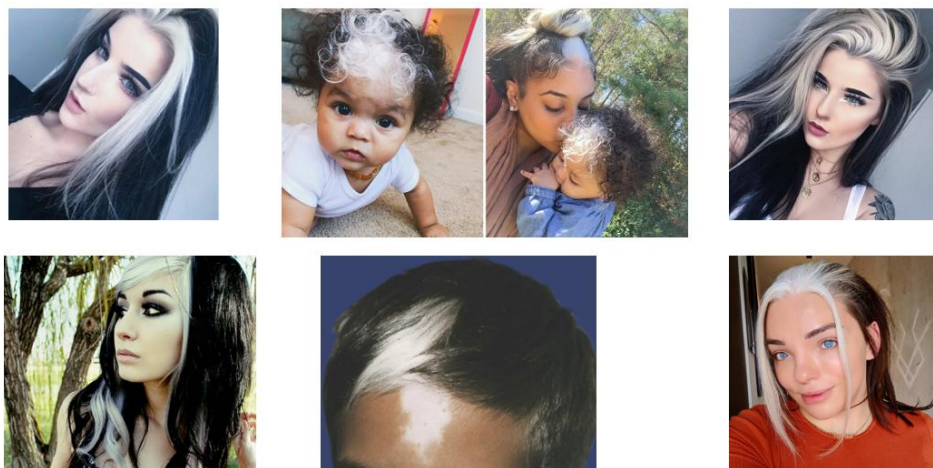
21-rasm. Modifikator genlar ta'sir mexanizmi

Bunday holatlarda belgining shakllanishiga «asosiy» genlar bilan bir qatorda modifikator genlarga misol qilib, braxidaktiliya

barmoqlarning kattaligiga ta'sir etuvchi modifikator genlarni ko'rsatish mumkin.

Braxidaktiliyaning bir qancha barmoqlami ko'p qisqarishidan tortib, kam qisqarishigacha shakllari bor. Barmoqlari qisqa odamlarning ko'pchiligi geterozigota sanaladi. Branxidaktiliyalilar odamlar shajarasini tadqiq etish tufayli modifikator retsessiv gen gomozigota holatda bo'lganda barmoqlar keskin qisqarishiga, N modifikator dominant geni kamroq qisqarishiga olib kelishi kuzatilgan. Shunga binoan branxidaktiliya kuchli odamlar genotipini $Bbnn$, kuchsizroq barmoq qisqarishi boigan branxidaktiliyalilar genotipi $BbNn$ yoki $BbNN$, barmog'i qisqarmagan shaxslar genotipini $bbnn$, $bbNn$ va $bbNN$ deb izohlash lozim.

Shuningdek, insonlarning peshona qismida bir tutam sochning kam yoki ko'p miqdordagi oqligi ham modifikator genlar ta'sirida yuzaga chiqadi (22-rasm)



22-rasm. Modifikatsion ta'sir: peshona qismidagi sochning oqligi

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Polimeriya nima? Bu odamlarda miqdoriy belgilarning irsiylanishiga qanday ta'sir qilishini tushuntiring.

2. Kumulyativ polimeriya va kumulyativ bo'lmagan polimeriya o'rtasidagi farq nima?

3. Polimeriya inson populyasiyalaridagi fenotipik xilma-xillikka qanday ta'sir qilishini tushuntirib bering. Teri rangi bilan bog'liq misol keltiring.

4. Pleyotropiya nima? Qanday qilib bitta gen bir nechta xususiyatlarga ta'sir qilishi mumkin? Odamlarda pleyotropik genga misol keltiring.

5. Pleyotropik genlardagi mutasiyalar qanday qilib murakkab sindromlarga olib kelishi mumkinligini tushuntiring. Masalan, Marfan sindromi.

6. Polimer genlarining o'zaro ta'siri odamlarda bo'y yoki tana vazni kabi xususiyatlarga qanday ta'sir qiladi? Misol bilan tushuntiring.

7. Polimeriya va pleyotropiyani fenotipga ta'siri jihatidan taqqoslang. Asosiy farqlar va o'xshashliklar qanday?

8. Nima uchun genning pleyotropik ta'siri irsiy kasalliklarni aniqlashni qiyinlashtirishi mumkinligini tushuntiring.

6-MAVZU. ODAMDAGI BELGILARNING BIRIKKAN HOLDA IRSIYLANISHI VA GENETIK XARITA

Tayanch tushunchalar: xromosoma, xromotida, krossingover, genetik xarita, fizik xarita, DNK markerlari.

“Xromosoma” atamasi 1888-yilda nemis morfologi Vilgelm Valdeer tomonidan asosiy bo‘yoqlar bilan bo‘yalgan eukariot hujayraning hujayra ichidagi tuzilmalarini belgilash uchun taklif qilingan.

Irsiy ma’lumotni uzatishda xromosomalarning roli quyidagilar orqali isbotlangan:

- xromosomalar soniga to‘g‘ri keladigan belgilarning birikish guruhlarini aniqlash;
- xromosomalarning genetik va keyin sitologik xaritalarini yaratish;
- jinsni genetik aniqlashning kashf etilishi.

Xromosomalarning xususiyatlarini chuqur tadqiq etish hujayra bo‘linishi davrida, jinsiy hujayralar yetilganda, urug‘lantirish paytida va embrionning erta rivojlanishi ularning tuzilmadagi qat’iy tabiiy o‘zgarishlarni aniqlandi.

Boveri va Setton Mendel qonunlari bo‘yicha belgilarining irsiylanishi bilan gametalar shakllanishi va otalanishdagi xromosomalarning xususiyat o‘rtasidagi bog‘liqlikni qayd etishdi.

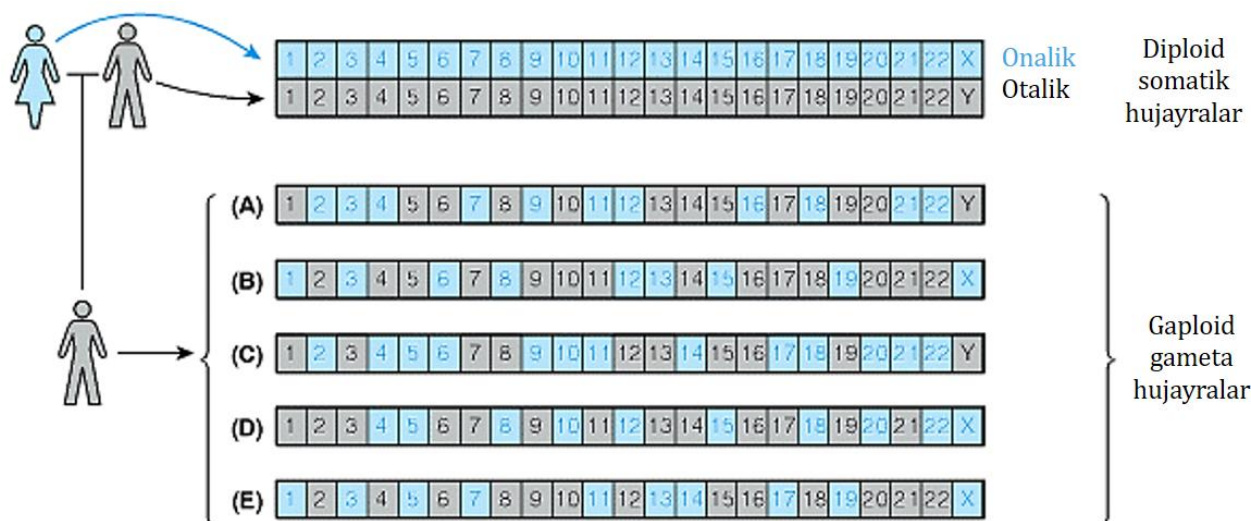
Xususan, ularning ta’kidlasicha:

✓ xromosomalar gomologik juftliklar sifatida mavjud (Mendel irsiy omillar juftlikda mavjud deb hisoblagan);

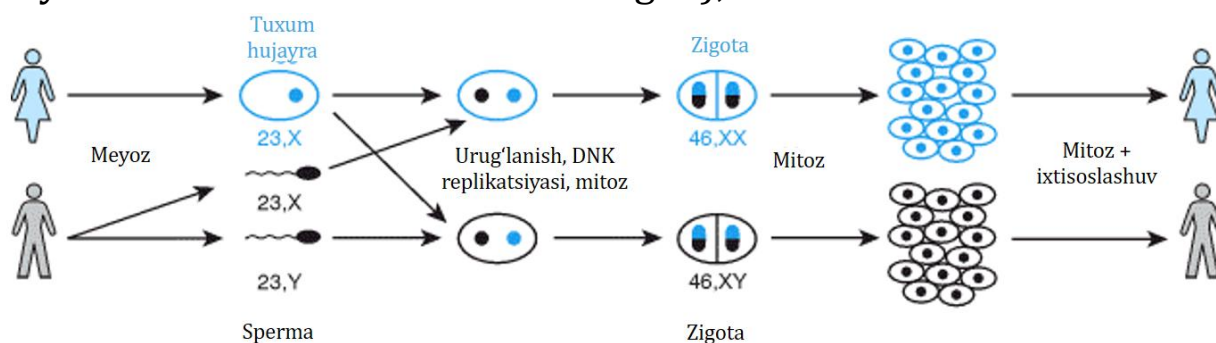
✓ gomologik xromosomalar meyoza shunday taqsimlanadiki, gametalar juftlikdan faqat bittagina xromosomani oladi (Mendel gametalar hosil bo‘lganda har bir gametaga juftlikdan faqat bitta omil taqsimlanadi deb ishongan);

✓ turli xil gomologik juftliklarning xromosomalari meyoza tasodifiy guruhlanadi va boshqa juftlikdan mustaqil ravishda

gametalarga taqsimlanadi (Mendel har bir juftning omillari gametalarga taqsimlanganda boshqa juftlikdan mustaqil deb hisoblagan);



✓ ikki ota-onaning gomologik xromosomalari zigotada erkak va ayol gametalarining birlashishi natijasida birgalikda uchraydi; avlodlarda diploid soni tiklanadi (Mendel urug'lantirish paytida erkak va ayol omillari aralashadi deb ishongan);

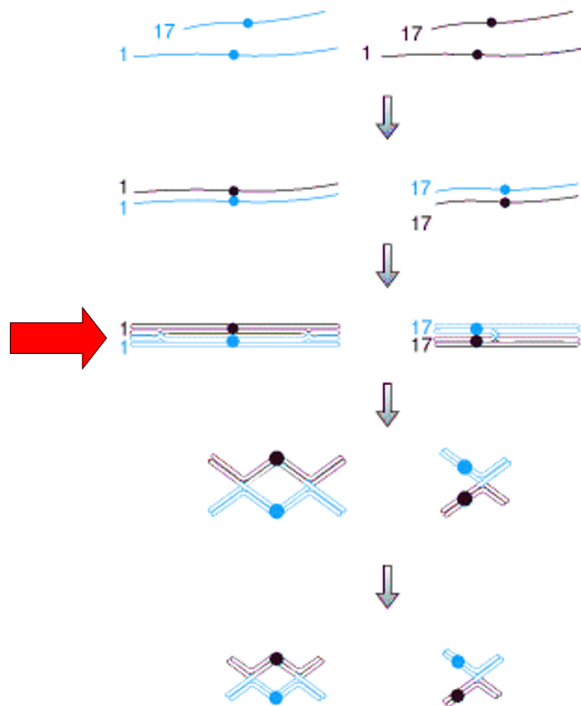


✓ xromosomalarning inividning hayot sikli davomida o'z tuzilishini, individualligini va genetik tarkibini saqlab qoladi (Mendel belgilar paydo bo'lmasa ham yo'qolmaydi deb hisoblagan).

Morgan 1909-yilda genetik tajribalarni boshladi. Tadqiqot ob'ekti sifatida meva pashshasi tanlangan. Drozofilaning nasliy belgi-xususiyatlari bir-biri bilan o'zaro aloqador yaxlit holda irsiylanadigan guruhga egaligi aniqlandi. Morgan bu hodisani genlarning birikishi deb atadi. Sitolog sifatida u Drozofila hujayralarida uchta katta xromosoma borligidan xabardor edi. 1914-yilda Morganda ishlagan Germann Jozef Myoller genlarning to'rtinchi guruhini (juda kichik) kashf etdi.

Aniqlanishicha, bir guruhga oid genlar kutilmaganda keyingi avlodlarda turli guruhlarga tarqalib ketgan. Morgan turli xil xromosomalar o'rtasida genetik material almashinuvi mavjudligi to'g'risida o'z farazini ilgari surdi. Hatto bu jarayonni mikroskop ostida kuzatishga ham muvaffaq bo'ldi: ikkita xromosoma birlashdi va krossingover, segmentlarni almashindi. Ushbu jarayon **krossingover** deb ataladi.

Profaza I



Leptotena (ingichka iplar) - Gomologik xromosomalar o'zaro juftlashmagan, ular bir-biriga yaqin joylashgan ikkita qiz xromatidlardan iborat

Zigotena - Ona va otalik gomologlari juftlashadi (sinapsis) va **bivalent**larni hosil qiladi.

Paxitena (qalin iplar) - Xromosomalar qalinlashadi, xromatidlar (tetradalar) ko'rina boshlaydi, **krossingover** boshlanadi

Diplotena - Gomologlar bir-biridan alohida turadi, lekin **xiazma** (krossingover) sohasida bir-biriga yopishgan bo'ladi

Diakinez Xromosomalar qayta kondensatsiyalanadi, chiazmalar bivalentlar uzunligi bo'ylab siljiydi. Yadro qobig'ini yo'qolishi, bo'linish urchug'ini shakllanishi bilan tavsiflanadi

Krossingoverning ikki turi mavjud:

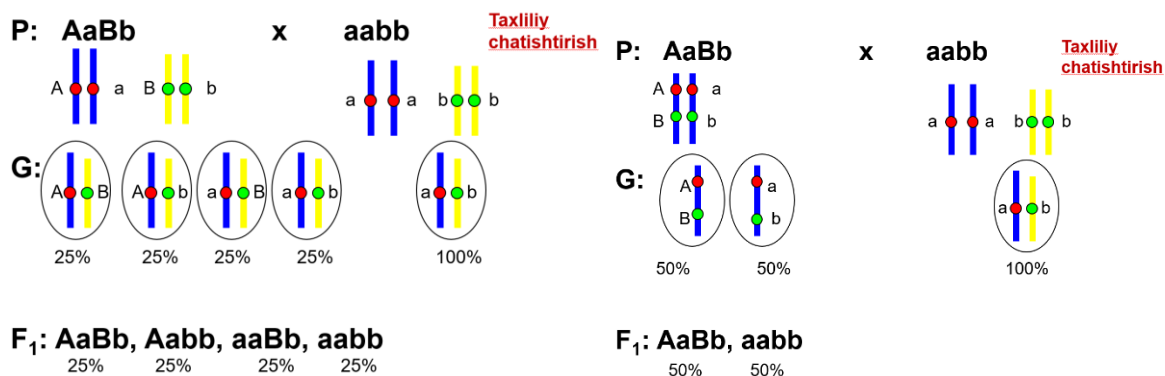
- meiotik
- mitotik (somatik)

Somatik krossingover birinchi marta Kurt Stern tomonidan aniqlangan. Bu meyozga qaraganda ancha past chastotada sodir bo'ladi. Bu genetik ahamiyatga ega emas.

Paydo bo'lgan xiazma soniga ko'ra:

➤ yakka krossingover - faqat bitta xiazma hosil bo'ladi, bu gomologik xromosomalarning faqat bitta DNK uchastkasining almashinuviga olib keladi. Bu krossingoverning eng keng tarqalgan turi bo'lib hisoblanadi.

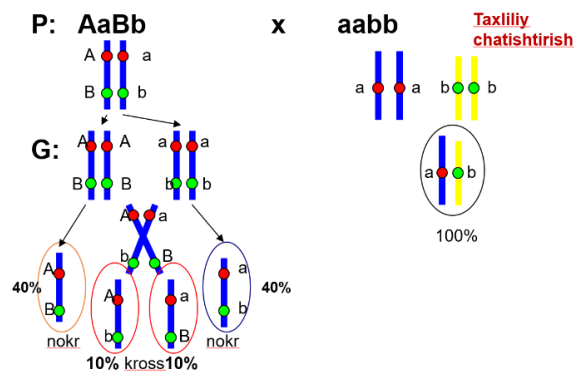
➤ ko'p krossingover - gomologik xromosomalarning qiz bo'lmagan xromatidlari o'rtasida ikkitadan ortiq xiazma hosil bo'lishiga olib keladi. Bundan tashqari, ularni uchlik (3 xiazma), chorak (4 xiazma) va hokazo deb tasniflash mumkin.



Belgilarning birikkan holda irsiylanishi odamlarda ham uchraydi.

P	fen	katarakta	katarakta	
		polidaktiliya	polidaktiliya	
	gen	K k	K k	bunda: k — normal ko'z
		p P	p P	p - 5 barmoq
		x		
F ₁	fen	katarakta	katarakta	normal ko'z
		5 barmoqli	polidaktiliya	polidaktiliya
	gen	K K	K k	K k
		p p	p P	p P
				P P

59



24-rasm. Genlarning noto'liq birikkan holatda irsiylanish

Krossingover chastotasini aniqlash davomida:

- Xromosomadagi ma'lum bir birikkan genlar orasidagi krossingover ehtimoli ular orasidagi masofaga bog'liq ekanligi aniqlandi;

- T. Morgan genlar xromosomada qanchalik uzoq bo'lsa, krossingover ehtimoli shunchalik yuqori ekanligini aniqladi;

- Bir-biriga yaqin masofada joylashgan genlar uchun krossingover sodir bo'lish ehtimoli nisbatan kamroq;

- Krossingover chastotasi tahliliy chatishtirishdan keyin olingan krossover (rekombinant) genotiplarning foizida ifodalanadi

Krossingover chastotasi (genlar orasidagi masofa):

$$\frac{\text{krossover organizmlar soni}}{\text{avlodlarning umumiy soni}} \times 100\%$$

Ushbu chastota birikkan genlar orasidagi masofaga qat'iy proporsionaldir va **morganid**larda o'lchanadi. O'zaro tahliliy chatishtirish natijasida hosil bo'ladigan rekombinant gametalar yoki genotiplarning 1 morganid 1% iga to'g'ri keladi.

F₁:	<u>AaBb</u>	<u>Aabb</u>	<u>aaBb</u>	<u>aabb</u>
	80	20	20	80
	nokr.	kross.	kross.	nokr.

Genlar orasidagi masofa =

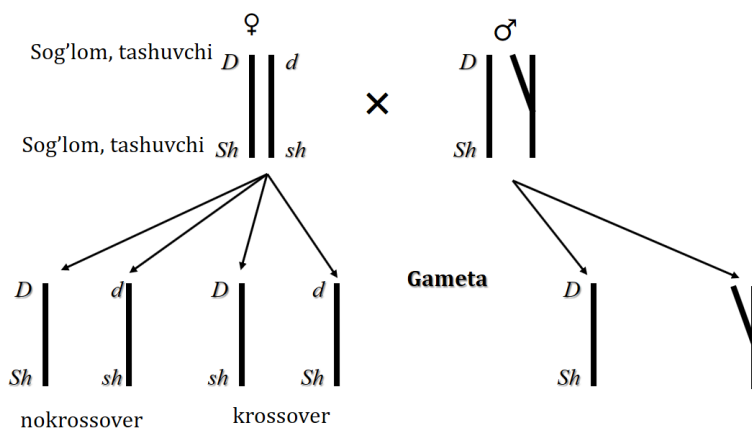
$$\frac{20+20}{80+20+20+80} \times 100\% = 20\% = 20$$

Krossingover juda ham murakkab va muhim jarayon bo'lib, uning kechishi uchun bir qancha omillar yig'indisi o'zaro optimallashtirilgan

holda bo'lishi darkor. Quyida krossingover chastotasiga bevosita va bilvosita ta'sir o'tkazuvchi omillar sanalib o'tilga. Jumladan:

- Harorat - yuqori va past harorat chastotani tezligin o'zgartiradi;
- X-nurlari – ko'pchilik jihatdan oshiradi;
- Organizm yoshi - kamaytiradi;
- Mutagenlar - organizmga qarab oshiradi yoki kamaytiradi;
- Jins - erkak drozofilada krossingover sodir bo'lmaydi, erkak sutemizuvchilarda krossingover jadalligi ahamiyatsiz.
- Genlar orasidagi masofa;
- Oziq-ovqat ta'siri - Ca va Mg ko'payishi yoki kamayishi mumkin;
- Sentromerik effektlar - sentromera mintaqasidagi genlar krossingover qobiliyatiga ega emas.

Aniqlanishicha odamlarda daltonizm - *d* va shabko'rlik - *sh* (qorong'ida ko'rmaslik) genlari X jinsiy xromosoma orqali avlodlarga beriladi. Ushbu genlar orasidagi masofa 40 morganiidga teng. Faraz qilaylik otasi daltonik, onasi shabko'r bo'lgan oilada tug'ilgan normal ko'radigan qiz har ikki belgi bo'yicha normal yigitga turmushga chiqqan. Ayolning fenotipidan ma'lum bo'ladiki, **daltonizm** geni ham, **shabko'rlik** geni ham **retsessiv** holda avloddan-avlodga o'tadi. Ana shu nikohdan tug'ilgan bolalarda mazkur ikki belgi shunday rivojlanadi.



➤ Oilada tug'ilgan barcha qizlar har ikki belgi bo'yicha sog'. Lekin ularning yarmi ikki xil xastalik genining birini tashuvchi hisoblanadilar.

➤ 10% o'g'il bolalar ham daltonik, ham shabko'r, 10% sog' hisoblanadi.

➤ 30% o'g'il bolalarning yarmi bir belgi bo'yicha xasta, ya'ni yo shabko'r yo daltonik bo'ladi.

➤ 10% o'g'il bolalarning ham daltonik ham shabko'r bo'lishi X xromosomalar orasidan **krossingover** oqibatidir.

♀ \ ♂	0,3 $\begin{array}{c} D \\ \\ sh \end{array}$	0,3 $\begin{array}{c} d \\ \\ SH \end{array}$	0,2 $\begin{array}{c} D \\ \\ SH \end{array}$	0,2 $\begin{array}{c} d \\ \\ sh \end{array}$
0,5 $\begin{array}{c} D \\ \\ Sh \end{array}$	0,15 $\begin{array}{c} sog' \\ D \\ \\ Sh \\ \\ sh \end{array}$	0,15 $\begin{array}{c} sog' \\ D \\ \\ d \\ \\ Sh \\ \\ Sh \end{array}$	0,10 $\begin{array}{c} sog' \\ D \\ \\ D \\ \\ Sh \\ \\ Sh \end{array}$	0,10 $\begin{array}{c} sog' \\ D \\ \\ d \\ \\ Sh \\ \\ sh \end{array}$
0,5 $\begin{array}{c} Y \\ \\ Y \end{array}$	0,15 $\begin{array}{c} D \\ \\ sog' \\ Shap ko'r, sh \end{array}$	0,15 $\begin{array}{c} d \\ \\ daltonik \\ sog' Sh \end{array}$	0,10 $\begin{array}{c} D \\ \\ sog' \\ Shap ko'r, Sh \end{array}$	0,10 $\begin{array}{c} d \\ \\ Shap ko'r, sh \end{array}$

Krossingover jarayonining biologik ahamiyati tubandagilardan iborat deb olish mumkin:

✓ Jinsiy yo'l bilan ko'payadigan deyarli barcha organizmlarda uchraydi;

✓ Bu jarayon kombinativ o'zgaruvchanlikning molekulyar asosidir;

✓ Genlarning rekombinatsiyasi natijasida yangi foydali belgilar va ularning kombinatsiyasi paydo bo'lishi mumkin;

✓ Shuning uchun krossingover yashab qolish va ko'payish uchun katta ahamiyatga ega;

✓ Bu jarayon, shuningdek, avlodlarning genetik xilma-xilligini oshiradi, bu moslashish va evolyutsiya uchun juda muhim;

✓ Krossingover chastotasini aniqlash xromosoma genlarini xaritalash, ya'ni, xromosomadagi turli genlarning joylashishini aniqlashga asoslanadi.

Morgan va Kaslning xromosoma birikish nazariyasi:

- Birikishni namoyon etadigan genlar bir xil xromosomada joylashgan;

- Genlar xromosomada chiziqli ketma - ketlikda joylashgan, ya'ni genlarning bog'lanishi chiziqli bo'ladi;

- Birikkan genlar orasidagi masofa birikish kuchiga teskari proporsionaldir;
- Bog'langan genlar irsiylanish paytida o'z kombinatsiyasida qoladi;
- Bitta xromosomada joylashgan genlar birgalikda (birikkan) uzatiladi va bitta bog'lanish guruhini tashkil qiladi;
- Birikish guruhlari soni xromosomalarning gaploid soniga teng;
- Drozofila meva pashshasida 8 ta xromosoma bor – 4 ta birikish guruhi, har bir odamda 46 ta xromosoma-23 ta birikish guruhi (lekin nazariy jihatdan 24 ta birikish guruhi).

Xromosomalarning genetik va sitologik xaritalari

Morgan xromosomalarning uzunligi bo'yicha tartiblangan genlarni marjondagi donalar kabi tasavvur qildi. Eksperimental ma'lumotlar uni xromosomalarning genetik xaritalarini yaratish g'oyasiga olib keldi. Shubhasiz, ikkita gen bir-biridan qanchalik uzoq bo'lsa, ularni bog'laydigan ipning uzilishi va yangi gen birikmalarini shakllanish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi. Krossingover foizini hisoblash orqali xromosomadagi genlararo nisbiy masofani aniqlash mumkin bo'ldi.

Xromosoma xaritalari - bu birikish guruhidagi gen (xromosoma) lar orasidagi nisbiy joylashuv va masofaning grafik tasviri hisoblanadi.

Xromosomalarning genetik va fizik xaritalari. Genetik xaritalash genomdagi genlar va boshqa ketma-ketliklarning joylashganini ko'rsatuvchi xaritalarni yaratish uchun genetik usullardan foydalanishga asoslangan. Genetik usullarga gibridologik tajribalar yoki odamlarda genealogik usul (nasl-nasabni tahlil qilish) kiradi.

Fizik xaritalashda DNK molekulalarini to'g'ridan-to'g'ri tekshirish va ma'lum ketma-ketliklar, jumladan, genlar pozitsiyalarini bildiruvchi xaritalarni yaratish uchun molekulyar biologik usullardan foydalaniladi.

Xromosoma xaritalarining tayanch nuqtalari - genlar va DNK markerlari hisoblanadi.

Genlar tez-tez ishlatiladigan markerlardir, ammo ular mukammal emas. Muammolardan biri shundaki (ayniqsa, umurtqali hayvonlarning katta genomlari uchun) - genga asoslangan xaritalar unchalik batafsil va to'liq emas. Gen bo'lmagan xaritalarning tayanch nuqtalari *DNK markerlari* deb ataladi.

DNK markerlarining asosiy turlari sifatida cheklovchi fragment uzunligi polimorfizmi (RFLP- restriction fragment length polymorphism), oddiy ketma-ketlik uzunligi polimorfizmi (SSLP - Simple Sequence Length Polymorphisms) yakka nukleotid polimorfizmi (SNP - Single Nucleotide Polymorphism) sanaladi.

Rekombinatsiya chastotalari asosida genetik xaritani yaratish. Misol tariqasida, Artur Stertevant tomonidan meva pashshasida o'tkazilgan haqiqiy tajribalarni ko'rsatadi. Barcha 4 gen meva pashshasining X-xromosomasida joylashgan. Genlar orasidagi rekombinatsiya chastotalari va xaritada genlarning nisbiy joylashuvi ko'rsatilgan.

Insonning genetik xaritalarini tuzishda genealogik tahlil. Genetik xaritalarni tuzish maqsadida inson uchun eksperimental nikoh tuzish mumkin emas. Rekombinatsiya chastotalarini hisoblash uchun ma'lumotlarni mavjud oilalar avlodlari a'zolarining genotiplarini tadqiq etish orqali olish mumkin. Bu shuni anglatadiki, faqat cheklangan ma'lumotlar mavjud va odamlarning nikohlari kamdan-kam hollarda zarur bo'lgan "chatishtirishlar" ga olib keladi. Ko'pincha bir yoki bir nechta oila a'zolarining genotiplari o'lim yoki nikohdan ajrashish bilan bog'liq holda mavhumligicha qoladi.

Xromosomalarning genetik xaritasida quyidagilar ko'rsatilgan:

- ❖ bog'lanish guruhi raqami,
- ❖ qisqartirilgan gen nomlari,
- ❖ genlar orasidagi masofa

Genetik xaritalar yordamida qo'llaniladigan genlar tomonidan aniqlangan xususiyatlarning irsiylanish xususiyatini taxmin qilish mumkin: nazariy jihatdan ularning avlodlarda ajralish ehtimolini hisoblash mumkin.

Insonning nasl-nasabini tahlil qilish misoli

(A) oila daraxti ikki tirik ota-ona va 6 farzandning oilasida genetik kasallikning irsiylanishini, shuningdek, onaning ota-onasi haqida ma'lumot mavjudligini ko'rsatadi. Kasallik geni alleli sog'lomlik alleliga nisbatan dominantlik qiladi. Ushbu mikrosatellit uchun allellarni (M_1 , M_2 va boshqalar) yozish orqali kasallik geni va mikrosatellitlar o'rtasidagi bog'lanish darajasini tirik oila a'zolarida aniqlash haqiqatga yaqin.

(B) nasl-nasabni ikki xil talqin qilish mumkin: I gipoteza rekombinasiyaning past chastotasini beradi va kasallik geni mikrosatellit M bilan kuchli bog'langanligini ko'rsatadi; gipoteza II gen va mikrosatellit kamroq bog'langanligini tasdiqlaydi (C) buvining genotipini qayta qurish mikrosatellitning gipoteza I rostligini tasdiqlaydi.

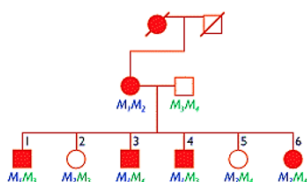
Xromosomalarni fizik xaritalashning ko'plab usullari 3 ta asosiy yondashuvga asoslangan:

Restriksion endonukleazalari uchun tanib olish ketma-ketligining DNK molekulasida nisbiy pozitsiyalarni belgilaydigan

cheklash xaritasi. **Floressent *in situ* gibrizatsiya (FISH)** bunda markerning joylashuvi buzilmagan xromosomalarga ega markerni o'z ichiga olgan namunaning gibrizlanishi bilan xaritalanadi.

Marker saytlari ketma-ketligini xaritalash (STS xaritasi), unda qisqa ketma-ketlik pozitsiyalari PCR va/yoki genom fragmentlarini gibrizatsiya tahlili bilan xaritalanadi.

(A) Avlod



(B) Nasl nasabning ehtimoliy interpretatsiyasi

	Onalik xromosomasi	
	Gipoteza I	Gipoteza II
	Kasal M_1	Sog' M_1
	Sog' M_2	Kasal M_2
1-farzand	Kasal M_1	Ota-onalik
2-farzand	Sog' M_2	Ota-onalik
3-farzand	Kasal M_1	Ota-onalik
4-farzand	Kasal M_1	Ota-onalik
5-farzand	Sog' M_2	Ota-onalik
6-farzand	Kasal M_1	Ota-onalik
	Rekombinatsiya chastotasi	
	1/6 = 16.7%	5/6 = 83.3%

(C) Ona tomondan buvining qayta tiklanishi



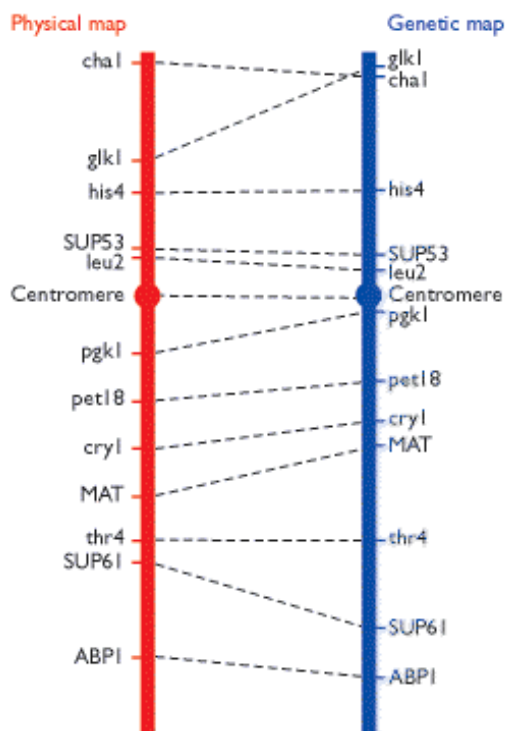
Inson xromosomalarini xaritalash usullari

Inson xromosomalarini boshqa organizmlar uchun maqbul bo'lgan an'anaviy tahlil qilish usullari bilan xaritalashning iloji yo'qligi sababli, boshqa usullar qo'llaniladi

Masalan, *to'qimalar kulturasida kemiruvchilar va odamlarning somatik hujayralarini duragaylash* usuli.

Agar tanadan ajratib, sichqon va inson hujayralarini kulturasida aralashtirilsa, ularning birlashishi natijasida bir yoki boshqa turdagi xromosomalarni o'z ichiga olgan duragay hujayralarni olish mumkin.

Sichqon hujayralarida 40 ta xromosoma, inson hujayralarida esa 46 ta xromosoma mavjud. Duragay hujayra xromosomalarining umumiy soni 86 bo'lishi kerak, lekin bu odatda sodir bo'lmaydi va ko'pincha duragay hujayralar 40 dan 50 gacha xromosomalarni o'z ichiga oladi.



Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Krossingover nima ekanligini tushuntiring. Bu genlarning birikkan irsiylanishga qanday ta'sir qiladi?
2. Genetik xarita nima? Xromosomadagi genlar orasidagi masofani o'lchash uchun qanday birliklardan foydalaniladi?
3. Ikki genni krossingover chastotasi ularning xromosomada joylashishi bilan qanday bog'liq?
4. Odamlarda genetik xaritalarni yaratish uchun genetik markerlardan qanday foydalanilishini tushintirib bering.
5. Inson genlarini xaritalash uchun qanday usullardan foydalaniladi?

6. Irsiy kasalliklar bilan bog'liq genlarni aniqlash uchun birikkan holda irsiylanishdan qanday foydalanish mumkin?

7. Nima uchun xromosomada bir-biriga yaqinroq joylashgan genlar krossingover paytida ajralish ehtimoli kamroq ekanligini tushuntiring.

8. Xromosomalarning fizik va genetik xaritalarini taqqoslang. Ularning asosiy farqlari nimada va ular bir-birini qanday to'ldiradi?

7-MAVZU. ODAM GENOMI VA UNING OCHILISH TARIXI

Tayanch tushunchalar: genom, ekzon, tandem takrorlar, mikrosatellitlar, psevdogenlar, retropsevdogenlar, katalizatsiya.

Gen (qadimgi.-yunon. γένος — urugʻ, kelib chiqish) — tirik organizmlar irsiyatining tarkibiy va funksional birligi demakdir. Gen - maʼlum bir polipeptid yoki funksional RNK ketma-ketliklarini yuzaga chiqaruvchi DNK ketma-ketliklari bilan ifodalanadi. Genlar (aniqrogʻi, gen allellari) koʻpayish jarayonida organizm irsiy belgilarining ota-ona genotiplaridan avlodlarga oʻtishini belgilaydi. Bunda ayrim organoidlar (mitoxondriya, plastidlar) oʻz belgilarni yuzaga chiqaruvchi organizm genomiga oid boʻlmagan oʻziga xos DNK lariga egadirlar.

Odam genomi – bu odam organizmi toʻqima hujayralarida mavjud boʻlgan irsiy (genetik) materialning umumiy yigʻindisi hisoblanadi. Odam genomi hujayra yadrosi va shuningek, mitoxondriyalar tarkibida joylashgan 23 juft xromosomalaridan tashkil topgan. Bunda xromosomalarining 22 jufti autosomalar va bir jufti jinsiy xromosomalar (X va Y xromosomalar) dan tashkil topgan.

Odamning har bir somatik hujayra yadrosida 23 juft xromosoma boʻlib: har bir xromosomada bir molekula DNK joylashadi. Odamda taxminan bitta hujayradagi 46 molekula DNK uzunligi 2 metr, nukleotid juftlari soni 6,4 mlrd. donadir. Odam tanasidagi hamma hujayralar umumiy DNK uzunligi (taxminan 5×10^{13}) 1011 km ni tashkil etadi. Bu deyarli yerdan quyoshgacha boʻlgan masofadan 1000 marta koʻproqdir. Odamda genlarning soni oʻrtacha 30 ming dan 40 ming oraligʻida boʻladi.

Odam genomi loyihasi boʻyicha amalga oshirilgan tadqiqotlar davomida odam genomi tarkibida 20 000 – 25 000 faol holatdagi genlar aniqlangan. Odam genomi tarkibida 28 000 atrofidagi genlar tavsiflangan.

Odamda genlar juda katta miqdorda transkripsiyada va translatsiyada ishtirok etadi. Odam genomi 28000 nukleotid juftlaridan iborat bo'lib shundan 8 ekzon, uni kodlovchi 1340 ketma-ketlik nukleotid juftlaridan iborat. Bu gen 447 ta aminokislotalarni kodlaydi.

Irsiyat va o'zgaruvchanlikni muayyan genetik apparat faoliyati natijasida ta'minlanadi. Hozirgi davrda genetik apparat tuzilishi 3 bosqichga ajratiladi: gen, xromosoma va genom.

Genomning tuzilishi va to'liq faoliyatining asosiy prinsiplari DNK molekulasining xususiyatlari bilan belgilanadi.

Xromosomalarda genlar bir tekis joylashmagan. Har bir xromosoma ko'p va kam gen uchastkalaridan tashkil topgan. Odam genomidagi gen miqdori boshqa oddiy organizmlarga qaraganda ancha ko'proq. Buning sababi odam genomida muqobil (alternativ) splicing keng tarqalganligidir. Odam va boshqa sut emizuvchi organizmlar telomerida *tandem takrorlar* (GGGTTA) ketma-ketlikdan tashkil topgan.

Mikrosatellitlar (yoki oddiy qisqa tandem takrorlar) – DNK dagi 1-6 juft asos uzunlikdagi takrorlanuvchi fragmentlardir. Mikrosatellitlar nukleotidlarning ketma-ketligini yuqori tezlikda o'zgarishi bilan tavsiflanadi; DNK replikatsiyasi nuqtali mutatsiyada ko'chib o'tadi. Mikrosatellitlar minisatellitlar kabi populatsion genetik tekshiruvlarda molekulyar markerlar singari foydalaniladi.

Transpozonlar – organizmda uchraydigan DNK qismi bo'lib, o'z joyini o'zgartirish qobiliyatiga ega. Ular genom doirasidagina ko'payib oladi. Transpozonlar “sakrovchi genlar” nomi bilan mashhur; ular genetik mobil elementlarning bir vakili hisoblanadi. Transpozonlar genomning kodlanmaydigan qismiga kiradi. DNK nukleotidlarning ketma-ketligi asosida oqsil tarkibidagi aminokislotalar ketma-ketligi haqidagi ma'lumotni tashimaydi. Shunga qaramay mobil elementlarning bir qancha sinflari tarkibida fermentlar ketma-ketligi haqidagi ma'lumot bo'ladi. Bu fermentlar transpozon harakatlanishini transkripsiya va

katalizatsiya qiladi. Masalan, DNK transpozonlar va DDP1 - transpozaza, BORS₁ va BORS₂ fermentlarini kodlaydi.

Har xil organizmlarda transpozonlar turli xil darajada tarqalgan. Masalan, odamlarda transpozonlar DNK ketma-ketligining 45% ni tashkil qiladi. Drozofila meva pashshasida transpozonlar butun genomning 15-20% ni tashkil qiladi.

2012-yilda 96 ta odam kasalliklari ro'yxatga olingan. Buning sababi genetik mobil elementlarning *de novo* kirishi natijasidir. Alu-takrorlar xromosoma aberratsiyasini keltirib chiqaradi. Mana shu xromosom aberratsiyasi natijasida 50 dan ortiq kasalliklar kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Psevdogenlar – struktur genlarning funktsiya bajarmaydigan analogi hisoblanadi. Oqsillarni kodlash qobiliyatini yo'qotgan hujayrada ekspressiya bo'lmaydi. Psevdogen oddiy funksional genlardan kelib chiqqan, mutatsiya natijasida ekspressiya qobiliyatini yo'qotgan (stop kodonlarning paydo bo'lishi, o'qish doirasining siljishi va h.k.).

Retropsevdogenlarning soni o'rtacha miqdorda funksional genlardan ko'proq.

Retroviruslar - odam genomining 1% ga yaqini tashkil etadi (endogen retroviruslar). Bu genlar odatda egasiga foyda keltirmaydi; ba'zi holatlarda istisno bo'lishi mumkin. Masalan, 43 million yil oldin odam va maymunlar ajdodlari genomida retrovirus genlari paydo bo'lgan, ular virus qobig'ining hosil bo'lishida xizmat qilgan. Odamlarda va maymunlarda bu genlar yo'ldosh (platsenta) ishlashida qatnashadi. Ko'p miqdordagi retroviruslar odam ajdodlari genomiga 25 million yillar oldin ko'chib o'tgan.

Boshqa eukariot organizmlar genomiga taqqoslaganda odamda genomida immun tizimiga javob beruvchi genlar keng tarqalgan, nerv tizimimni rivojlantiruvchi omillar, miyelin oqsillari, signal molekulalari, potensial boshqariluvchi ion kanallar va sinaptik retseptorlar oqsili, sitoskletning tuzilishida vezikulalar harakatida,

hujayra ichki va tashqi signalizatsiyasi taminlanishida gomeostazni rag'batlantiruvchi tizimlar yaxshi rivojlangan.

Odam genomidagi eng katta gen - mushak oqsili geni bo'lib distrofin ($2,4 \times 10^6$ n.j.) tashkil topgan. Sklet mushaklarining egiluvchanligini susaytirishiga javobgar bo'lgan fibrilyar oqsili titin, u 27000 aminokislota qoldig'idan iborat. Uning geni 234 ekzondan iborat. Odam genomidagi oqsil kodlovchi genlarning ichida titin oqsilini kodlovchi genda eng ko'p ekzonlar topilgan. Odam genomi eukariot organizmlar ichida eng murakkabi hisoblanadi. DNK ning ketma-ketligi bir turdan ko'proq mRNK larni kodlashi mumkin.

Odam genomini tadqiq etish – bevosita genlarning funksiyasiga aniqlik kiritish va turli xil kasalliklarni gen terapiya usulida davolash uslublarini ishlab chiqish imkoni berdi. Masalan, 2008–yilda odam organizmida hayot kechiruvchi mikroflora tur tarkibini o'rganishga qaratilgan – «Odam mikrobiomi» (HMP) Xalqaro loyihasi ishlab chiqilgan va bu yo'nalishdagi ishlar davom ettirilmoqda. Aynan, «mikrobiom» atamasi 2001–yilda odam organizmida hayot kechiruvchi mikroorganizmlar genomini tavsiflash maqsadida fanga kiritilgan. Jumladan, hozirgi vaqtda odam organizmida ovqat hazm qilish tizimida hayot kechiruvchi mikroflora genomini tadqiq etish bo'yicha yirik ilmiy markaz sifatida – «MetaHIT» Yevropa konsorsiumi faoliyat olib bormoqda.

Odam genomini tadqiq etish molekulyar tibbiyotda irsiy va irsiylanmaydigan kasalliklarni diagnostika, davolash va profilaktikasi uchun katta ahamiyat kasb etadi.

Odam genomini o'rganishning ahamiyati, tibbiyot nuqtayi nazaridan eng muhim bo'lgan yomon sifatli o'smalar, gipertoniya va ateroskleroz kabi kasalliklarni irsiylanishi uchun ma'sul genlarni aniqlashdan iborat.

Odam genomi nukleotidlari ketma-ketliklarini tadqiq etish yo'nalishida amalga oshiriluvchi ilmiy tadqiqotlar asosida, turli xil kasalliklar, jumladan, irsiy kasalliklarning genetik asosini aniqlash va

amaliy nuqtayi nazardan, gen terapiya usullarini ishlab chiqish imkoni tug'ildi.

Inson genomi dasturining amaliy ahamiyati juda ham salmoqli va katta bo'ldi. Jumladan:

1. Genlar sekvensi natijalariga ko'ra irsiy kasalliklarni tashxislash va davolash sohasida ancha oldinga qadam tashlandi;
2. Genlar identifikatsiyalanib, kasalliklar moyilligiga sabab bo'luvchi omillari aniqlandi;
3. Odamlarda ba'zi dori-darmonlarga salbiy reaksiyalarning oldi olindi (genomik farmakogenetika);
4. Genom daktiloskopiyasi va etnogenetikasi, qarindoshlik aloqalarni o'rnatish bo'yicha ko'plab ilmiy mavhumliklarga oydinlik kiritildi.

Inson genomining loyihasi shu darajada ilm-fanga ulkan hissa qo'shdiki, natijada inson genetikasi va genomikasi sohasidagi olimlar yaqin kelajakda umuman bajarib bo'lmas darajada ilojsiz sanalgan muammolarni yechilishiga umid bidirmoqdalar. Jumladan:

- geno tashxislash va genoterapiyasi;
- zararlangan hujayralarga dori-darmonlarni uzatilishi va o'zlashtirilishi;
- nuqsonli genlarni almashtirish;
- inson gen-pasportini yaratish;
- antropogenez bosqichlarini rekonstruksiya qilish;
- genetik tekshiruv va irsiy moyilligi bo'lgan kasalliklar uchun xavf guruhini aniqlash;
- genomik daktiloskopiya.

XX asrning 70 yillari boshlarigacha odam genetik xaritalari tuzish juda sekin darajada rivojlangan. Odamning birinchi geni (rangni ajrata olmaslik) 1911-yilda X-xromosomasida xaritalangan. Birinchi autosom geni 1968-yilda xaritalangan.

1973-yilga kelib odam xromosomasida 64 ta gen xaritalangan. 1994-yilda esa 5000 struktur genlar va 60 000 dan ziyod DNK marker ketma-ketliklari xaritalandi.

Odam genomini tadqiq etish bo'yicha ilmiy tadqiqotlar – ya'ni, odam genomi xaritasini tuzib chiqish ishlari AQSH da 1984–yilda rejalashtirilgan.

1996-yilga kelib qisqa tandem dinukleotid ketma-ketliklaridan tashkil topgan yuqori informativ polimorf lokuslar 5264 analizi asosida odam genomining to'liq xaritasi yuzaga keldi; bu genetik markerlardan 2032 tasining o'rni aniqlandi va ular orasidagi o'rtacha masofa 1,6 cM ni tashkil etdi.

DNK da minglab fragment nukleotidlar ketma-ketligi aniqlandi, muayyan baza holiga keltirilib, DNK ketma-ketligini kompyuterda izlash imkoniyati ochildi va oqsil molekulasidagi aminokislota ketma-ketligi aniqlandi.

Kompyuter algoritmi asosida genlarning soni aniqlanib, bu aniqlangan genlarning vazifasi odam genomida oqsillarni kodlashi qayd etildi. Xalqaro konsorsium 31780 ta oqsil kodlovchi genlarni aniqlagan, Selera Genomics firmasi esa 39114ta genlarni aniqlagan.

1988 – yilda AQShda odam genomi strukturasi sekvenirlanishi yo'nalishida izlanishlar boshlangan (HGP). 1990–yilda Xalqaro loyiha J.Uotson rahbarligida keng miqyosda amalga oshirila boshlangan. Shuningdek, bu yo'nalishdagi tadqiqotlarga 1988–yilda akademik A.A.Bayev (Rossiya) ham jalb qilingan.

1990–yilda odam genomini tadqiq etish bo'yicha Xalqaro tashkilot (HUGO) tashkil qilingan va unga akademik A.D.Mirzabekov rahbarlik qilishi belgilangan.

1990–yillarda odam genomini o'rganish yo'nalishida Xalqaro loyiha bo'yicha ilmiy tadqiqotlar uchun 60 000 000 AQSH dollari qiymatida mablag' sarflangan, shuningdek 1996–1999-yillar davomida AQShda bu yo'nalishda har yili 200 000 000 – 250 000 000 AQSH dollari sarflanganligi qayd qilinadi.

«Odam genomi» loyihasi (The Human Genome Project) – odam genomining to'liq holatda nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash maqsadida boshlangan. Bu yo'nalishdagi asosiy ilmiy tadqiqotlar AQSH, Angliya, Kanada davlatlari olimlari tomonidan amalga

oshirilishi qayd qilinadi. Xalqaro dasturning asosiy maqsadi odam genomdagi barcha genom DNK nukleotid ketma-ketligini aniqlash, genlarni identifikatsiya qilish va genlarning joylashgan o'rnini aniqlash (kartalashtirish) bo'lgan.

1998–yilda AQShda Kreyg Venter tomonidan odam genomi strukturasi bo'yicha olingan ma'lumotlarni patentlash g'oyasi ilgari surilgan, biroq 2000–yilda AQSH hukumati tomonidan bu yo'nalishda olingan ilmiy tadqiqotlar natijalari oshkoralik tavsifga ega bo'lishi va hamma uchun foydalanish qulayligi ta'minlanishi maqsadga muvofiqligi qayd qilingan. Shu sababli, hozirgi vaqtda Internet tarmoqlarida «UCSC Genome Browser» kabi odam genomi haqidagi ma'lumotlar joylashtirilgan brauzerlar funktsiya bajarishi tashkil qilingan.

Genomni o'qish yildan yilga o'sib boraverdi. Agar dunyo bo'ylab birinchi yil bir necha million nukleotid jufti o'qilgan bo'lsa, 1999-yil xususiy amerika «Celera» firmasi Dj.Venter boshchiligidagi 10 mln. nukleotid juftini bir sutkada kengaytirildi (rasshifrovka qilindi). Turli davlat qatnashchilari odam genomini tadqiq etish uchun 23 juft xromosomalarning hammasini o'zaro bo'lib oldilar. Ish taxminan 2005 yil, 15 yilda tugatildi.

“Odam genomi“ loyihasi asosiy vazifalari quyidagi bosqichlarni o'z ichiga olgan:

- Birinchi bosqichda o'rtacha 2 mln. dan ortiq bo'lmagan asoslarning (1 mln asos 1 megabaza-1Mb (megabase) ga teng) batafsil genetik xaritasini tuzish va genlar orasidagi masofani belgilashni tamomlash;

- Ikkinchi bosqichda har bir xromosomaning qisqacha taxminiy fizik xaritasini tuzish (0,1Mb o'lchamli);

- Uchinchi bosqichda alohida klon bo'yicha tavsiflanadigan yaxlit genomning yuqori aniqlikdagi fizik xaritasini olish (klon 5 Kb ni o'z ichiga oladi).

➤ To'rtinchi bosqichda odam genomi umumiy DNK sining to'liq birlamchi strukturasi ketma-ketligi (sekvensini) aniqlanishga ajratilgan (1 asos o'lchamda);

➤ Beshinchi oxirgi bosqich bo'lib, topilgan nukleotidlar ketma-ketligi asosida organizmdagi hamma genlarning joylashgan o'rni va ularning funksional ahamiyatini aniqlash.

«Odam genomi» loyihasi (The Human Genome Project) bo'yicha ilmiy tadqiqotlar natijalari dunyoning yetakchi ilmiy jurnallari, xususan, biologiya sohasidagi eng nufuzli jurnal Nature da nashr qilingan.

The Human Genome Project natijalari yakunida ishlab chiqilgan odam genomi strukturasi qog'oz varianti London muzeyida saqlanadi.



25-rasm. Nobel mukofoti laureati Jeyms Uotson «Odam genomi» loyihasi (The Human Genome Project) bo'yicha nutq so'zlamoqda.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Inson genomi loyihasi nima? Uning asosiy maqsadi nima edi?
2. Inson genomi loyihasining asosiy bosqichlari. Genom loyihasining ilk natijalari qaysi yilda nashr etilgan?
3. Xalqaro hamkorlik inson genomi loyihasining muvaffaqiyatiga qanday ta'sir qildi? Loyihada ishtirok etgan asosiy tashkilotlar.
4. Inson genomi loyihasining yondashuvi Celera Genomics xususiy tashabbusidan qanday farq qilishini tushuntiring.

5. Inson genomi loyihasining natijalari shaxsiy (personal) lashtirilgan tibbiyotning rivojlanishiga qanday hissa qo'shdi?

6. Inson genomi loyihasini amalga oshirish jarayonida qanday etik-ahloqiy muammolar paydo bo'ldi? Ular qanday hal qilindi?

7. Inson genomi loyihasi GenBank kabi genom ma'lumotlar bazalarining rivojlanishiga qanday ta'sir qilganini tasvirlab bering.

8. Nima uchun inson genomi loyihasi biologiyada inqilob deb nomlanishini tushuntiring. Uning sharofati bilan fanning qaysi sohalari yuksak rivojlanishga erishdi?

9. Inson genomi loyihasi genetik xaritalashni rivojlantirishga qanday hissa qo'shdi? Muayyan yutuqlarni keltiring.

8-MAVZU. ODAM JINSI VA JINSIY XROMOSOMALARGA BIRIKKAN HOLDA BELGILARNING IRSIYLANISHI

Tayanch tushunchalar: gomogameta, geterogameta, jinsiy xromatin, akrixiniprit, zigota.

Jins – bu belgi va xususiyatlar yig'indisi bo'lib, avlodlar va ulardagi irsiy belgilarni jinsiy hujayralar (gametalar) orqali yuzaga chiqaradi. Har bir somatik hujayraning eng ahamiyatli belgilaridan biri undagi xromosomalarning juft sonligidir. Juft bo'lgan xromosomalar bir-birlariga juda o'xshash bo'ladi. Ammo faqat bir juft xromosoma bir-biriga o'xshamaydi va ba'zi organizmlarda bitta xromosomaning jufti bo'lmasligi ham mumkin. Ana shu o'xshash bo'lmagan va jufti yo'q xromosomalar jinsni belgilashga aloqadorligi uchun bu xromosomalarni **jinsiy xromosomalar** deb ataladi. Barcha hayvonot olami vakillari va odam somatik hujayralarining xromosomalari to'plamida autosomalar va jinsiy xromosomalar X (iks) va Y (igrek) mavjud.

1902-yili K.Mak-Kleng bu tanachaning jinsni aniqlashga aloqasi bo'lsa kerak, deb faraz qildi. Keyinchalik (1905) E.Vilson bu tanachani X-xromosoma deb nomlaydi. Jufti bo'lmagan va erkak jinsini determinatsiyalovchi ikkinchi xromosomani esa Y-xromosoma deb ataldi. Shunday qilib jinsiy xromosomalar X va Y deb nomlanadigan bo'ldi. Irsiyatning xromosoma nazariyasiga ko'ra jinsiy xromosomalar orqali aniqlashning 4 turi mavjud (5-jadval).

Barcha hayvonlar jinsini shu to'rt xil usul bilan aniqlash mumkin. Ko'pchilik organizmlarning somatik hujayralarida ikkita jinsiy xromosoma bo'lsa, ayrimlarida faqat bitta xromosoma bo'lishi ham mumkin. Somatik hujayralarida bir xil jinsiy xromosomalar bo'lib, bir xil jinsiy hujayralar hosil qiladigan organizmlarga **gomogametali**, har xil jinsiy xromosomalar bo'lib, bir xil jinsiy hujayralar hosil qiladiganlariga esa **geterogametali** organizmlar deyiladi.

Jinsni aniqlashning asosiy turlari

Jins turlari	Organizmlar	Somatik hujayralar		Gametalar		Geterogametali jins
		♀♀	♂♂	Spermotozoid	Tuxum hujayra	
XY	Sutemizuvchilar, odam, drozofila va hk	XX	XY	X, Y	X, X	Erkak
XY	Qushlar, kapalaklar, ilonlar, aksolot va hk	XY	XX	X, X	X, Y	Urg'ochi
XO	Chigirtka, ninachi, qandala, kenguru	XX	XO	X, O	X, X	Erkak
XO	Kaltakesak, kuya va hk	XO	XX	X, X	X, O	Urg'ochi

Sutemizuvchilarda, shu jumladan, odamda va boshqa ko'plab turlarda erkak organizm geterogametali, urg'ochi organizm esa gomogametali.

Jinslar nisbati. Jinslar nisbati odatda uch davrda:

- 1) zigota;
- 2) tug'ilish;
- 3) o'sish va rivojlanish davrlarida o'rganiladi.

Zigota davrida erkak va urg'ochi zigotalar sonining bir-biriga bo'lgan nisbati aniqlanadi va bunga jinslarning birlamchi nisbati deyiladi. Lekin odamlarda jinslarning birlamchi nisbatini o'rganib bo'lmaydi, chunki odamlarda jinsni bola tug'ilgan paytida aniqlanadi, ya'ni, jinslarining ikkilamchi nisbati o'rganiladi. Jinslar nisbati bola tug'ilgandan keyin uning o'sish va rivojlanish davrida o'zgarishi mumkin. Bunday davrda jinslarning uchlamchi nisbati o'rganiladi. Statistik ma'lumotlarga qaraganda odamlarda jinslarning ikkilamchi nisbati 1:1 ga yaqin, aniqrog'i 100 ta qizga 102-106 ta o'g'il bola tug'iladi.

Odamlarda jinslarning ikkilamchi nisbatini tadqiq etish bu nisbatning ayrim holatlarga bog'liqligini ko'rsatadi. Birinchi homiladorlikda, shaharga qaraganda qishloq aholisi ichida, shuni taqozo qiladiki, embrional va undan oldingi davrda qulay sharoit

bo'lsa, shu sharoitda o'g'il bola tug'ilish ehtimoli ko'proq bo'ladi. Lekin 1914-1918 va 1939- 1945-urush yillari o'g'il bolalar qizlarga nisbatan 2% ko'proq tug'ilgan. Bu holat hozirgacha ilmiy asoslangan emas. O'sish va rivojlanish davrida jinslarning uchlamchi nisbati o'rganiladi. Jinslarning uchlamchi nisbatida yosh ulg'aygan sari erkaklar soni kamaya boradi (6-jadval).

6 – jadval

Jinslar nisbatining o'zgarishi

Jinslar nisbati	Organizm yoshi	Ayollar	Erkaklar
Jinslarning birlamchi nisbati	?	?	
Jinslarning ikkilamchi nisbati	100	106	
Jinslarning uchlamchi nisbati	18	100	100
50	100	95	
57	100	90	
67	100	70	
87	100	50	
100 va ortiq	100	21	

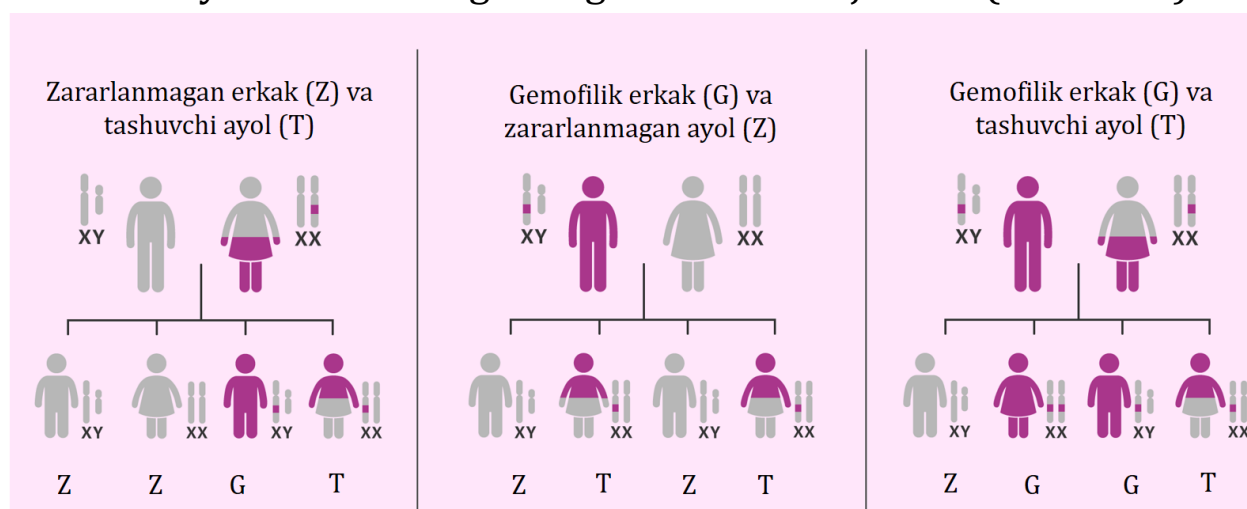
Raqamlardan ko'rinib turibdiki, jinslarning uchlamchi nisbatida ayollar ko'pchilikni tashkil qiladi. Bu holatni, ya'ni, ayollarning hayotiy chidamliligini tushuntirishda turli fikrlar bor.

Jinsga birikkan belgilarning irsiylanishi. Jinsiy xromosomalarda joylashgan genlar ta'sirida yuzaga chiqadigan belgilarni jinsga bog'langan belgilar deb ataladi. Hozirgi paytda X-xromosomadagi genlar orqali yuzaga chiqadigan 100 dan ortiq belgilar ma'lum. Masalan, gemofiliya, daltonizm, mushaklar ishining buzilishi, tish emalining qorayishi va boshqa kasalliklar.

Gemofiliya (qonning normada ivimasligi) kasalligi faqat erkaklarda uchraydi. Gemofiliya bilan og'rigan kasallarda xattoki teridagi ozgina yaradan ham ko'p qon ketib, o'limga olib kelishi

mumkin. Gemofiliya kasalligi retsessiv gen (h) ta'sirida yuzaga chiqib, uning dominant alleli (H) qonning normada ivishini ta'minlaydi. Retsessiv geni bo'lgan geterozigotali ona bu kasallikni tashuvchi hisoblanadi.

Sog'lom, lekin gemofiliya geni bo'yicha geterozigotali ayol sog'lom erkakka turmushga chiqsa, bolalarning gemofiliya kasalligi bilan tug'ilish ehtimoli qanday? Ayol kishi geterozigotali bo'lganligi uchun ikki xil tuxum hujayrani hosil qiladi (X^H va X^h). Erkak kishi sog'lom bo'lganligi uchun uning X-xromosomasida qonni normada ivitadigan X geni bor (X^H), shunga ko'ra erkak kishida ham ikki xil spermatozoidlar (Y va X^H) hosil bo'ladi. Bu to'rtta gametalarning qo'shilishi natijasida to'rtta zigota hosil bo'lib, ulardan qonlarining ivish xususiyati har xil bo'lgan organizmlar rivojlanadi (26 - rasm).



26- rasm. Gemofiliya kasalligini irsiylanish.

Birinchi zigotadan qoni normada iviydigan gomozigotali ayol, ikkinchi zigotadan ham sog'lom ayol rivojlanadi, lekin bu ayolning genotipi geterozigotali bo'lib, qonni ivimaslikka olib keladigan retsessiv gen (h) bo'ladi. Shuning uchun bu ayol gemofiliya kasalligini tashuvchi hisoblanadi. Uchinchi va to'rtinchi zigotalardan erkak kishilar rivojlanib, ulardan biri sog'lom ikkichi esa gemofiliya kasalligi bilan og'riydi.

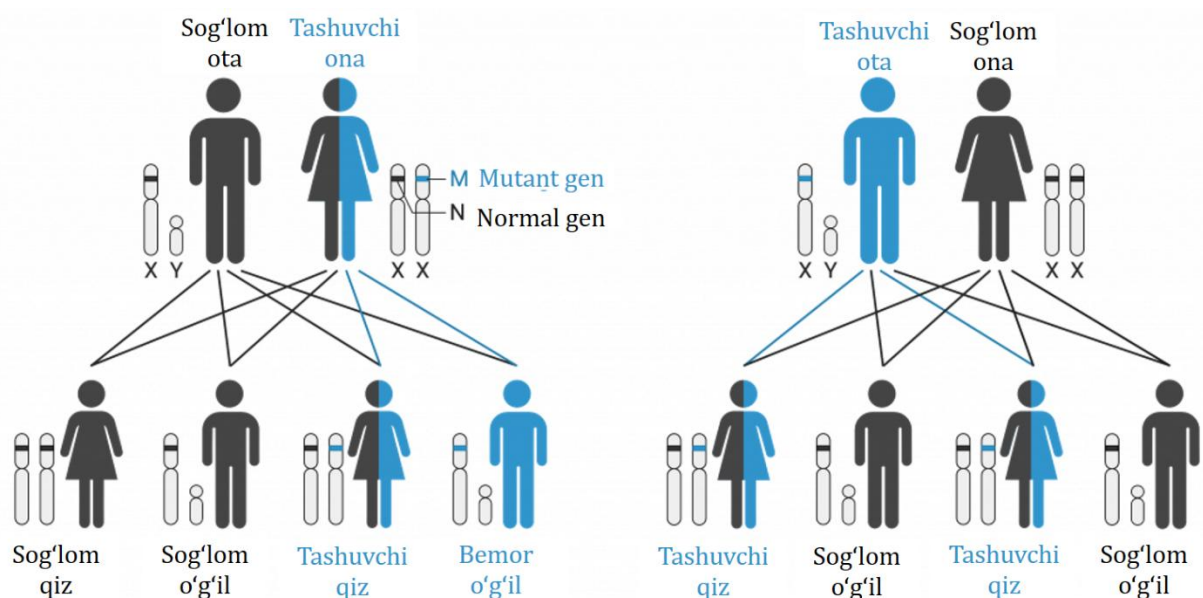
Gemofiliya kasalligining nasldan-naslga o'tishini kuzatish shuni ko'rsatadiki, bu kasallikni yuzaga chiqaruvchi gen jinsiy xromosomada joylashganligi uchun jins bilan bog'langan holda nasldan-naslga o'tadi. Erkak kishilarning gemofiliya kasalligi bilan og'rishiga sabab shuki,

ularning Y-xromosomasida gemofiliya kasalligini yuzaga chiqaruvchi retsessiv genning (h) dominant alleli (H) yo'q (X^hY). Dominant geni bo'lgan zigotadan sog'lom organizm rivojlanadi (X^HY), chunki dominant gen (H) retsessiv (h) genning belgisini yuzaga chiqarmaydi.

Gemofiliya kasalining nasldan-naslga o'tishini tadqiq etish katta ahamiyatga ega. Masalan, tibbiy-genetik maslahatga kelgan erkak kishi akasining gemofiliya kasalligi bilan kasallanganini bildirib, unda ham bu kasal bor-yo'qligini bilmoqchiligini aytadi. Maslahatga kelgan yigit sog'lom, ya'ni, gemofiliya bilan kasallangan emas (X^HY). Shuning uchun bolalari sog'lom bo'ladi, lekin gemofiliya genini tashuvchi ayolga uylansa, gemolitik bola tug'ilishi mumkin.

Jinsga bog'langan belgiga misol qilib yana daltonizm (ranglarni ajrata olmaslik) kasalligini olish mumkin. Kasallik kimyogar Dalton nomi bilan atalishiga sabab u ranglarni ajrata olmaydigan dastlabki o'rganilgan kasallardan biri edi.

Agar ayol kishi daltonizm kasalligi bilan og'rigan bo'lib, uning turmush o'rtog'i sog' bo'lsa, oilada tug'ilgan o'g'il bolalarning barchasi onasiga o'xshagan daltonizm kasalligi bilan tug'iladi, qizlarning barchasi esa sog'lom bo'ladi. Agar aksi bo'lsa, ya'ni, ota daltonizm kasalligi bilan og'rigan bo'lib, ona sog'lom bo'lsa, kasallikning bolalarda paydo bo'lishi butunlay o'zgaradi va barcha bolalar sog'lom tug'iladi. Ota ham, ona ham sog'lom bo'lgan oilada, ayrim holatlarda qizlar sog'lom tug'ilib, o'g'il bolalarning yarmi daltonizm kasalligi bilan tug'ilishi mumkin. Bunda ona kasalni (genni) tashuvchi hisoblanadi. Demak, ayollar va erkaklar o'rtasida daltonizm kasalligining uchrashi bir xil emas ekan. Masalan, AQSh da 8% erkaklarda va 0,5% ayollarda daltonizm kasalligi uchraydi (27-rasm).



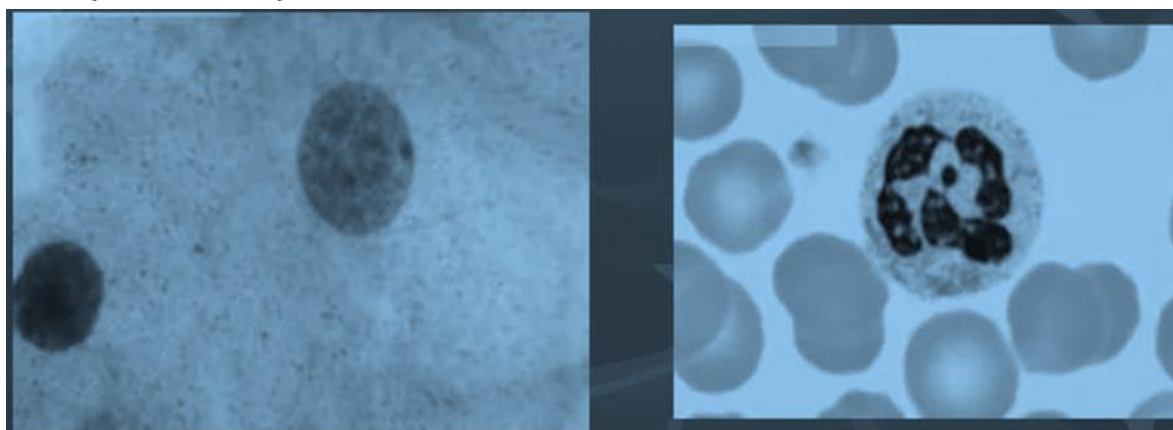
27- rasm. Daltonizmning irsiylanishi

Mushak faoliyatining o'zgarishi (mushak distrofiyasi) kasalligi ham retsessiv gen ta'sirida yuzaga chiqib, jins bilan bog'langan holda nasldan-naslga o'tadi. Bu kasallik bolaning juda yoshligidan paydo bo'lib, yil o'tgan sari kuchayib boradi, bola 20 yoshga yetganda esa og'ir majruhlikka va o'limga olib keladi. Shuning uchun mushaklar ishining buzilishini Dyushen turi bilan kasallangan erkaklardan nasl qolmaydi. Shu belgi bo'yicha geterozigotali ayollar esa butunlay sog'lom hisoblanadi. Odamlardan X-xromosomada joylashgan genlardan yana biri dominant gen bo'lib, bu gen ta'sirida tishlarning tuzilishi o'zgarib, tish emali qorayadi. Agar gen Y-xromosomada joylashgan bo'lsa, bu gen faqat otadan o'g'ilga beriladi.

Y-xromosomada joylashgan genlar kam o'rganilgan. Hozirgi paytda Y-xromosomada joylashgan genlardan 3-4 taginasi aniqlangan (androgenlarga ta'sirchanlikni aniqlovchi, urug'donning rivojlanishini boshqaruvchi, to'qimalarning bir-biriga muvofiqligini ta'minlovchi va organizmning bo'yiga o'sishini boshqaruvchi genlar). Quloq suprasi chekkasida tuklarning bo'lishini (gipertrixoz) va terida qattiq tangachali o'siqlarning yuzaga kelishini boshqaruvchi genlar ham Y-xromosomada joylashgan degan fikrlar mavjud, lekin hozirgacha bu genlarning ushbu xromosomada joylashganligi to'liq o'rganilgan emas.

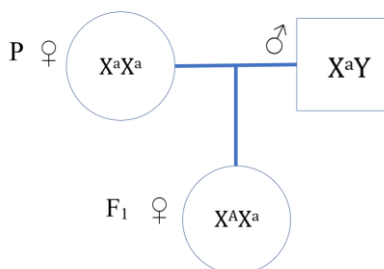
Jinsiy xromatin. Jinsiy xromatin - interfaza davridagi hujayra yadrosida uchraydigan va DNK ga xos bo'yoqlarda yaxshi bo'yaluvchi

kichik tanacha hisoblanadi. Yadrodagi bunday tanachani birinchi bo'lib, 1949- yili Barr va Bertramlar mushuklarning nerv hujayrasida o'rgandilar. Bunday tanacha faqat urg'ochi mushuk hujayrasida bo'lib, erkak mushukda esa kuzatilmagan. Bu tanacha jinsga bog'liq bo'lganligi uchun uni **jinsiy xromatin** deb atadilar. Keyinchalik jinsiy xromatin deyarli barcha sutemizuvchilar, shu jumladan, odamda ham topildi (28 – rasm).



28– rasm. Leykotsitlar va epiteliy hujayrasida jinsiy X-xromatin.

Ikkita X-xromosomadan bittasining faol bo'lmagan holatga o'tishi ayol organizmi embrional rivojlanishining eng dastlabki davrlarida sodir bo'ladi. Lekin faol bo'lmagan xromosoma DNK sida uning ikkilanish (replikatsiya) xususiyati saqlanib qoladi. Ayol organizmidagi X-xromosomaning biri uning onasidan, ikkinchisi esa otasidan o'tgan. Belgining yuzaga chiqishi shu ikkala X-xromosomadan qaysi biri (otadan o'tganimi yoki onadan) faol bo'lmagan (inaktiv) holatiga o'tishiga bog'liq (29 - rasm).

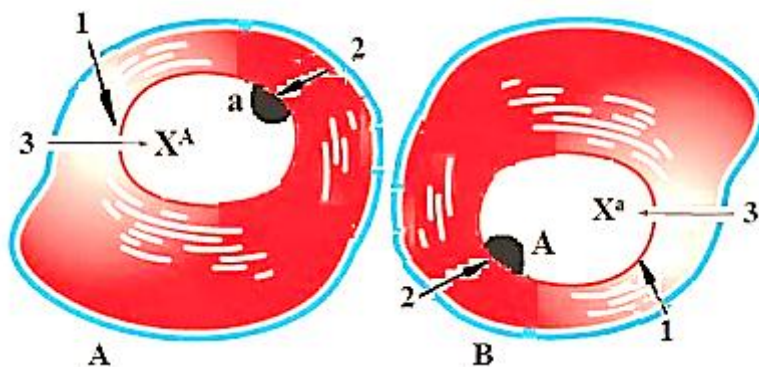


29– rasm. Organizm o'z embrional rivojlanishning dastlabki davrida.

Rasmda tasvirlangandek, birinchi avloddagi organizm genlari bo'yicha geterozigotali bo'ladi. Shu organizmning embrional rivojlanishi davrida X-xromosomadan bittasi faol bo'lmagan holatga

o'tadi. Dominant yoki retsessiv gen ta'sirini yuzaga chiqishi qaysi X-xromosoma faol bo'lmagan holatiga o'tishiga bog'liq. Agar onadan o'tgan xromosoma faol bo'lmagan holatga o'tsa, ya'ni, jinsiy xromatin holatida bo'lsa otadan o'tgan xromosomadagi dominant gen (A) o'z belgisini yuzaga chiqaradi. Agar otadan o'tgan xromosoma nafaol holatga o'tsa, unda onadan o'tgan xromosomadagi retsessiv gen o'z belgisini yuzaga chiqaradi.

Hujayralarda otadan yoki onadan o'tgan X-xromosomalarning qaysi biri faol bo'lmagan holatga o'tishi bu tasodifiy holatdir. Shuning uchun bir hujayrada onadan o'tgan X-xromosoma faol bo'lmagan holatga o'tsa, ikkinchisida esa otadan o'tgan X-xromosoma faol bo'lmagan holatga o'tishi mumkin (30 - rasm).



30- rasm. Organizm o'z embrional rivojlanishining dastlabki davrida va X-xromosoma va undagi genning faolligi:

A) 1 - yadro po'sti; 2 - onadan o'tgan X-xromosoma hisobiga hosil bo'lgan jinsiy xromatin va undagi retsessiv gen; 3 - otadan o'tgan X-xromosoma va undagi dominant gen; B) 1 - yadro po'sti; 2 - otadan o'tgan X-xromosoma hisobiga hosil bo'lgan jinsiy xromatin va undagi dominant gen; 3 - onadan o'tgan X-xromosoma va undagi retsessiv gen.

Odatda bitta organizmda otadan o'tgan X-xromosomasi faol bo'lmagan hujayralar soni onadan o'tgan X-xromosomasi faol bo'lmagan hujayralar soniga teng. Lekin bu hujayralar organizmda bir xil tartibda joylashmagan, ya'ni, ma'lum bir joyga otadan o'tgan xromosomasi faol bo'lmagan, boshqa joyda esa onadan o'tgan xromosomasi faol bo'lmagan hujayralar yig'ilgan bo'lmasdan, ular tartibsiz holatda joylashgan bo'ladi. Bitta X-xromosomaning faol

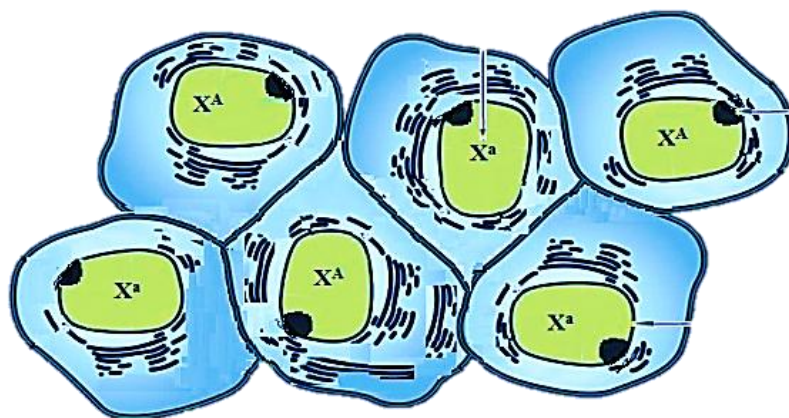
bo'lmagan holatga o'tishi radioaktiv usulda – radioaktiv timidinning DNK molekulasiga qo'shilishi bo'yicha o'tkazilgan tajribada uzil-kesil isbotlandi. Faqat bitta X-xromosomada autosomalar bilan birgalikda DNK sintezi bo'lishi kuzatiladi, ikkinchi X-xromosomada esa DNK sintezi ancha kech boshlandi. Bitta X-xromosomaning ayollarda faol bo'lmagan holatga o'tishiga sabab nima?

Ma'lumki, erkak va ayollarning ota-onadan olgan bir xil genlar soni baravar emas. Ayollarda ikkita jinsiy X-xromosoma bo'lganligi uchun, shu xromosomadagi genlarning har biri ikki donadan bo'ladi, erkaklarda esa bitta jinsiy X-xromosoma bo'ladi. Demak, shu xromosomadagi genlar faqat bir donadagina. Odamlarda uchraydigan va X-xromosomada joylashgan retsessiv gen *glyukoza-6-fosfat digidrogenaza* fermentini sintez qiladi. Ayollarda ham erkaklarda ham bu ferment bir xil miqdorda uchraydi, lekin shu fermentni ishlab chiqaruvchi gen ayollarda ikkita, erkaklarda esa faqat bitta. Shunga qaramasdan bu genning yuzaga chiqargan fenotipi erkaklarda ham ayollarda ham bir xil. Bu holat genlarning ta'sir kuchini muvofiqlab, baravarlab yoki bir tekisda ushlab turuvchi maxsus genga bog'liq. Genlarning ta'sir kuchini baravarlashtirib turuvchi gen X-xromosomada joylashgan bo'lib, o'z ta'sir doirasidagi genlarning ta'sir kuchini ikki marta kamaytira oladi. Har bir X-xromosomada bu gendan bittadan bo'ladi. Ayollarda bu gendan ikkita. Shuning uchun bu genlar o'z ta'sir doirasidagi genlar kuchining har birini ikki martaga kamaytiradi. Erkaklarda esa genlar ta'sir kuchini baravarlashtirib turuvchi gen faqat bitta bo'lganligi uchun va bitta X-xromosomada faqat bitta to'plam genlar bo'lganligi uchun u o'z ta'sirini ko'rsatmaydi. Shuning uchun erkaklarning X-xromosomalaridagi genlarning barchasi o'z ta'sirini yuzaga chiqara oladi. Natijada X-xromosoma ayollarda va erkaklarda har xil sonda bo'lsa-da, ulardagi genlarning umumiy ta'sir kuchi tenglashadi. Aniqrog'i, ayollardagi X-xromosomadagi genlarning ta'sirini baravarlashtiruvchi ikkita gen hamkorlikda bitta X-xromosomadagi genlar ta'sirini yuzaga chiqartirmaydi va shu xromosomani faol

bo'lmagan holatga o'tkazadi. Natijada, bu xromosoma DNK molekulalarining o'rami (spirallari) qalinlashadi va mikroskopda ko'rish mumkin bo'lgan kichkina tanacha - jinsiy xromatin holatiga o'tadi. Faol holdagi xromosoma esa hattoki, elektron mikroskopda ham ko'rinmaydi, chunki bu xromosomada DNK uzun ingichka ipcha holida bo'ladi. Jinsiy xromatinni tadqiq etish jarayonida yana shu ma'lum bo'ldiki, agar Y-xromosoma ortiqcha bo'lsa (XYY) bunday holatda ham genlarning ta'sirini baravarlashtiruvchi mexanizm ta'sirida Y-xromosomaning bittasi faol bo'lmagan holatga o'tib, Y-xromosomadan hosil bo'lgan tanachani paydo qilar ekan. Lekin Y-xromosomadan hosil bo'lgan tanacha, ya'ni, Y-xromatin faqat maxsus bo'yoqlardagina (akrixiniprit) bo'yalib, lyuminessent mikroskopda ko'rish mumkin. Oddiy usullar bilan tekshirilganda esa uni ko'rib bo'lmaydi.

Odatda normada Y-jinsiy xromatin odamlarda kuzatilmaydi. Shuning uchun, jinsiy xromatin deyilganda, faqat X-jinsiy xromatin tushuniladi, Demak, ayollarning somatik hujayralari yadrosining interfaza davrida kuzatiladigan tanacha X-xromosoma hisobiga hosil bo'ladi. Aniqrog'i bu tanacha X-xromosomaning faol bo'lmagan holatga o'tgan katta qismi hisobiga paydo bo'ladi.

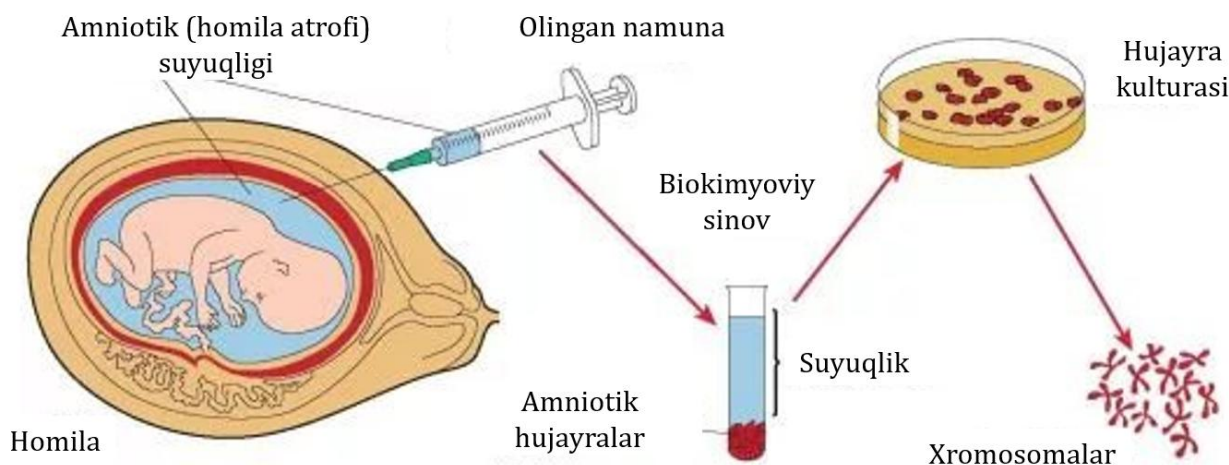
Jinsiy xromatin organizmlarning hujayra darajasida ular o'rtasidagi jinsiy farqni belgilaydi. Ikkita X-xromosomadan birining faol bo'lmagan holatga o'tishi embrionning blastula davrida sodir bo'lib, shu organizmning keyingi rivojlanish davrlarining barchasida saqlanib qoladi va X-xromosomalarning soni qancha ko'p bo'lmasin bittasigina faol bo'ladi (31 - rasm).



31- rasm. Ayol somatik hujayralarining X-xromosomada nisbatan mozaik ko'rinishi. 1-hujayra po'sti; 2-yadro po'sti; 3 - faol holdagi X-xromosoma; 4- faol bo'lmagan X-xromosoma yoki jinsiy xromatin.

Jinsiy xromatinni aniqlashdan quyidagi sohalarda keng foydalaniladi.

Jumladan, jinsiy xromatinni aniqlash bilan homilaning o'g'il yoki qizligini bilish mumkin. Ma'lumki, homila atrofidagi suyuqlikka homiladan hujayralar ajralib chiqib turadi. Shu hujayralardan olinib jinsiy xromatin aniqlaniladi (32- rasm).



32 -rasm. Amnion suyuqligidan olingan hujayralarda jinsiy xromatinni aniqlash.

Bu usulda jinsiy xromatinni aniqlash oilada gemofilik o'g'il bola tug'ilgan bo'lsa, keyingi farzandning shu kasallik bilan tug'ilish ehtimolini bilishda katta ahamiyatga ega. Agar amnion suyuqligidagi hujayralarda jinsiy xromatin topilsa, homilaning jinsi qiz bo'ladi va sog'lom tug'iladi, chunki qizlar gemofiliya bilan deyarli kasallanmaydi.

Jinsiy xromatin topilmasa homilaning jinsi o'g'il bo'ladi va gemofiliya kasalligi bilan tug'ilish ehtimoli 50 % ga teng. Gemofilik bola tug'ilish xavfi katta (50 %) bo'lganligi uchun bunday homila odatda tibbiy usulda sun'iy tushiriladi.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Jinsga bog'liq irsiyat nima? U autosomal irsiyat dan qanday farq qiladi? Jinsga bog'liq xususiyatga misol keltiring.

2. Nima uchun X xromosomasi bilan birikkan belgilar ayollarga qaraganda erkaklarda ko'proq uchraydi?

3. Y xromosomasida joylashgan genlarning keying nasllarga uzatilishi qanday? Qaysi xususiyatlar faqat Y xromosomasida irsiylanadi?

4. Ayollarda X-xromosoma inaktivasiyasi mexanizmini tavsiflang. Bu jinsga bog'liq xususiyatlarning namoyon bo'lishiga qanday ta'sir qiladi?

5. Gemofiliya A ga qanday klinik ko'rinishlar xos?

6. Rang ko'rliqi (Daltonizm) oilalarda qanday namoyon bo'ladi? Nima uchun ayollar bu xususiyatga ega bo'lish ehtimoli ko'proq?

7. X xromosomasi bilan birikkan gendagi mutasiya Dyushenn mushak distrofiyasi kabi kasallikka qanday olib kelishi mumkinligini tushuntiring.

8. Homila yoki yangi tug'ilgan chaqaloqlarda jins bilan birikkan kasalliklarni aniqlash uchun qanday diagnostika usullari qo'llaniladi?

9. Genetik maslahat jins bilan birikkan kasalliklar tarixi bo'lgan oilalarga qanday yordam beradi? Tavsiyaga misol keltiring.

9-MAVZU. ODAMDAGI IRSIY VA IRSIY BO'LMAGAN O'ZGARUVCHANLIK

Tayanch tushunchalar: teratogen omillar, gametapatiya, fenokopiya, embriopatiya, fetopatiya, o'zgaruvchanlik, genom, reaksiya normasi.

O'zgaruvchanlik odatda tashqi va ichki omillar ta'sirida **genotip**ning yoki **fenotip**ning o'zgarishi hisobiga yuzaga chiqadi. Irsiy (genotipik) o'zgaruvchanlik genotipning o'zgarishi natijasida sodir bo'lib, nasldan-naslga beriladi (ranglarni ajratmaslik - daltonizm, olti barmoqlilik - polidaktiliya) va hokazolar. Irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlik esa fenotipning o'zgarishi bilan sodir bo'lib, nasldan naslga berilmaydi (vazn, bo'yni uzunligi va hokazolar). O'zgaruvchanlik tufayli bitta oilada tug'ilgan bolalar bir-birlariga va hattoki o'z ota-onalariga ham to'liq o'xshash bo'lmaydilar.

Embrional rivojlanish anomaliyalari va nuqsonlar

Embrional rivojlanishning qaltis davrlarini tadqiq etish shuni ko'rsatadiki, bu davrlarda ona va uning homilasiga ta'sir etuvchi omillar embrional rivojlanishining ma'lum bir bosqichida buzilishiga sabab bo'ladi. Bu omillar *teratogen* omillar deb nomlanadi. Ularning ta'siri natijasida embrional rivojlanish buzilib, tug'ma anomaliyalari paydo bo'lishiga olib keladi. Teratogen omillar tabiatiga ko'ra quyidagilarga bo'linadi:

1. Fizikaviy omillar – rentgen nurlari, radioaktiv nurlar, muhitning har xil kuchli fizik omillari.
2. Kimyoviy omillar – sanoat korxonalardan chiqadigan har xil chiqindilar, qishloq xo'jaligida qo'llaniladigan zaharli kimyoviy moddalar (pestitsidlar), kundalik turmushda ishlatiladigan dori vositalari.
3. Biologik omillar – viruslar, bakteriyalar, ayrim parazitlar va ular ishlab chiqaradigan toksinlar.

4. Inson hayotida orttiradigan zararli odatlar – chekish, alkohol iste'mol qilish, giyohvand moddalar qabul qilish.

Embriogeneznining buzilish mexanizmlarining sabablari va oldini olish choralarini o'rganadigan fan – **teratologiya** deyiladi. Embriogeneznining buzilishi hisobiga rivojlanish nuqsonlari va anomaliyalari paydo bo'ladi. Tug'ma nuqsonlar homila rivojlanishining tug'ilguncha uning to'qima va a'zolaridagi tuzilish va funksiyalarning buzilishi hisoblanadi, anomaliyalarda esa nuqsonlardan farqli ravishda funksiyasining buzilishi kuzatilmaydi.

Butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ning ma'lumotlariga qaraganda rivojlanish nuqsonlari 1-2% odamlarda uchraydi. Ammo ayrim nuqsonlar masalan: siydik yo'lining ikkilanish kasalligi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 4% gacha uchraydi.

Kelib chiqish sabablariga ko'ra rivojlanish nuqsonlari quyidagi guruhlariga bo'linadi:

A) Genetik;

B) Ekzogen;

C) Kombinatsiyalashgan yoki mul'tiomilli nuqsonlar.

Genetik nuqsonlar asosan gen va xromosoma mutatsiyalari asosida kelib chiqadi. Ekzogen nuqsonlar ayrim hollarda tashqi muhitning zararli omillari ta'sirida paydo bo'ladi, ayrim hollarda biror bir genetik nuqsonlarning *fenokopiyasi* hisoblanadi. Multiomilli nuqson genetik va ekzogen omillarning birgalikdagi ta'siri hisobiga kelib chiqadi. Jinsiy hujayralarning jarohatlanishi hisobiga kelib chiqadigan nuqsonlar *gametapatiyalar* deb nomlanadi. Embrional hujayralar jarohatlanishi hisobiga paydo bo'ladigan nuqsonlar esa *embriopatiya* deb nomlanib, ular homila rivojlanishining 15-kunidan 8-haftalari oralig'ida paydo bo'ladi, ular nuqsonlarning asosiylarini tashkil qiladi.

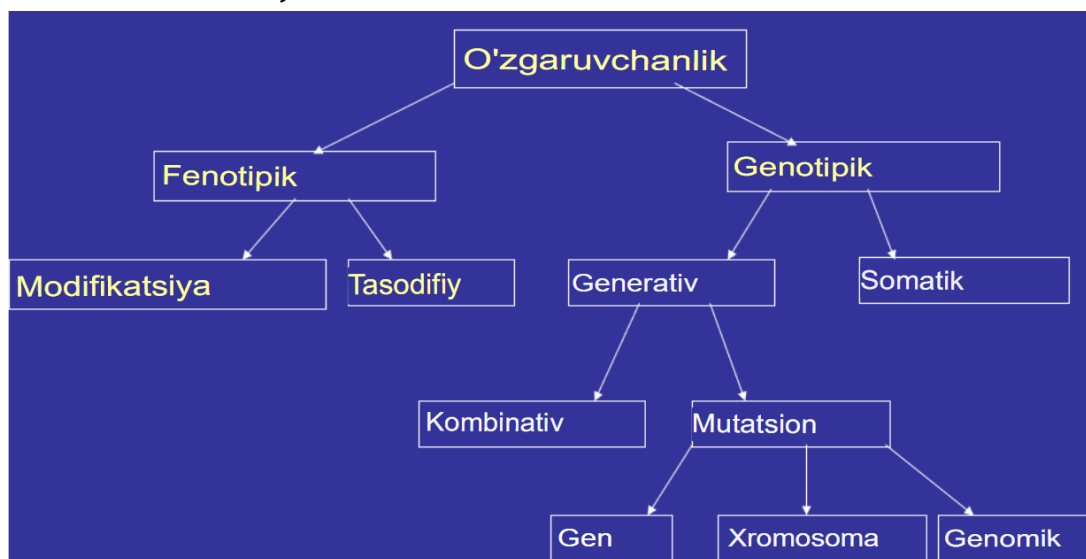
Rivojlanishning 9-10-haftasidan keyin paydo bo'ladigan nuqsonlarni *fetopatiyalar* deyiladi, ularda tuzilishda yirik morfologik buzilishlar kuzatilmaydi. Bunda asosan organ massasining kamayishi, funksiyasining buzilishi, ruhiy o'zgarishlar kuzatiladi. Shu bilan birga

nuqsonlar birlamchi va ikkilamchi bo'ladi. Ikkilamchi nuqsonlar birlamchi nuqsonlar ta'siri hisobiga paydo bo'ladi.

Homilador ona va uning homilasiga teratogen omillarning ta'sirini oldini olish uchun ular yashab turgan muhitni har xil fizikaviy, kimyoviy va biologik omillar bilan ifloslanishiga, ifloslanishning me'yor darajasidan ortib ketmasligi, doimiy sanitariya gigiyena nazorati ostida bo'lishi kerak. Shu bilan bir qatorda homilador ayollar ish joylaridagi muhit, hayot tarzi, ovqatlanish ratsioni va tartibi haqida shifokorlar doimiy ravishda sanitariya-tashviqot ishlarini olib borishi lozim.

O'zgaruvchanlik

O'zgaruvchanlik deyilganda barcha tirik mavjudotlar irsiy asoslarining o'zgarishi tushuniladi. O'zgaruvchanlik tufayli organizmda yangi belgi va xususiyatlar paydo bo'ladi yoki qandaydir mavjud bo'lgan belgi yo'q bo'ladi. Organizmlarning xilma-xil bo'lishi o'zgaruvchanlik natijasidir.



33-rasm. O'zgaruvchanlik xillari.

Bitta turga kiruvchi organizmlar o'rtasidagi farq uning genotipining o'zgarishi yoki tashqi muhit ta'sirida yuzaga chiqishi mumkin. Shunga ko'ra, o'zgaruvchanlikni ikkiga, ya'ni, irsiy va irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikka ajratiladi.

Irsiy o'zgaruvchanlik genotipning o'zgarishi natijasida sodir bo'lganligi uchun bu o'zgaruvchanlikni **genotipik o'zgaruvchanlik** ham deyiladi.

Genotipik o'zgaruvchanlik ikki xil bo'ladi:

- Kombinativ;
- mutatsion.

Kombinativ o'zgaruvchanlik jarayonida genlarning turli xil to'plamlari (kombinatsiyasi) – joylashish tartibining o'zgarishi sodir bo'ladi. Kombinativ o'zgaruvchanlik uch xil usulda hosil bo'lishi mumkin. Shundan ikki xili meyoz jarayoniga bog'liq bo'lib, gomologik xromosomalarning o'zaro chalkashuvi va anafazada ota-ona xromosomalarining qutblarga tasodifiy ravishda ajralishi natijasida sodir bo'ladi. Uchinchi yo'li esa urug'lanish jarayonida tuxum hujayrani qaysi urug' hujayra urug'lantirishiga bog'liq.

Mutatsion o'zgaruvchanlik organizm genlari va xromosomalarining sifat va son jihatdan o'zgarishi natijasida yuzaga keladi.

Mutatsion o'zgaruvchanlik

Mutatsiya degan tushunchani fanga birinchi bo'lib gollandiyalik genetik G. De-Friz kiritdi. 1901-1903-yillari o'zining mutatsion ta'limotini yaratdi. Uning ta'rifiga ko'ra, **mutatsiya** - bu irsiy belgilarning keskin o'zgarish hodisasidir.

Ushbu mutatsion ta'limotda ilgari surilgan g'oyalar quyidagilardir:

- Mutatsiyalar to'satdan paydo bo'ladi;
- Mutatsiya natijasida hosil bo'lgan yangi belgilar turg'undir;
- Mutatsiyalar irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikdan farqli o'laroq o'zgaruvchanlikning o'rta miyona shakli atrofida uzluksiz qator hosil qilmaydi. Chunki mutatsiya natijasida sifat jihatidan o'zgarish sodir bo'ladi;
- Mutatsiyalar har xil ko'rinishlarda paydo bo'lib, foydali va zararli bo'lishi mumkin.
- Mutatsiyalarning uchrash ehtimoli o'rganilgan organizmlar soniga bog'liq;
- O'xshash mutatsiyalar bir necha marta paydo bo'lishi mumkin.

Mutatsion ta'limot keyinchalik har tomonlama rivojlantirildi va mutatsiyalarning ko'plab turlari aniqlandi.

Mutatsiyalarning quyidagi xillari mavjud.

I. Genomning o'zgarish xususiyatiga qarab:

1. Genom mutatsiyalari - xromosomalar sonining o'zgarishi.
2. Xromosoma mutatsiyalari - xromosomalar strukturasi o'zgarishi.
3. Gen mutatsiyalari - genlarning o'zgarishi.

II. Geterozigota organizmda paydo bo'lishiga qarab:

1. Dominant mutatsiyalar.
2. Retsessiv mutatsiyalar.

III. Mutatsiyalarning kelib chiqish sabablariga ko'ra:

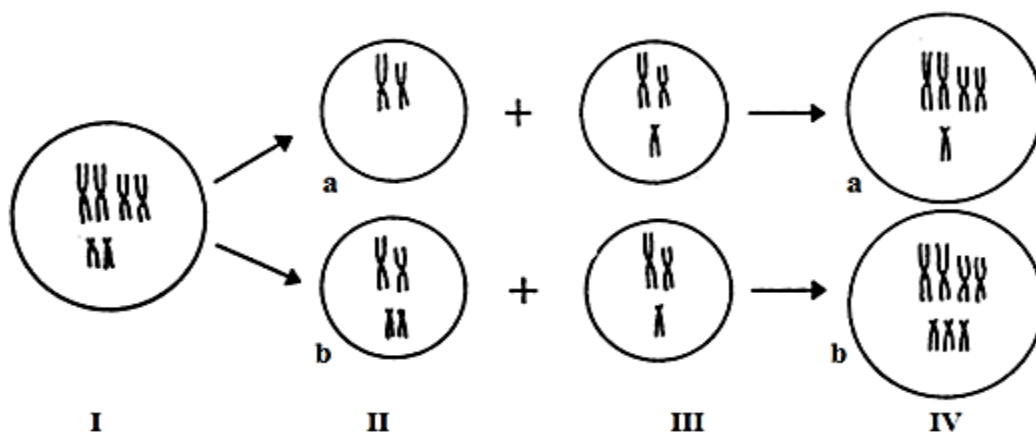
1. Spontan mutatsiyalar – mutatsiyani keltirib chiqaruvchi sabab aniq emas (o'z-o'zidan paydo bo'ladigan mutatsiyalar).
2. Indutsirlangan mutatsiyalar (keltirib chiqarilgan mutatsiyalar).

IV. Irsiyatga berilishiga qarab:

1. Generativ mutatsiyalar – jinsiy hujayralarda bo'ladigan va nasldan-naslga o'tadigan mutatsiyalar.
2. Somatik mutatsiyalar, ya'ni somatik hujayralarda sodir bo'lib, nasldan-naslga berilmaydigan mutatsiyalar.

Genom mutatsiyalari. Genom mutatsiyalari xromosomalar sonining o'zgarishi bilan sodir bo'ladi. Ma'lumki, bir turga kiruvchi organizmlarning barchasida xromosomalar soni va tuzilishi bir xil bo'ladi. Hujayrada xromosomalarning gaploid to'plamida har bir gomologik xromosomadan faqat bittasigina uchraydi. Agar diploid to'plamda 46 xromosoma bo'lsa, gaploid to'plamda esa 23 ta bo'ladi. Ana shu gaploid to'plamdagi xromosomalar va ulardagi genlarning yig'indisiga **genom** deyiladi. Gaploid to'plamdagi xromosomalar soni n harfi bilan belgilanadi. Hujayra bo'linishining buzilishi tufayli ayrim xromosomalarning soni oshib ketsa yoki kamayib qolsa bunday organizmlarni **aneuploid** yoki **geteroploid** organizmlar deyiladi. Agar hujayradagi gaploid to'plam xromosomalarining barchasi baravariga oshib ketsa bunday organizmlarni **poliploid** organizmlar deyiladi.

Genomdagi faqat ayrim xromosomalar sonining oshishi yoki kamayishiga **aneuploidiya** deyiladi. Aneuploidiya, odatda, hujayralarning bo'linishi paytida ayrim xromosomalarning qutblarga ajralishining buzilishi natijasida sodir bo'ladi. Agar biron organizm xromosomalarining soni $2n + 1$ bo'lsa, **trisomik**, $2n - 1$ bo'lsa **monosomik**, $2n - 2$ bo'lsa **nulisomik** deyiladi. Ayrim holatlarda bir xil xromosomaning o'zidan 2 ta yoki 3 ta ortiqcha uchrashi mumkin. Agar $2n + 2$ bo'lsa **tetrasomik**, $2n + 3$ bo'lsa **pentasomik** deyiladi. Genomdagi istalgan bir xromosomaning soni oshib yoki kamayishi mumkin.



34 - rasm. Har xil sonli xromosomaga ega bo'lgan gametalarning hosil bo'lishi: I- birinchi organizm gametogenezi jarayonida katnashuvchi dastlabki hujayra; II - gametalar: a - kam xromosomal; b - ko'p xromosomal; III - ikkinchi organizmda hosil bo'lgan normal gametalar; IV - zigotalar: a - kam sonli (monosomiya); b - ko'p sonli (trisomiya).

Odatda, barcha aneuploid organizmlar zaif, yashashga yaxshi moslashmagan va umri qisqaroq bo'ladi. Odamlarda ham barcha xromosomalari bo'yicha aneuploidlik hodisasi uchraydi. Masalan, 13, 18, 21 xromosomalar bo'yicha Patau, Edvards va Daun sindromlari yuzaga kelsa, jinsiy X xromosoma bo'yicha Kleynfelter va Shereshevskiy-Terner kasalliklari paydo bo'ladi.

Irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikda esa genotipda o'zgarish sodir bo'lmasdan faqat fenotip o'zgaradi. Shuning uchun bu o'zgaruvchanlikni **fenotipik o'zgaruvchanlik** ham deyiladi.



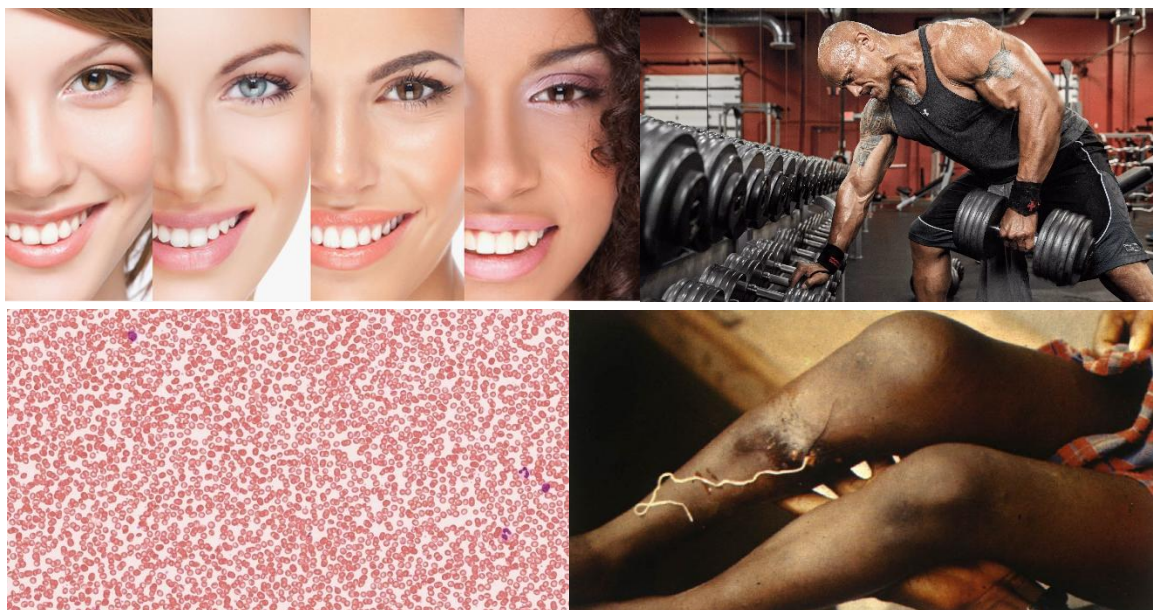
35-rasm. Fenotipik o'zgaruvchanlik xillari.

Modifikatsiyalar

Modifikatsiyalar, atrof-muhit sharoitlari ta'sir ostida yuzaga keladigan fenotipik o'zgarishlar bo'lib, ular genotipdagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lmaydi. Modifikatsiyalar irsiylanmaslik xususiyatlarga ega bo'lib, ular faqat joriy organizmning hayot davomida saqlanib qoladi.

Modifikatsion o'zgaruvchanlikka odamlarda misollar (35-rasm):

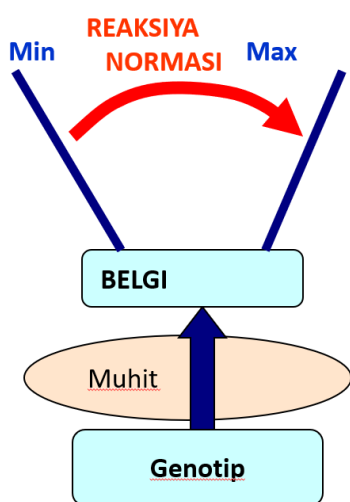
- ultrabinafsha nurlarining ta'siri ostida teri pigmentatsiyasini kuchayishi (toblanishi);
- jismoniy mashqlar natijasida mushak-skelet tizimining kuchli rivojlanishi;
- odamlarda dengiz sathidan turli xil balandlikda eritrotsitlar miqdorning o'zgarishi: odamlarda 1 mm³ qonda, dengiz sathida yashovchilarda, ular ikki baravar odamlarga kamroq, baland tog'larda yashaydiganlar qaraganda;
- protozoyli yuqumli kasalliklardan, gelmintozlardan tuzalgan insonlarda ham genotip o'zgarmasdir.



36-rasm. Odamda uchraydigan modifikatsiyalar.

Tananing barcha belgilari va xususiyatlari determinatsiyalangan, biroq, organizmlar irsiy jihatdan aniqlangan belgi va xususiyatlarni o'zlarini emas, faqat ularning rivojlanish ehtimolini irsiylantirib oladilar.

Belgining shakllanishi – polipeptid, ferment va mRNK, genlar orqali boruvchi jarayonlar zanjiridan iborat; faqat agar hujayrada barcha kerakli narsalar, boshlang'ich moddalar, energiya manbai va reaksiyalar uchun mos sharoitlar mavjud bo'lsagina bunda normal davom etadi. Bunda belgini shakllantirish uchun zarur atrof-muhit sharoitlarni ta'minlashi kerak.



U yoki bu belgining namoyon bo'lish darajasi tashqi muhit sharoitlarga bog'liq holda turlicha bo'lishi mumkin: bir sharoit kuchaytirsam, boshqasi susaytiradi.

Belgilarning o'zgarish chegaralari, cheklangan genotipning ta'siri, **reaksiya normasi** deyiladi

Davomiy modifikatsiya

Modifikatsion o'zgaruvchanlikning maxsus guruhi uzoq muddatli o'zgarishlardan iborat - bir necha avlodlarda ma'lum vaqt davomida kuzatiladi, ammo keyin belgi asl holatga o'zgaradi. Bu o'zgarishlar

tashqi sharoitlar ta'sirida sodir bo'ladi. Binobarin, uzoq muddatli modifikatsiyalar sitoplazmatik irsiylanish turiga qarab irsiylanadi. Ko'rinishidan, tashqi omil ta'siri ostida sitoplazmaning o'z-o'zidan ko'payishi mumkin bo'lgan qismlarida o'zgarishlar sodir bo'ladi.

Fenokopiya va morfozlar

Fenokopiya – ma'lum bir genotipga bog'liq bo'lgan va tashqi muhit ta'sirida yuzaga chiquvchi o'zgarishning boshqa genotip bo'yicha yuzaga chiqadigan o'zgarishiga o'xshash bo'lishi. Tashqi sharoitlar (iqlim, kimyoviy, biologik, ijtimoiy omillar) genetik normal (mutant bo'lmagan) organizmga ta'sir qilganda, boshqa genotipga xos xususiyatlar ko'chiriladi. Fenokopiyada genotipda o'zgarish bo'lmaganligi uchun tashqi muhit hisobiga fenotipda paydo bo'lgan o'zgarish nasldan-naslga berilmaydi. Masalan:

- zaif aqliy qobiliyat va ovqatlanishdagi yomon moslashish rangli ko'rishga ta'sir qilishi mumkin, bu fenokopiya esa rangli ko'rlik (daltonizm) ka olib keladi. Genetik nuqson erkaklarning 8 % i da uchraydi.

- *vitiligo* (teri pigmentatsiyasining buzilishi) Chastotasi: dunyo aholisining 1%. 30% hollarda genetik jihatdan aniqlangan patologiya mavjud (37-rasm). Ammo kimyoviy omillar (kasbiy) ta'siri ostida vitiligo ham paydo bo'ladi - bu fenokopiya.



37-rasm. Vitiligo (1% odamlarda uchraydi; 30% genetik jihatdan aniqlanadi. 70% kasbiy vitiligo).

- Talidomid (sedativ) homiladorlik paytida qabul qilinganda homilada fekomeliya (oyoq-qo'llari qisqargan va qanotsimon shaklda) paydo bo'ladi (38-rasm).

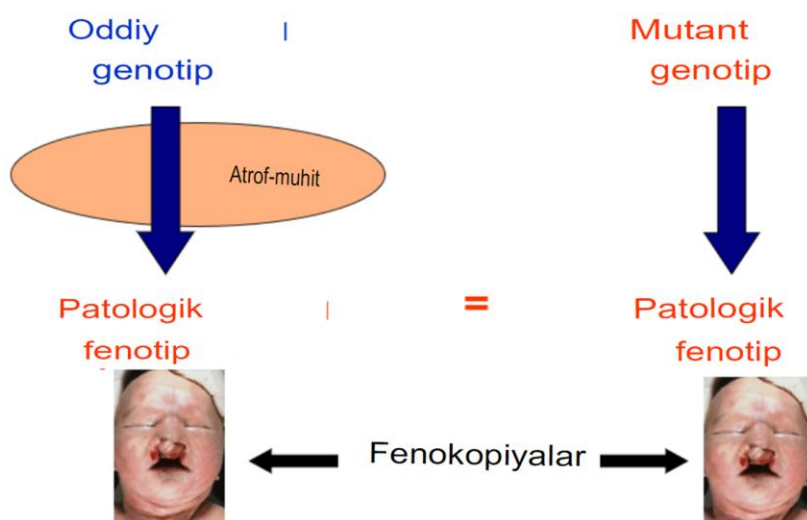


38-rasm. Talidomid bemorlari (Angliya).

Agar homilador ayol:

- ma'lum dori-darmonlarni qabul qilsa'
 - qizamiq, toksoplazmoz yoki sifilis bilan kasallangan bo'lsa;
- homila rivojlanishidagi nuqsonlar ehtimoli yuqorilashib boradi.

Shundan so'ng paydo bo'ladigan nuqsonlar irsiy kasalliklar belgilariga o'xshash bo'lishi mumkin (fenokopiyalar) (39-rasm). Fenokopiyaning bo'lishi ayrim kasalliklarga tashxis qo'yishda qiyinchilik tug'diradi. Tug'ilgan bolada ko'z gavharining tiniq bo'lmasligi retsessiv irsiy kasallik bo'lishi ham qizamiq kasalligining oqibati yoki onaning homilador paytida ionlashtiruvchi nurlar olganligi oqibati bo'lishi ham mumkin. Qizamiq kasalligi natijasida hosil bo'lgan karlik (eshitmaslik) irsiy bo'lgan karlik kasalligiga o'xshash bo'ladi.



39-rasm. Fenokopiyalarning paydo bo'lish mexanizmi.

Morfozlar

Morfozlar - bu tur uchun ekstremal yoki g'ayrioddiy ekologik omillar (rentgen, kimyomorfoz va hk.) ta'sirida yuzaga keladigan irsiy

bo'lmagan o'zgarishlar (modifikatsiyalar) (40-rasm). Morfozlar irsiy bo'lmagan, adaptiv bo'lmagan, qaytarilmas bo'lishi mumkin.



40-rasm. Morfozlar (kuyish va chandiqlar)

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Irsiy o'zgaruvchanlik nima? Irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikdan qanday farq qiladi? Har bir turga bitta misol keltiring.

2. Odamlarda irsiy o'zgaruvchanlik asosida qanday mexanizmlar yotishini tushuntiring. Mutasiyalar bu jarayonga qanday hissa qo'shadi?

3. Irsiy bo'lmagan (modifikasiya) o'zgaruvchanlik nima? Atrof-muhit insonning fenotipiga qanday ta'sir qiladi? Misol keltiring.

4. Gen polimorfizmi inson populyasiyalarida irsiy o'zgaruvchanlikka qanday hissa qo'shishini tasvirlab bering. Polimorfizmga misol keltiring.

5. Genlar va atrof-muhitning o'zaro ta'siri xususiyatlarning namoyon bo'lishiga qanday ta'sir qiladi?

6. Qanday ekologik omillar irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikka olib kelishi mumkin? Ovqatlanish yoki turmush tarzi bilan bog'liq misollar keltiring.

7. Irsiy o'zgaruvchanlik inson populyasiyasining turli xil atrof-muhit sharoitlariga moslashishiga qanday ta'sir qiladi?

8. Irsiy va irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikning inson fenotipik xilma-xilligiga ta'sirini Solishtiring. Ularning asosiy farqlari nimada?

10-MAVZU. ODAMDAGI GEN VA XROMOSOMA MUTATSIYALARI

Tayanch tushunchalar: simmetrik translokatsiya, asimmetrik translokatsiyalar, izoxromatid deletsiya, inversiya, missens-mutatsiyasi, nonsens-mutatsiyasi, transversiya, nuqtali mutatsiyalar.

Gen mutatsiyalari. Gen mutatsiyalari DNK molekulasiidagi nukleotidlarning joylashish tartibining o'zgarishi bilan amalga oshadi. Nukleotidlar joylashish tartibining o'zgarishi tripletlar joylashish tartibini o'zgarishiga olib keladi. Tripletlar joylashish tartibining o'zgarishi pirovardida esa oqsil sintezi uchun kerakli axborot o'zgaradi. Natijada, shu o'zgargan gen ishtirokida belgi yuzaga chiqmasligi yoki o'ziga xos bo'lib qolishi mumkin.

Odamda hayotiy jarayonni susaytiruvchi 5-6 mutatsiyaga uchragan retsessiv genlar bo'ladi. Mutatsion ta'limotga hozirgi kunga kelib ancha o'zgarishlar kiritildi. Ma'lum bo'lishicha, mutatsiyalar bir zumda hosil bo'lmasdan ular sodir bo'lishidan oldin dastlab DNK molekulasida bo'lajak mutatsiyani keltirib chiqaruvchi o'zgarishlar yuzaga kelar ekan. Mutagen ta'sirida hosil bo'lgan bu o'zgarishlar hujayradagi sharoitga qarab mutatsiyaga aylanishi yoki butunlay aylanmasligi mumkin.

Demak, mutagen ta'sir qilgandan keyin mutatsiya sodir bo'lgunicha ma'lum bir vaqt o'tadi. Mutatsiyadan oldin bo'ladigan DNK molekulasiidagi o'zgarishlarni 3 turga ajratish mumkin:

- 1) uzoq yashamaydigan o'zgarishlar;
- 2) uzoq yashaydigan, ya'ni, hujayraning birinchi bo'linishidan keyin mutatsiyaga aylanuvchi o'zgarishlar;
- 3) eng uzoq yashovchi – hujayraning bir necha bo'linishlarida bo'lib, undan keyin, xattoki organizmning kelgusi avlodlarida mutatsiyaga aylanuvchi o'zgarishlar.

Ma'lumki, ionlashtiruvchi nurlar uzoq yashamaydigan o'zgarishlar hosil

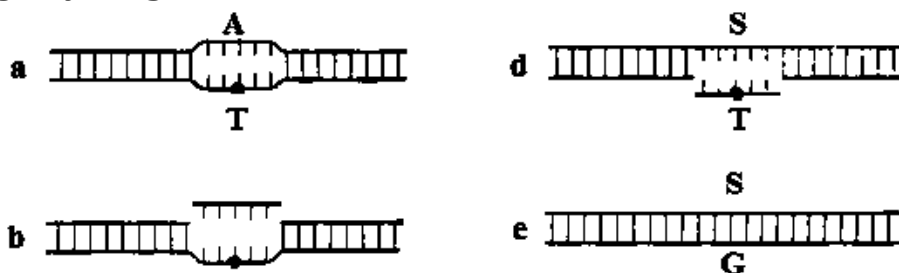
qiladi. Shuning uchun G_1 davrda nurlangan hujayralarning metafaza davrida faqat xromosoma mutatsiyalari kuzatiladi. Uzoq yashaydigan o'zgarishlar mutagen ta'sir etgan fazada (G_1) mutatsiyaga aylanmasdan, balki shu hujayraning keyingi fazalarida, aniqrog'i, DNK sintezi davri – S davrida mutatsiya hosil qiladi. Shuning uchun hujayraga DNK molekulasida uzoq yashaydigan o'zgarishlar hosil qiluvchi mutagen ta'sir etganda shu hujayraning metafazasida asosan xromatida mutatsiyalari kuzatiladi.

Alkillashtiruvchi birikmalar, ayrim zaharlar (pestitsidlar) va boshqa ko'pgina kimyoviy moddalar DNK molekulasida uzoq yashovchi o'zgarishlar hosil qiladi. Respublikamizning paxta eqiladigan tumanlarida ko'plab ishlatiladigan zahri qotillar orasida anchagina qismi mutagen hisoblanadi (*izofos, treflan, kotoran, xlorat magniy* va boshqalar). Bu zahri qotillar ta'sirida oq sichqon va dala sichqonlari ko'mik hujayralarining metafazasida ko'plab xromatida mutatsiyalarini kuzatish mumkin. Mutagenlar ta'sirida hosil bo'lgan xromatida mutatsiyalari orasida oddiy deletsiya juda ko'p uchraydi.

Eng uzoq yashovchi o'zgarishlar hujayraning mutagen ta'sir etgan fazasida (G_1) paydo bo'lsada, shu fazada va keyingi fazada ham (G_2) mutatsiyaga aylanmasdan yashirin holatda qolib, shu hujayraning keyingi 5-6 va undan ham keyingi avlod hujayralarida mutatsiyaga aylanishi mumkin. N.P.Dubin in achitqi zamburug'ini ultrabinafsha nur bilan nurlantirgandan keyin hosil bo'lgan eng uzoq yashovchi o'zgarishlarning mutatsiyaga aylanishini shu nurlangan hujayralarning 340 avlodida kuzatdi.

1945-yilda Yaponiyaning Xirosima va Nagasaki shaharlarida amerikaning atom bombalari portlashidan ko'pchilik aholi nurlanib halok bo'lgan edi. Oradan 80 yil o'tganiga qaramasdan hozir ham shu shahar aholisi orasida, ya'ni, 1945 yildan keyin tug'ilganlar orasida oq qon kasalligi bilan halok bo'layotganlar uchramoqda. Buning sababi shuki, ular o'zlari nurlanmagan bo'lsa-da, o'z ota-onalarida hosil bo'lgan eng uzoq yashovchi va mutatsiyaga aylanishi mumkin bo'lgan

o'zgarishlarni olgan va vaqt o'tishi bilan o'zgarishlar ular organizmida mutatsiyaga aylangan.



41 – rasm. Mutatsiyaning hosil bo'lish mexanizmi:

a - DNK molekulasi bitta ipidagi jarohatlangan joyning denaturatsiyasi; b - normal ipning jarohatlangan ipdagi jarohati bor joyining qarshisidan uzilishi; d - normal ipdagi uzilgan joyning jarohatlangan ip asosida noto'g'ri tiklanishi va jarohatlangan joyning uzilishi; e - uzilgan jarohati bor joyning tiklanishi.

Gen mutatsiyalarida nukleotidlarning oshib ketishi, tushib qolishi yoki ularning boshqasi bilan joy almashinuvi kuzatiladi (42 - rasm).

Gen mutatsiyalari paytida DNK molekulasining kichik bir qismida o'zgarish bo'lganligi uchun bunga **nuqtali mutatsiyalar** deyiladi. Gen mutatsiyalarini kelib chiqishiga ko'ra ikkita guruhga ajratish mumkin:

1. Bir juft azotli asoslarning boshqasi bilan almashinuvidan hosil bo'lgan mutatsiyalar.

2. Azotli asoslarning tushib yoki ortib ketishidan hosil bo'lgan mutatsiyalar.

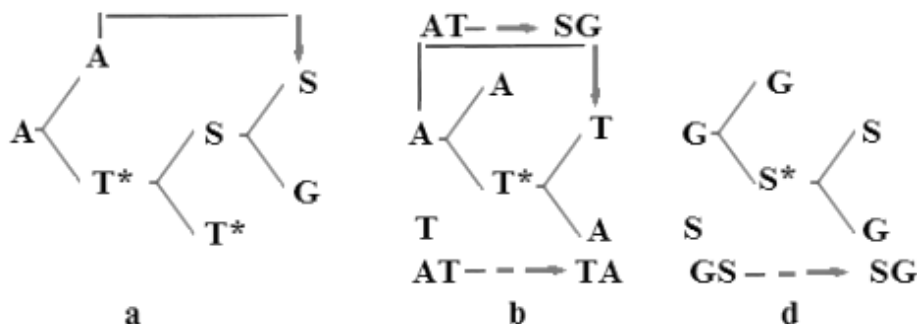
Birinchi guruh mutatsiyalari ikki xil yo'l bilan hosil bo'ladi tranzitsiya va transversiya.

1	A	T	T	G	S	A	T	S	G	A	S	S	T	A	G	S	T
	II	II	II	III	III	II	II	III	III	II	III	III	II	II	III	III	II
	T	A	A	S	G	T	A	G	S	T	G	G	A	T	S	G	A
2	A	T	T	G	T	A	T	S	G	A	S	S	T	A	G	S	T
	II	II	II	III	II	II	II	III	III	II	III	III	II	II	III	III	II
	T	A	A	S	A	T	A	G	S	T	G	G	A	T	S	G	A
3	A	T	T	G	S	A	T	S	G	T	S	S	T	A	G	S	T
	II	II	II	III	III	II	II	III	III	II	III	III	II	II	III	III	II
	T	A	A	S	G	T	A	G	S	A	G	G	A	T	S	G	A
4	A	T	T	G	S	A	T	A	G	S	T	A	S				
	II	II	II	III	III	II	II	II	III	III	II	II	III				
	T	A	A	S	G	T	A	T	S	G	A	T	G				

42-rasm. Gen mutatsiyalari: 1-normada nukleotidlarning ketma-ket joylashuvi; 2-«S – G» juftining «A - T» jufti bilan almashinuvi; 3-«T – A» juftining qo‘shilib qolishi, ya’ni bir juft nukleotidning oshib ketishi; 4-olti juft nukleotiddan iborat qismning tushib qolishi.

Tranzitsiya – bitta juftni hosil qilgan azotli asosning shu juftga kiruvchi boshqasi bilan, ya’ni, purinli asoslarning purinli bilan (A, G) pirimidinli asoslarning pirimidinli bilan (T, S) almashinuvi. Agar DNK sintezi paytida timinning o‘rniga uning analogi bromurasil (BU) kelsa, DNK zanjirida "A - BU" dan iborat azotli asoslar jufti hosil bo‘ladi. Lekin "BU" ning timindan farqi shundaki, uning adeninga ko‘ra guaninga o‘xshashligi ko‘proq. Shuning uchun DNK ning keyingi reduplikatsiyasi paytida "BU - G" jufti hosil bo‘ldi. Undan keying reduplikatsiyada esa "G - S" dan iborat bo‘lgan juftlik yuzaga keladi. Natijada DNK zanjirining ayrim joylarida oldingi "A - T" jufti o‘rniga "G - S" paydo bo‘ladi – bir juft nukleotid boshqasi bilan almashinadi. Misol tariqasida odamda uchraydigan Dyushen miodistrofiyasi, Marfan sindromi, Gipofosfataziya kabi xastaliklarni olishimiz mumkin. Shuningdek, hayotiy misol: tranzitsiyaga uchragan EPOR geni fin chang‘ichisi va uch karra Olimpiya chempioni Eyer Myanturantga hujayralarga optimal kislorod darajasini saqlab qolish va karbonat angidridni minimumgacha pasaytirishga yordam beradigan *eritropoetin* gormoniga yuqori sezuvchanlik bergan.

Transversiya - bitta guruhga kiruvchi azotli asosning ikkinchi guruh nukleotidi bilan, ya'ni purinning pirimidin bilan yoki pirimidinning purin bilan almashinuvi (43 – rasm).

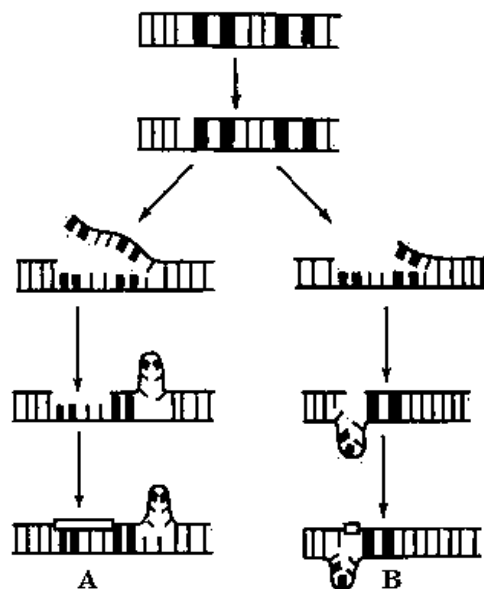


43 – rasm. Trasversiya - bitta guruhga kiruvchi azotli asosning ikkinchi guruh nukleotidi bilan almashinuvi.

Ikkinchi guruh mutatsiyalari – azotli asoslarning tushib yoki ortib ketishi natijasida tripletlarning o'zgarishi ham ikki xil usulda: nukleotidlar juftining oshib ketishi va kamayib ketishidan hosil bo'ladi. DNK molekulasidagi nukleotidlarning bunday o'zgarishi tufayli iRNK molekulasidagi tripletlarning sanalish tartibi o'zgaradi. Shuning uchun bunday mutatsiyalarga **sanalish tartibini o'zgartiruvchi mutatsiyalar** deb ham ataladi (44 – rasm).

				A
				↓
ATS	GSA	TGA	SAG	
ATS	GST	GAS	AG...	
				T
				↓
ATS	GSA	TTA	SAG	
ATT	SGS	ATT	ASA	

44 – rasm. Nukleotidlar juftining oshib ketishi va kamayib ketishi



45 – rasm. Sanalish tartibini o‘zgarishga olib keladigan mutatsiyalar mexanizmi. A-nukleotidlarning oshib ketishi; B-nukleotidlarning kamayib ketishi.

Shuningdek, nuqtali mutatsiyalarga:

Missens-mutatsiyasi. Bir nukleotid boshqasi bilan almashinadi; bu oqsillarning normal sintezi va ishlashiga yo‘l bermaydi. Misol: β -gemoglobin (HBB) genining bitta nuqta mutatsiyasiga olib kelishi mumkin bo‘lgan o‘roqsimon anemiya.

Nonsens-mutatsiyasi. Atipik asos juftlari stop kodonini hosil qiladi, bu esa genning ishlashini to‘xtatadi.

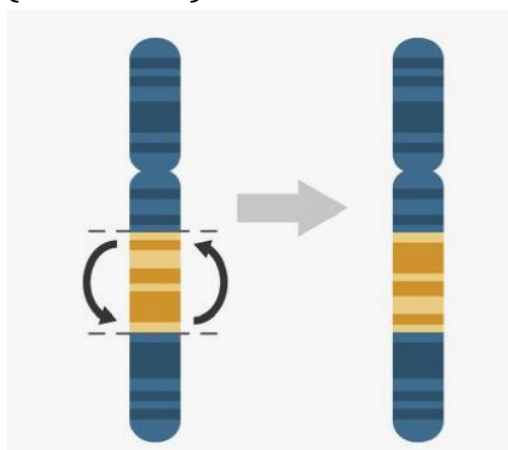
O‘tish. Bir xil shakldagi nukleotid asoslarining genetik aralashuvi. Bir nukleotid boshqasi bilan almashinadi. Eng ko‘p uchraydigan A va T G va S ga almashinadi.

Xromosoma mutatsiyalarining hosil bo‘lish mexanizmini quyidagicha tushuntirish mumkin. DNK molekulasining mutagen ta‘sirida o‘zgargan (jarohatlangan) joyida uning qo‘sh zanjiri, ya‘ni, iplari bir-biridan ajraladi. Endonukleoza fermenti DNK ning o‘zgarmagan ipini o‘zgarish sodir bo‘lgan joyining qarshisida uzadi. Mana shu uzilgan joy boshqa nukleotidlar hisobiga tiklanadi. Shundan keyin jarohatlangan ipdagi o‘zgargan joy uziladi va bu uzilgan joy qarshisida boshqa nukleotidlarning jufti paydo bo‘ladi va to‘liq mutatsiya yuzaga keladi. DNK ipini uzishda qatnashuvchi

endonukleaza fermenti tiklanish (reparatsiya) jarayonida qatnashadigan endonukleaza emas. Bu endonukleaza DNK molekulasidagi o'zgargan joyni faqat DNK denaturatsiyasi bo'lgan joyga qarab topadi.

Xromosoma mutatsiyalari. Xromosomalar shaklining o'zgarishi uning ichki tuzilishining, ya'ni, shu xromosomadagi genlarning joylashish tartibining o'zgarishidan kelib chiqadi. Shuning uchun xromosomalar tashqi tuzilishining o'zgarishi organizmda ma'lum bir belgi va xususiyatlarning o'zgarishiga olib keladi. Xromosoma mutatsiyalari xromosomaning bir qismining uzilib qolishidan yoki boshqa bir qismning ikki hissa oshib ketishidan va biron qismining 180° burilib qolishidan, bitta xromatidadan yoki xromosomadan ikkinchisiga biron qismining o'tib qolishi natijasida sodir bo'ladi. Xromosomalarning qayta qurilishi natijasida bitta xromosomaning o'zidagi yoki xromosomalaridagi genlarning joylashish tartibining o'zgarishi vujudga keladi. Bitta xromosomaning o'zida bo'ladigan o'zgarishlar inversiya, deletsiya kabi mutatsiyalar ko'rinishida bo'ladi.

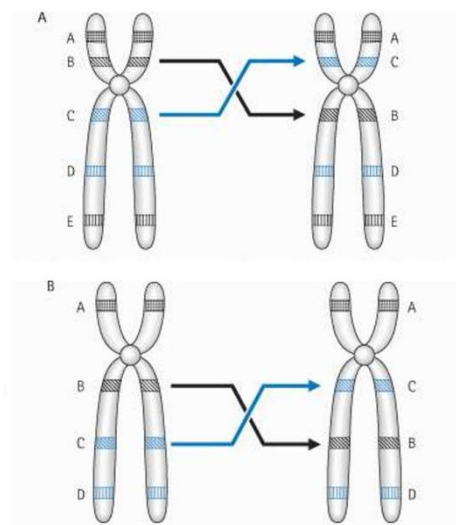
Inversiya - xromosomaning biron qismining 180° aylanib qolishi tuufayli shu xromosomadagi genlarning joylashish tartibining o'zgarishi. Inversiya sodir bo'lishi uchun xromosomaning ikki joyida uzilish bo'lishi kerak (46 –rasm).



46 – rasm Inversiya-xromosomaning biror qismining 180° ga burilishi

Agar ikkala uzilish ham xromosomaning bitta yelkasida bo'lsa bunday inversiya natijasida xromosomaning shakli o'zgarmaydi, chunki sentromera o'z joyida qotadi. Lekin xromosomaning shu

yelkasidagi genlarning joylashish tartibi o'zgaradi. Bunday inversiyani **paratsentrik inversiya** deyilib, ularni sitologik usul bilan aniqlash juda qiyin (47- rasm).

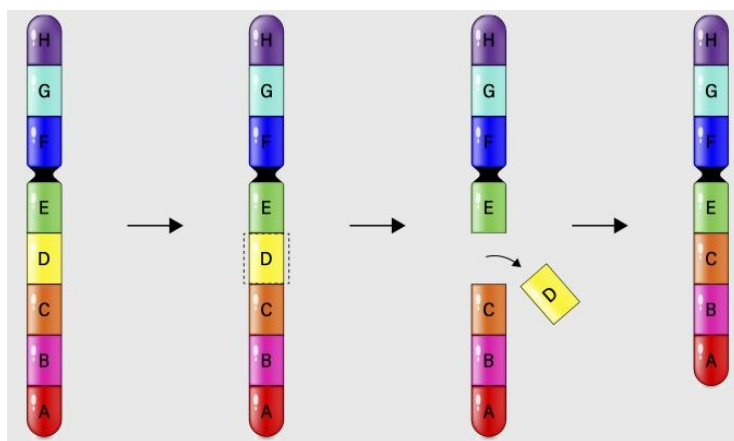


47- rasm. Reritsentrik va raratsentrik inversiyalar

Agar uzilish xromosomaning har ikkala yelkasida bo'lsa, bunga **peritsentrik inversiya** deyiladi. Bunday inversiyani mikroskopda osongina aniqlash mumkin, chunki sentromeraning joyi normadagisidan o'zgacha bo'lib qoladi.

Evolyutsiya jarayonida odamlar va maymunlarning 4, 5, 12 va 17-xromosomalariga nisbatan peritsentrik inversiyasi sodir bo'lgan. Gemofiliya, II turdagi mukopolisaxaridoz va Emery-Dreyfus mushak distrofiyasi kabi xastaliklar inversiyaga misol bo'ladi.

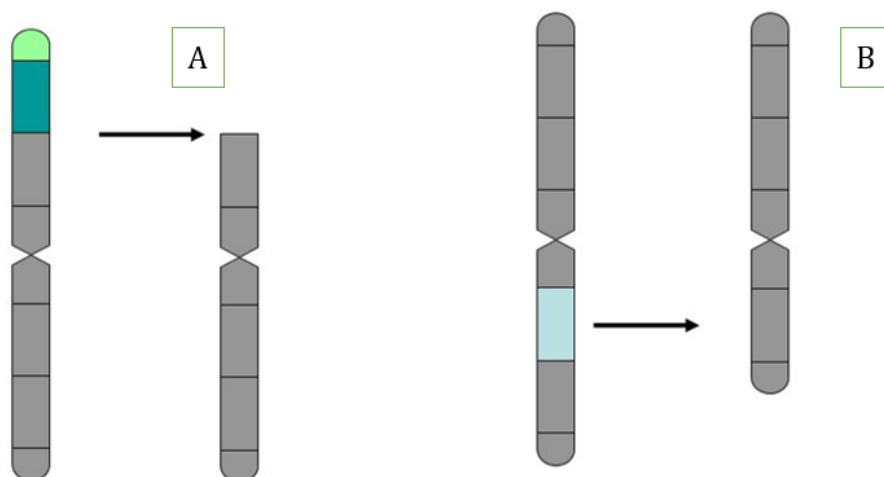
Deletsiya - xromosomada bo'lgan bitta yoki ikkita uzilish natijasida shu xromosomaning biron-bir qismining tushib qolishi - yo'qolishi (48-rasm). Faqat bitta uzilishdan xromosomaning oxirgi qismida hosil bo'lgan deletsiyaga **oddiy deletsiya** deyiladi. Ikkita uzilish natijasida hosil bo'lgan deletsiyaga **interstitsial deletsiya** deyiladi. Uning natijasida yoqolishi kerak bo'lgan bo'lakcha, odatda, sentromerasiz halqani hosil qiladi. Agar deletsiya xromosomasining ikkala xromatidasida ham bir paytining o'zida bo'lsa bunga **izoxromatid deletsiya** deyiladi



48 – rasm. Deletsiya sodir bo'lishi mexanizmi.

Oddiy deletsiya xromosoma va xromotidada bo'ladigan bitta uzilish tufayli sodir bo'ladi. Natijada xromosoma va xromatida kaltalashadi hamda xromosomaning telomerasini o'zida saqlagan bo'lakcha (fragment) hosil bo'ladi (49- rasm). Uzilish xromosomaning qaysi qismida bo'lganligiga qarab uzilgan bo'lakcha har xil kattalikda bo'lishi mumkin.

Agar uzilish xromosomaning uzun yelkasining sentromeraga yaqin joyidan bo'lgan bo'lsa uzilgan bo'lakcha uzunroq, telomeraga yaqin joyidan uzilgan bo'lsa kaltaroq bo'lakcha hosil bo'ladi.



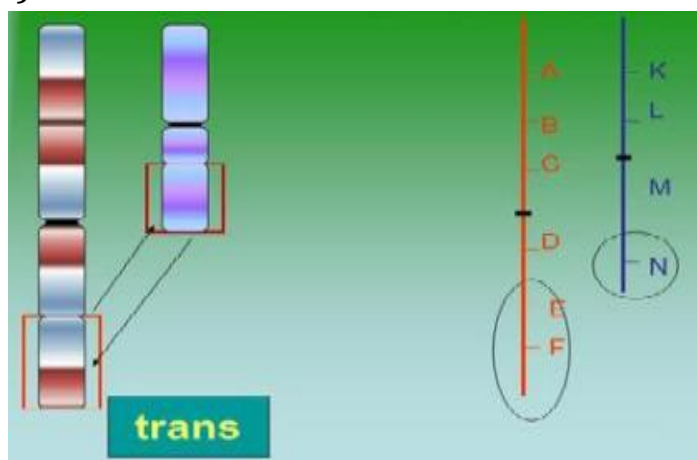
49-rasm. Deletsiya (yetishmovchilik) xillari. A-chetki; B-oraliq.

Ikkita uzilgan bo'lakcha yana izoxromatid deletsiyadan keyin ham hosil bo'lishi mumkin. Izoxromatid deletsiya xromosomalar ikkita xromatidadan tashkil topgan davrida, ya'ni G₂ davrida hosil bo'ladi. Ikkala xromatidaning ham bir xil joyining (lokusining) uzilishidan hosil bo'lgan deletsiya **izoxromatid deletsiya** deyiladi. Uzilish sodir

bo'lgan xromatidalardan telomera qismlar yo'qoladi. Odamda uchraydigan deletsiyaga misollar:

- 22-xromosomaning bir qismi deletsiyasi (Di-Jorji sindromi);
- 5-xromosomaning qisqa yelkasi deletsiyasi (Mushuk chinqirig'i sindromi);
- 22-xromosomaning bir qismi deletsiyasi (Jorji Sindromi);
- 4-xromosomaning bir qismi deletsiyasi (Volf-Xirshhorn sindromi);
- 15-xromosomaning bir qismi deletsiyasi (Prader-Villi Angelman sindromi);

Xromosomalararo o'zgarishlarga asosan translokatsiyalar misol bo'la oladi. **Translokatsiya** – ikkita xromosomaning qismlari o'rtasida bo'ladigan o'zaro almashinuv (50 – rasm). Translokatsiya bo'lishi uchun har ikkala xromosomada bittadan uzilish bo'lishi kerak. Agar xromosomadagi uzilish DNK sintezidan oldin bo'lsa, **xromosoma translokatsiyalari**, keyin ro'y bergan bo'lsa, **xromatida translokatsiyalari** deyiladi. Uzilish bo'lgan xromosomalarning tsentromerasi bor qismlari o'zaro bir-birlari bilan birlashsa ikki tsentromerali, ya'ni ditsentrik xromosoma yoki ditsentrik xromatida hosil bo'ladi. Bunday translokatsiyalarga **asimmetrik translokatsiyalar** deyiladi. Asimmetrik translokatsiya xromosomalararo bo'lgan bo'lsa ikkita uzilgan bo'lak (fragment) hosil bo'ladi (51-rasm).

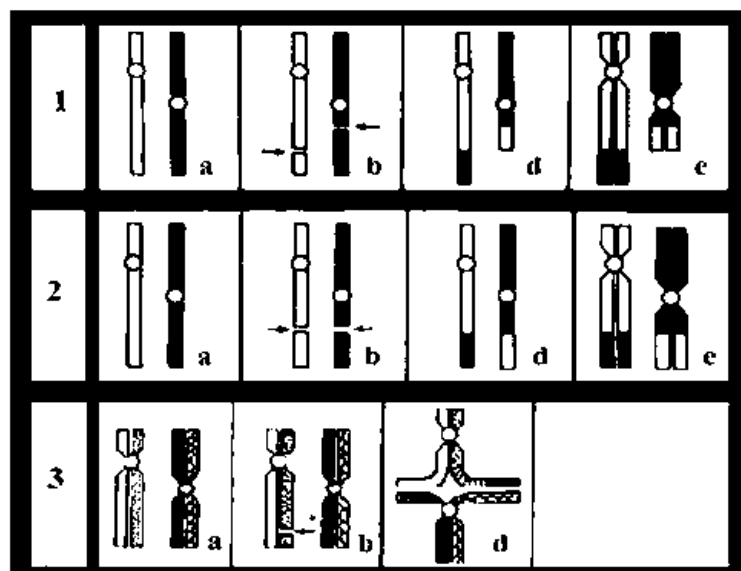


50 – rasm. Translokatsiya – ikkita xromosomaning qismlari o'rtasida bo'ladigan o'zaro almashinuv.



51 – rasm. Assimetrik translokatsiyalar. a-normal xromosomalar; b- uzilgan joyi bor xromosomalar; d,e-qayta tuzilgan xromosomalar.

Ikkita xromosomada bittadan uzilish bo'lib, ular shu uzilgan qismlari bilan o'zaro almashinganda xromosomalardan biri uzunlashib, ikkinchisi esa kaltalashadi. Bunday almashinuvga **simmetrik translokatsiya** deyiladi (52-rasm, 1). Agar har ikkala xromosomadan ham bir xil bo'lakcha o'zaro almashilgan bo'lsa, bunday simmetrik translokatsiyani metafazada ajratib bo'lmaydi, chunki xromosoma-larning uzunligi o'zgarmasdan qoladi(52-rasm, 2). Simmerik translokatsiya xromatidalararo bo'lgan bo'lsa ham bitta xromatida uzunlashadi, ikkinchisi kaltalashadi. Metafazada xromatidalararo bo'lgan simmetrik translokatsiyalarni ham osongina ajratish mumkin, chunki o'zgargan bu xromosomadan juft nurli shakl hosil bo'ladi (52-rasm, 3). Simmetrik translokatsiyalar ayrim o'simliklar uchun normal holat hisoblanib, odamlarda esa og'ir kasalliklarga olib keladi. Masalan, 15 xromosomaning ma'lum bir qismi 21 xromosomaga o'tishi Daun kasalligini keltirib chiqaradi.



52 - rasm. Simmetrik translokatsiyalar.

1-Xromosomalararo; 2-xromatidalararo; a-normal xromosomalar; b- uzilgan joyi bor xromosomalar; d,e-qayta tuzilgan xromosomalar.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1.Gen mutasiyalari nima? Ular xromosoma mutasiyalaridan qanday farq qiladi?

2.Nuqtali mutasiyalari oqsil funksiyasiga qanday ta'sir qilishini tushuntiring. Nuqta mutasiyasining qaysi turi o'roqsimon anemiyani keltirib chiqaradi?

3.Mitoxondrial mutasiyalar yadro mutasiyalaridan qanday farq qilishini tushuntiring. Mitoxondrial DNK mutasiyasidan kelib chiqqan kasallikka misol keltiring.

4.Aneuploidiya nima? Meyozda xromosomalarning divergentsiyasi Daun sindromiga qanday olib keladi?

5.Qanday qilib xromosoma inversiyalari reproduktiv muammolarga olib kelishi mumkin? Gemofiliya A bilan bog'liq inversiyaga misol keltiring.

6.DNK ketma-ketligi yordamida gen mutasiyalarini tashxislash jarayonini tasvirlab bering.

7.Nima uchun o'roqsimon anemiyani keltirib chiqaradigan ba'zi mutasiyalar populyasiyalarda saqlanib qolishini tushuntiring.

8. Translokasiyalar inson salomatligiga qanday ta'sir qilishi mumkin? Tushuntirish uchun surunkali mieloid leykemiya misolidan foydalaning.

11-MAVZU. ODAMDA UCHRAYDIGAN IRSIY KASALLIKLAR. GEN KASALLIKLARI

Tayanch tushunchalar: tug'ma kasalliklar, zararli omil, genokopiya, fenokopiya, normokopiya.

Irsiy kasalliklar deb etiologik omili mutatsiyalar bo'lgan kasalliklarga aytiladi. Hozirda 7000 ga yaqin irsiy kasalliklarning mavjudligi ma'lum. Har yili kamida 100 ta irsiy kasalliklar aniqlanmoqda. Bunga sabab, odam organizmida kuzatiladigan jarayonlarning irsiy, biokimyoviy, fiziologik mexanizmlari tobora chuqur o'rganilishi hamda ekologik muhit sharoitlarining tobora yomonlashib borishi hisoblanadi.

Gen kasalliklari gen mutatsiyalari natijasida bitta yoki bir nechta genning o'zgarishi bilan yuzaga chiqadi. Bitta genning o'zgarishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklarni **monogen kasalliklar**, bir nechta genlarning o'zgarishidan kelib chiqadigan kasalliklarni esa **poligen kasalliklar** deyiladi. Gen kasalliklari bo'lgan kishilarning barchasida moddalar almashinuvining buzilishi kuzatiladi.

Gen kasalliklari etiologiyasini tushunish uchun **genokopiya**, **fenokopiya** va **normokopiya** holatlarni bilish zarur.

Genokopiya - har xil mutant genlar ta'sirida bir xil kasallik kelib chiqishi hisoblanadi.

Fenokopiyalar - agar homila rivojlanishiga har xil zararli omillar ta'sir qilsa, irsiyat buzilmasa ham irsiy kasal fenotipini eslatuvchi kasalliklar yuzaga chiqishi mumkin.

Normokopiya - mutant gen ma'lum sharoitlar yaratilganda fenotipik namoyon bo'lmasa (dori, dieta ta'sirida)

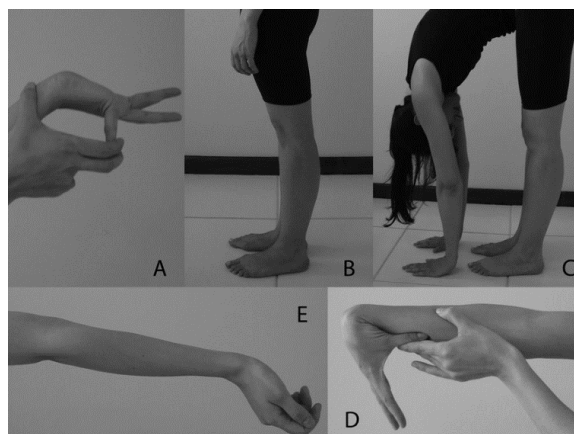
Bu holatlarni to'g'ri tushunish shifokorga kasallikning prognozini aniqlash va profilaktikasida yordam beradi

Marfan sindromi (Araxnodaktiliya)

Kasallik autosoma-dominant tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:10 000-1:15 000. Kasallik sababi biriktiruvchi to'qima oqsili fibrillin

tolalari sinteziga javobgar gen mutatsiyasi bo'lib, ushbu gen 15-xromosomaning uzun yelkasida joylashgan. Marfan sindromining tibbiy kechishi xilma-xil bo'lib, barcha biriktiruvchi to'qima mavjud bo'lgan a'zo va tizimlarida o'zgarishlar kuzatiladi. Aminokislota preparatlari, B guruh vitaminlari, minerallar bilan davolanadi, zaruriyat tug'ilganda korreksiyalovchi ko'zoynaklar qo'llaniladi. Glaukomani operativ davolash, torokoplastikani amalga oshirish, yurak jarrohlik muolajalari o'tkazish mumkin.

Elers - Danlo sindromi. Biriktiruvchi to'qimaning irsiy geterogen kasalligi bo'lib, hozirgi kunda autosoma dominant, autosoma-retsessiv, jinsga bog'liq holda irsiylanadigan 10 ta tipi aniqlangan. Kasallik biriktiruvchi to'qimaning cho'ziluvchanligini ta'minlaydigan kollagen sinteziga javob beruvchi gen mutatsiyasi natijasida kelib chiqadi. Zaruriyat tug'ilganda korreksiyalovchi ko'zoynaklar qo'llaniladi.

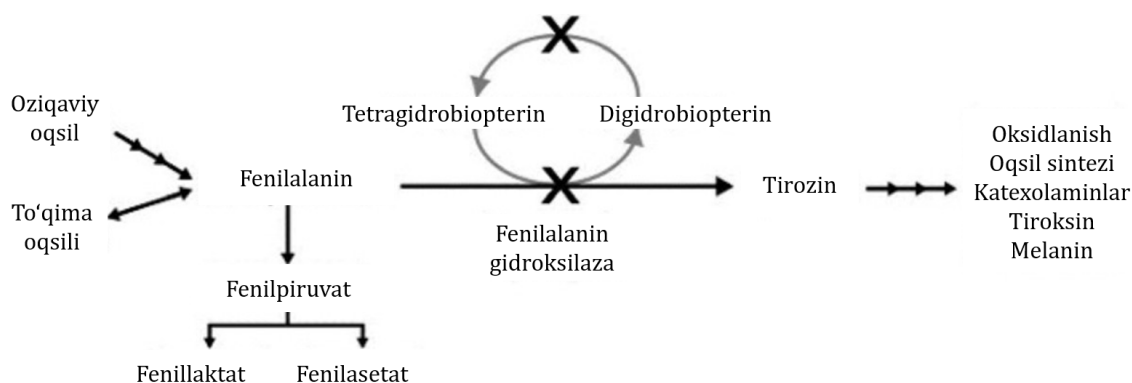


53-rasm. Elers - Danlo sindromi (EDS)

Aminokislotalar almashinuvinin buzilishi

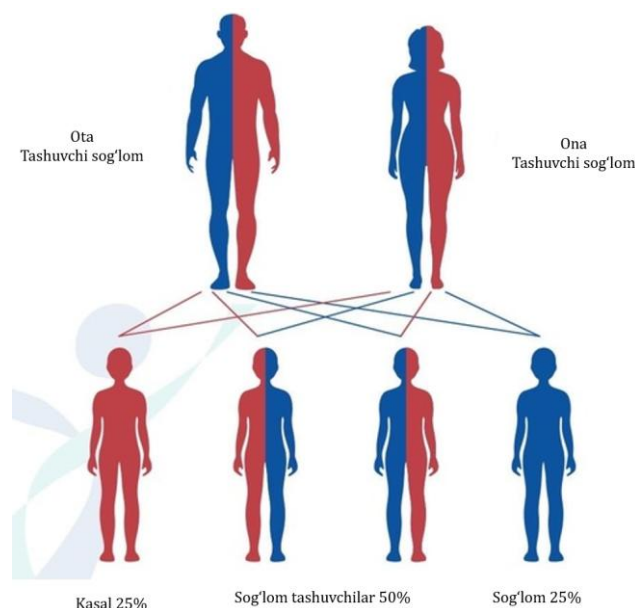
Fenilketonuriya. FKUning uchrash chastotasi populyatsiyalarda har xil – 1:3500 dan 1:100000gacha. FKU autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, kasallik geni 12 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan. Hozirgi kunda bu kasallikning kelib chiqish sababi fenilalanin aminokislotasiga bog'liqligi aniqlangan. Fenilalanin norma *fenilalanin gidroksilaza fermenti* ishtirokida tirozinga aylanadi. Fenilalanin gidroksilaza fermentini sintezi uchun javobgar bo'lgan genning mutatsiyasi natijasida fenilketonuriya kasalligi yuzaga keladi (54 – rasm). Bu ferment kasal bo'lganlarda faol bo'lmaydi yoki

umuman sintezlanmaydi, natijada fenilalanin tirozinga aylanmasdan qonda to'planib, siydik bilan chiqadigan pirouzum kislotasini hosil qiladi. Bunday holda, qonda to'plangan pirouzum kislota neyrotrop zahar sifatida ta'sir qila boshlab, nerv hujayralarini zaharlaydi va aqliy zaiflikka olib keladi. Kasalda mushak tonusini qo'zg'aluvchanligi oshadi, qaltirash (epilepsiya holati) kuzatiladi. Bemordan «sichqon hid»i kelib turadi.



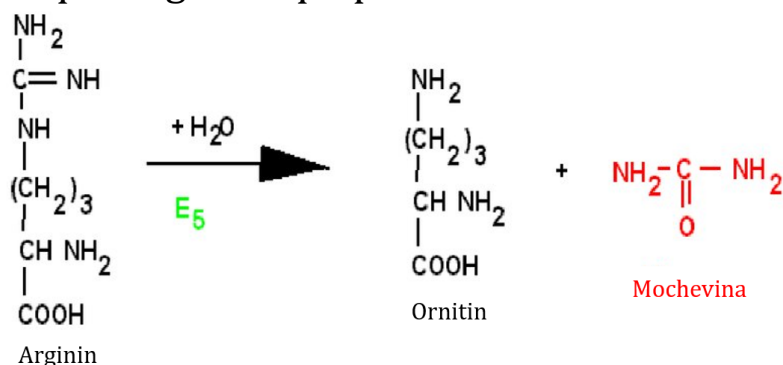
54 – rasm. Fenilalaninning parchalanishi

Kasallarda aqliy zaiflik ularning bir yoshligidayoq seziladi va ayrimlarida o'zidan ketib qolish holatlari (tutqanoq) kuzatiladi. Kasallik kech aniqlanib davolanmagan bo'lsa, kasalning ahvoli juda og'irlashadi. Bu kasallik autosomadagi retsessiv gen ta'sirida yuzaga chiqib, bolalar orasida 1 : 1000 nisbatda uchraydi (55 – rasm). Odatda aqliy zaif bolalarning 1-2 % ida fenilketonuriya kasalligi bo'ladi. Bu kasallikni aniqlashda asosan biokimyoviy usuldan foydalaniladi. Siydikka bir necha tomchi 5% FeCl₃ eritmasidan tomizilganda yashil rang paydo bo'ladi. Davolashda fenilalaninni chegaralovchi parhez: oqsilga boy mahsulotlarni bermaslik (sut, go'sht, tuxum, bug'doy uni va boshqalar) fenilalaninni kunlik me'yoriga rioya etish zarur. Kasallikning oldini olishda siydikning dastlabki biokimyoviy tahlili va genetik shifokorning maslahati katta rol o'ynaydi.



55 – rasm. Fenilketonuriyani autosoma-retsessiv tipda irsiylanishi.

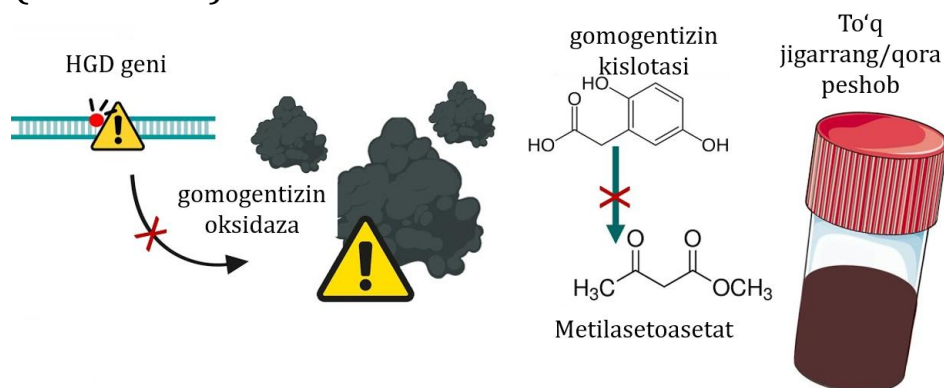
Argininemiya. Kasallik autosom-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1: 990 000. Mutant gen 6-xromosomaning uzun yelkasida joylashgan. Kasallik patogenezida arginindan ornitin va mochevina hosil bo'lishida ishtirok etadigan *arginaza* fermenti nuqsoni natijasida to'qimalarda arginin va ammiak to'planishiga bog'liq (56-rasm). Chaqaloq tug'ilganidan keyin ko'p o'tmasdan tomir tortishish, qusish, keyinroq esa gepatomegaliya, o'rtacha mikrotsefaliya, jismoniy va aqliy rivojlanishda qoloqlik kuzatiladi. Bola vazniga qarab 1g/kg hajmda, kam oqsilli, almashinmaydigan aminokislotalar qo'shilgan ovqat parhezi bilan davolash qo'llaniladi



56 – rasm. Argininemiya kasalligi kelib chiqish sxemasi

Alkoptonuriya. Bu kasallikda fenilalanin va tirozinning keyingi ko'rinishlarga o'tish jarayoni (metabolizm) buziladi. Fenilalanin hisobiga va ovqat bilan organizmga tushgan tirozin normada

gidroksifenilpirouzum kislotasiga aylanadi. Bu kislota esa, o'z navbatida *gomogentizinoksidaza* fermenti yordamida gomogentizin kislotasiga aylanadi. Alkoptonuriya kasalligida esa, gomogentizinoksidaza fermentining sintezini belgilovchi gen mutatsiyaga uchragani uchun organizmda bu ferment juda kamayib ketadi. Natijada, to'qimalarda va fiziologik suyuqliklarda gomogentizin kislotasi to'planib qoladi. Alkoptonuriyalik kasal siydigidagi *alkopton* havoda oksidlanganligi uchun siydik tezda qorayib ketadi. Yoshlikda alkoptonuriya kasalligi simptomlarsiz bo'lib, yosh ulg'aygan sari kasallikning belgilari paydo bo'la boshlaydi va biriktiruvchi to'qimalarda gomogentizin kislotasi to'planib, bo'g'inlardagi tog'aylar sariq-binafsha rangga kiradi, quloq suprasi va burun tog'aylari qorayadi (57 – rasm).



57 – rasm. Alkoptonuriya kasalligi paydo bo'lish sxemasi.

Yosh ulg'aygan sari tog'aylarda qora pigment to'planib bo'g'im kasalliklari paydo bo'ladi. Bu kasallik 5:1000000 nisbatda uchraydi. Davolashda parhez asosiy hisoblanib, kasal fenilalanin va tirozini ko'p bo'lgan ozuqalarni cheklanishi lozim.

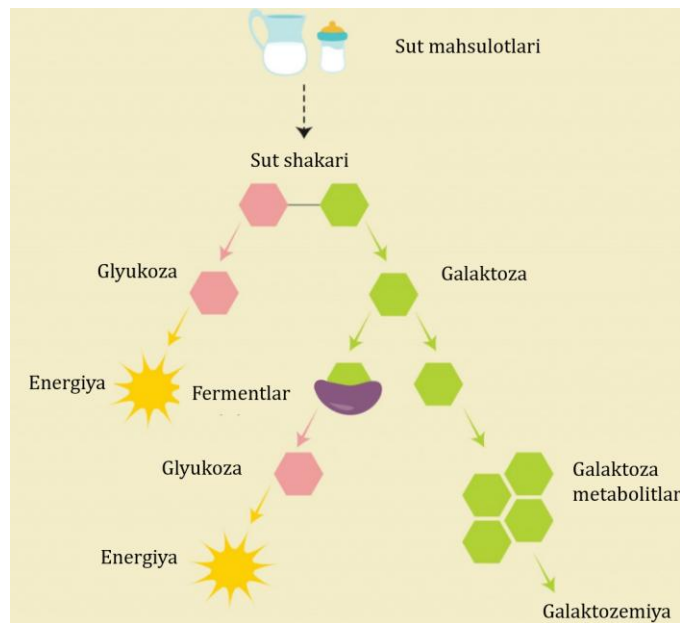
Albinizm. Bu kasallik tirozinni melaninga aylantiruvchi *tirozinoza* fermenti sintezini boshqaruvchi genning mutatsiyaga uchrashi hisobiga sodir bo'ladi (58-rasm). Albinizm kasalligida terida, sochda, ko'zning rangdor pardasida rang bo'lmaydi va ko'zning ko'rish qobiliyati ancha susayadi. Albinizm kasalligi to'liq yoki qisman paydo bo'lishi mumkin.

bir xil fenotipni har xil genotiplar yuzaga chiqaradi. Kasallik autosom retsessiv hisoblansada, autosom-dominant holatda ham yuzaga chiqishi mumkin.

Uglevodlar almashinuvining buzilishiga doir kasalliklar

Uglevodlar almashinuvining buzilishi bilan yuzaga chiqadigan kasalliklar turli-tumandir. Organizmdagi mono-, di- va polisaxaridlarni parchalovchi fermentning sintezida qatnashuvchi genning mutatsiyasi natijasida *galaktozemiya*, *fruktozuriya*, *pentozuriya*, *qand kasalligi* va boshqa kasalliklar yuzaga chiqadi.

Galaktozemiya. Kasallikning uchrash chastotasi 1:20000 nisbatdan boshlanib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 1:120000 nisbatgacha boradi. Organizmda boradigan normal metabolizm jarayonida, ovqat mahsulotlari tarkibidagi laktoza, fermentlar ta'sirida glyukoza, galaktozagacha parchalanadi. Galaktezimiya kasalligida ushbu jarayonni amalga oshiradigan ferment - galaktozo- 1-fosfaturidiltransferaza yetarli darajada ishlab chiqarilmaydi yoki ushbu fermentni ishlab chiqarilishiga javobgar bo'lgan genning mutatsiyaga uchraganligi sababli, umuman ishlab chiqarilmaydi. Natijada, turli to'qimalarda organizm uchun toksik bo'lgan galaktoza - 1-fosfat to'plana boshlaydi va u jigarining kattalashshib ketishi, kataraktani rivojlanishi, jigar sirrozi, buyrakni o'tkir va surunkali yetishmovchiligi hamda bosh va orqa miya hujayralarining zararlanishi oqibatida aqliy zaiflikka olib keladi. Galaktozo-1-fosfatni parchalovchi *galaktozo-1-fosfaturidiltransferaza* fermentining yetishmasligi tufayli, organizm galaktozani o'zlashtira olmaydi, shuning uchun u qonda va to'qimalarda to'planib, organizmga zaharli ta'sir ko'rsata boshlaydi (60 – rasm). Galaktozemiya autosoma – retsessiv tipda irsiylanadigan kasallik bo'lib, oilada ushbu kasallikka duchor bo'lgan farzand tug'ilishi uchun er va xotinning ikkalovi ham, ushbu gen bo'yicha geterozigotali (tashuvchi) bo'lishi kerak.



60 – rasm. Galaktezemiya kasalligi

Kasallik belgilari qayt qilish, sargʻayish, ozish, ich ketish, organizmda suv miqdorining kamayishi, ichki organlar rivojlanishining buzilishi, aqliy zaiflik, kasallikning ogʻir turida bola bir necha oydan keyin oʻladi, kasallik 1: 70 000 nisbatda uchraydi.

Mukopolisaxaridoz. Bu kasalliklar mukopolisaxaridlar almashinuvining buzilishidan kelib chiqadi. Mukopolisaxaridlar lizosomalarda koʻplab toʻplanadi, chunki lizosomada ularni parchalovchi fermentlar boʻlmaydi.

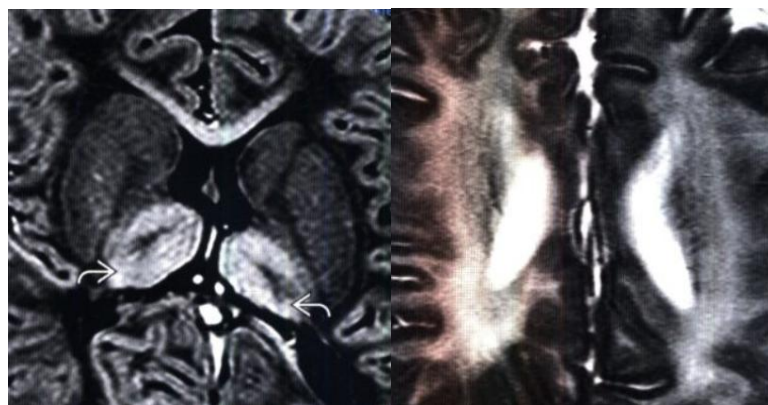
Mukopolisaxaridoz kasalligiga chalinganlarda skelet, kalla suyagi, yuz, koʻz va ichki organlar tuzilishi oʻzgaradi va aqliy zaiflik kuzatiladi. Mukopolisaxaridlar taloq, togʻay, suyak koʻmigi va birirktiruvchi toʻqimalarda toʻplanib, qon va siydikka ajralib chiqadi. Bu kasallik bilan ogʻrigan bolalar uzogʻi bilan 12 yoshgacha yashashi mumkin. Hozirgi kunda mukopolisaxaridoz kasalligining 7 xili mavjud boʻlib, barchasi ham bir xil fenotipni yuzaga chiqaradi. Mukopolisaxaridozlarning barcha turi autosomadagi retsessiv gen orqali irsiyatga oʻtadi (61 – rasm).



61-rasm. Mukopolisaxaridoz

Lipidlar almashinuvining buzilishiga doir kasalliklar

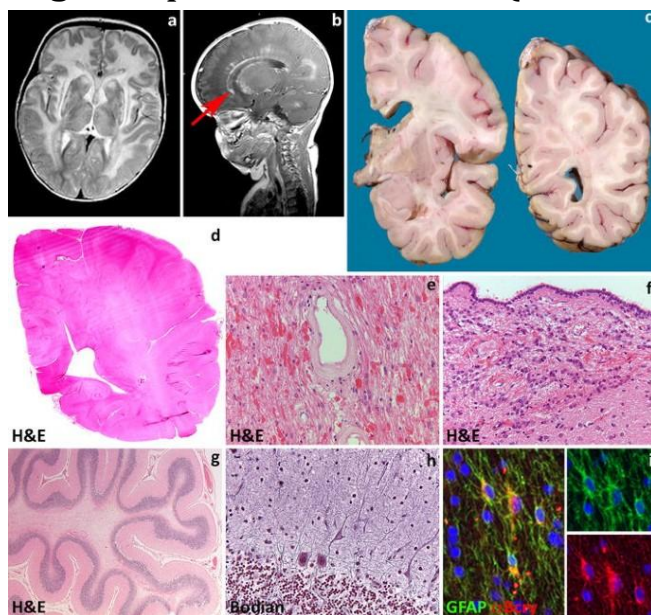
Gangliozidoz. Bu kasallikda gangliozidlar almashinuvini boshqaruvchi *geksozaminidaza* fermenti juda kamayib ketadi. Gangliozidlarning ko'pchilik qismi bosh miyada, jigarda, talokda, ko'zning to'r pardasida to'planib, akliy zaiflik, qo'l va oyoqlar harakatining susayishiga va ko'rish qobiliyatining pasayishiga olib keladi. Kasallikning doimiy belgilaridan biri bemorlarning tovushga juda kuchli ta'sirlanishidir. Bunday bemorlar to'satdan chiqqan tovushga qo'llarini ko'tarib, oyoqlarni bukish va yozish kabi harakatlar bilan javob beradilar. Kasallik autosom-retsessiv bo'lib 1:250000 nisbatda uchraydi. Bu kasallikka chalinganlar 2-4 yoshligidayoq nobut bo'ladi.



62-rasm. Gangliozidoz xastaligida MRT tasviri.

Leykodistrofiya. Bu kasallik miyelin tarkibiga kiruvchi lipidlar almashinuvining buzilishi bilan tavsiflanadi. Leykodistrofiya – neyrodegenerativ xastalik, moddalar almashinuvining irsiy buzilishi bilan aloqador bo'lib, miyelin moddasini metabolizmi buzilishi natijasida, bosh va orqa miyada miyelin moddasi to'planib qolishi

natijasida yuzaga keladi.. Leykodistrofiyaning ko'p turlari autosoma retsessiv irsiylanadi, ayrim turlari esa jins bilan birikkan holda ham irsiylanadi. Hattoki spontan mutatsiya oqibatida yuzaga kelgan holatlari ham qayd etilgan. Miyelinning parchalanishi natijasida nerv hujayralarida lipidlar yig'ila boradi va shu hujayralarni zararlaydi. Bemorlarda aqliy zaiflik, harakatsizlik, ko'rish nervining yorug'likka ta'sirchanligining yo'qolishi, eshitish xususiyatining pasayishi va hokazo belgilar kuzatiladi. Ba'zi holatlarda kasallik belgilari 20 yoshdan keyin yuzaga chiqishi ham mumkin (63-rasm).



63 – rasm. Leykodistrofiya

PURIN VA PIRIMIDIN ALMASHINUVINING BUZILISHI

Gemoglobinopatiya (GP) – bu nasliy gemolitik kamqonlik kasalligi bo'lib, inson gemoglobini (Hb) ning sintezini buzilishi bilan aloqador. Gemoglobinopatiya xasataligiga duchor bo'lgan bemorning eritrotsitlarida sog'lom odamlar organizmida uchramaydigan nuqsonli globulinlar paydo bo'ladi. Sog'lom odamlarning eritrotsitlarida quyidagi normal globulinlar bo'ladi:

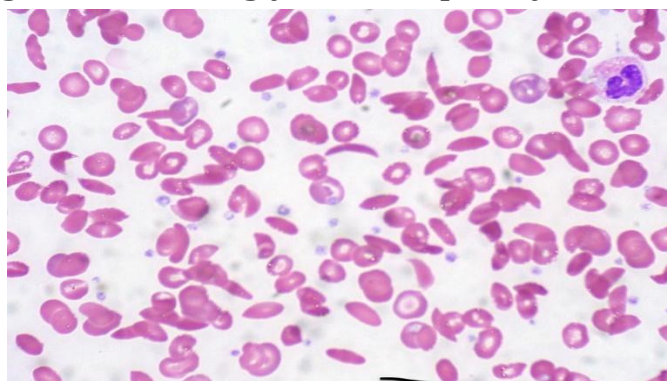
HbA (α -2- β -2) – 92-95 %;

HbA2 (α 2-2), HbF(α 2- γ -2) – 1-3 %;

Hb Grower, Hb Porlend.

O'roqsimon anemiya gen strukturasida sodir bo'ladigan genetik anomaliya: globinning β – zanjirida bir dona aminokislota (asosan

glyutamin) o'rniga begona aminokislota (valin) bilan almashinishi natijasida yuzaga keladi. Bu kasallik gemoglobin strukturasi bilan o'zgarishi bilan yuzaga keladi. Masalan, o'roqsimon eritrotsitlarga ega bo'lgan kamqonlik xastaligida β -bog'ning 6-holatida valin glyutamin kislotasi bilan almashishi gemoglobinda yomon eruvchanlik va yuqori polimerlanish xususiyatining ortishiga olib keladi (64-rasm). Shunday belgili geterozigota organizmlar, asosan, sog'lom bo'ladilar. Lekin havoda O_2 miqdori pasayishi bilan kasallik belgilari namoyon bo'la boshlaydi. Gomozigotali organizmlarda esa kasallik belgilari juda barvaqt boshlanadi va surunkasiga O_2 ga to'yina olmaslik, anemiya, qon aylanishining buzilishi va tromboz hodisalari kuzatiladi. Gemoglobinning yuqorida keltirilgan o'zgarishi bezgak keng yoyilgan joylarda ko'p uchraydi. Negaki, gemoglobindagi mazkur o'zgarish eritrotsitlarni bezgak parazitiga chidamli qilib qo'yadi va geterozigotali organizmlarning yashash qobiliyatini oshiradi.



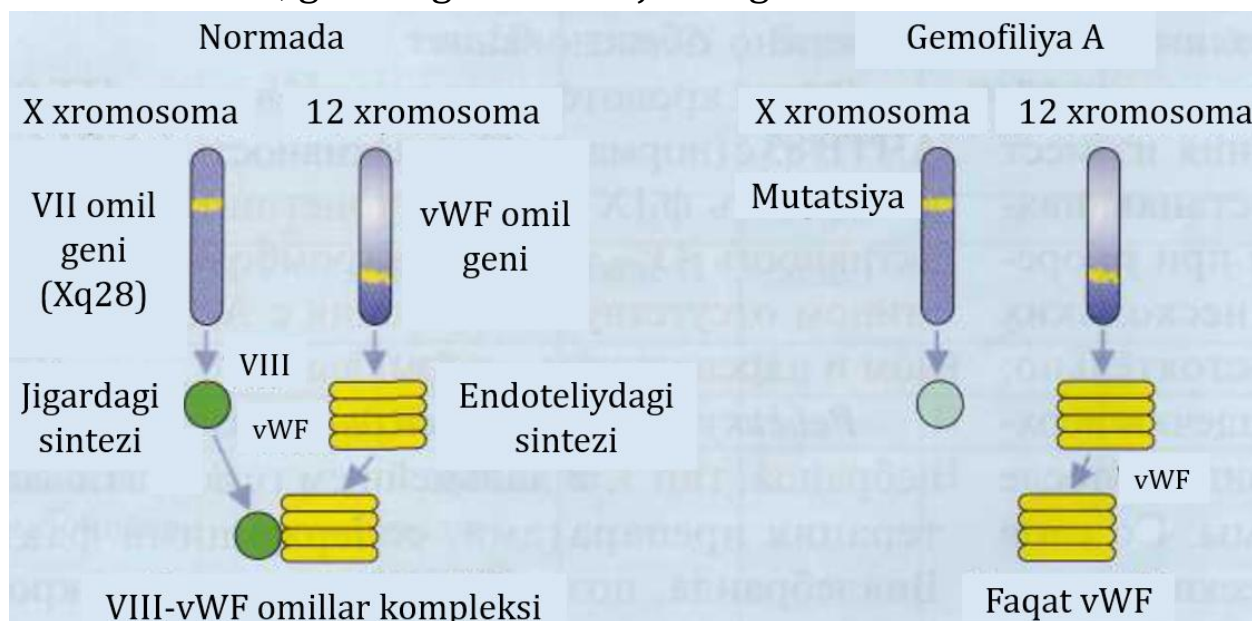
64 – rasm. Gemoglobinopatiya.

Gemofiliya. Jinsiy X – xromosomaga birikkan holda, retsessiv gen orqali irsiylanadigan kasallikdir. Bu kasallik qonning ivishini ta'minlovchi oqsilni sintez qiladigan ferment strukturasi bilan o'zgarishi natijasida yuzaga keladi. Gemofiliya kasalligining nasliy ekanligi ilgaridan ma'lum. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra kasallik bilan faqat erkaklar kasallanishi V asrdayoq taxmin qilingan. Bugungi kunda gemofiliyaning bir necha turlari ma'lum (A, B, C, D):

- Gemofiliyaning A – turi – VIII omilni (antigemofilli A globulinni) sintezini buzilishi;
- B-turi – IX-omilni (antigemofilli B-globulinni) sintezini buzilishi;

- C-turi esa XI-omilni (antigemofilli C globulinni) sintezini buzilishi natijasida yuzaga keladi.

Gemofiliyaning A va B turlari bilan faqat erkaklar kasal bo'ladi, ayollar ushbu genlarning tashuvchisi bo'ladilar. Gemofiliyani C – turi, ikkala jinsda (ayollarda ham, erkaklarda ham) uchraydi. Gemofiliya bilan kasallanishda: A – turiga 70-80 %, B-turiga 6-18 % , C-turiga esa faqat 1-2 % gina to'g'ri keladi. Yuqorida ko'rsatilgan omillarning yetishmasligi tomirlardan qon oqishini to'xtatishda muhim rol o'ynaydigan qon laxtasi – trombning hosil bo'lishini sekinlashishidir. Gemofiliyaning XI-omilni yetishmasligi bilan yuzaga keladigan C-turi, gemofiliyani qolgan turlaridan farq qilib, jinsiy X-xromosoma orqali emas, balki autosoma orqali irsiylanadi. Shuning uchun qiz bolalarda ham, o'g'il bolalarda ham kuzatiladi. Ushbu turi gomo- va geterozigota shaklida uchrab, gomozigota shakli juda og'ir kechadi.



65 – rasm. Gemofiliya kasalligi namoyon bo'lish sxemasi.

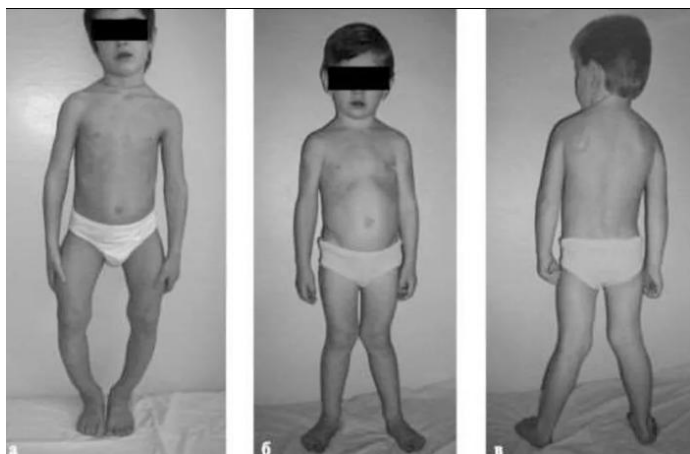
Gemofiliya kasalligiga chalingan ota qiziga gemofiliyani yuzaga chiqaruvchi o'zining mutant geni bo'lgan X-xromosomasini beradi. Ammo bu X-xromosomali qizda gemofiliya namoyon bo'lmaydi, negaki unda shu genning dominant alleli bo'lib (X^H), geterozigotali organizmda ($X^H X^h$) dominant gen belgisi yuzaga chiqadi. Shunga qaramay bu qiz kasal bo'lmasa-da, shu kasallikni tashuvchisi hisoblanadi. Tashuvchi ona endi o'zidagi gemofiliya kasalligi genini o'z

o'g'illariga beradi. Gemofiliya kasalligi aholi orasida 1 : 5 000 chastotada uchrashi keltirib o'tilgan.

Vitamin almashinuvining buzilishi doir kasalliklar

D vitamininga rezistent raxit.

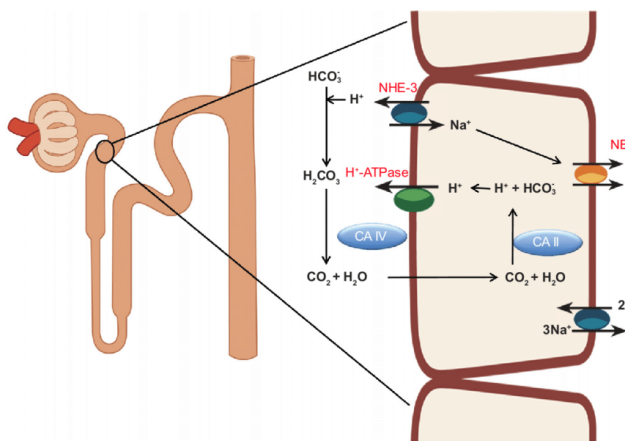
Kasallik xromosomaga birikkan dominant tipda va autosoma-dominant tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:20 000. Kasallik bolaning 1-2 yoshida nomoyon bo'ladi, o'sishdan orqada qolish, kuchayib boruvchi skelet deformatsiyalari, ayniqsa, oyoqlarda (varus tipli yoki O-simon qiyshayishlar), yurish buzilishi (o'rdaksimon yurishi), suyak va mushaklarda og'riq, mushaklar gipotoniya, kuzatiladi.



66 – rasm. D vitamininga rezistent raxit belgilari

D Vitaminga bog'liq raxit. Kasallik autosom-retsessiv tipda irsiylanadi. Uchrash chastotasi 1:2500. Kasallik ilk simptomlari 3-5 oylikda boshlanadi. Dastlabki bosqichlarda ko'p terlash, uyqu buzilishi, o'jarlik, cho'chib ketish, sekin asta suyakdagi o'zgarishlari – varus, qilichsimon deformatsiyalari, ko'krak qafasi deformatsiyalari, kalla, bilak deformatsiyalari, tish emali gipoplaziyasi kuzatiladi.

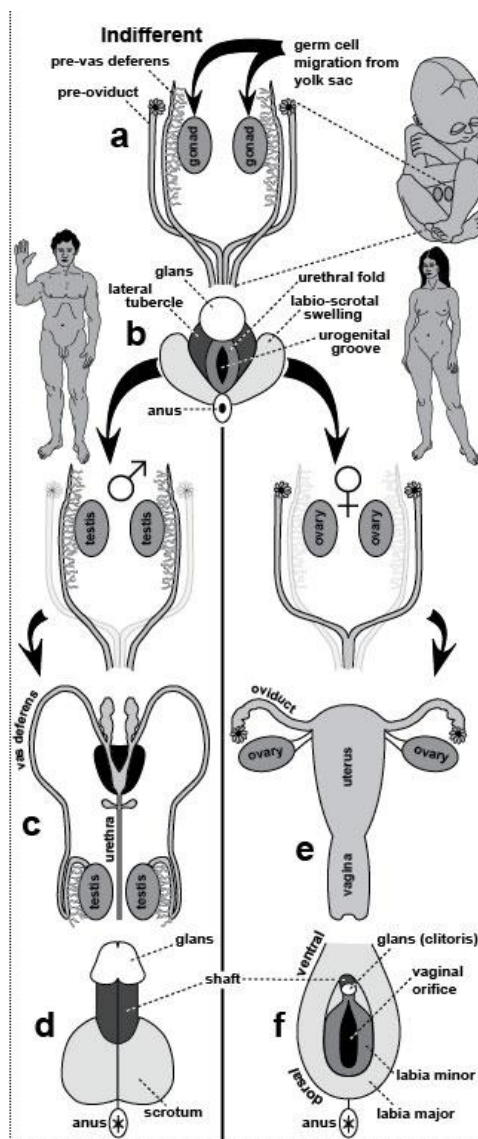
Buyrak tubulyar atsidozi. Kasallik autosom-retsessiv va autosom-dominant tipda irsiylanadi. Kasallik bola hayotining 1 yilida kelib chiqadi, ishtahaning pasayishi, qusish, gipotrofiya, poliuriya, polidipsiya, tez charchash, jismoniy rivojlanishdagi qoloqlik bilan namoyon bo'ladi. 2 yoshda skelet deformatsiyalari, peshona va chakka do'ngligi, mushak gipotoniya aniqlanadi.



67 – rasm. Buyrak tubulyar atsidozida kechadigan jarayon.

Gormonlar metabolizmi buzilishi doir kasalliklar

Adrenogenital sindrom. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanib, uchrash chastotasi 1:5 000-11 000, geterozigotalar chastotasi 1:50. Androgen gormonlar kuchli ajralishi (gipersekretsiyasi) asosida va embrional davridayoq boshlanadigan hamda virilizatsiyaga olib keladigan kasalliklar guruhi. Qizlarda tashqi genitaliyalar erkaklarnikiga ayni o'xshash, o'g'il bolalarda kichik 2-3 yoshdayoq jinsiy yetilish belgilari kuzatiladi.



68–rasm. Qizlardagi adrenogenital sindromida tashqi tuzilishi.

Haqiqiy germafroditizm. Autosom-retsessiv ko'rinishda irsiylanadigan oilaviy germafroditizmlar aniqlangan. Bir shaxsda

birvarakayiga ikki xil jins gonadallari mavjudligi asosiy belgilaridan biri bo'lib hisoblanadi. Gonada to'qimasi aralash – tuxum-urug' yoki bir tomonida tuxumdon, boshqa tomonida urug'don bo'lishi mumkin. Bemorlarda deyarli doim bachadon bo'ladi, lekin tashqi jinsiy a'zolar mavhum bo'ladi. Erkak jinsiy a'zolari bo'lsa ko'pincha gipospadiya va kriptorxizm, ginekomastiyaga uchraydi. Kasallarning yarmida muntazam hayz kuzatilib, erkak fenotipida siklik qonli ajralma (gematuriya) shaklida namoyon bo'ladi. Spermatogenez juda kam holatlarda, ovulyatsiya esa 25% gacha uchrashi mumkin. Alomatatik davolash, ayrim holatlarda jarrohlik usuli bilan davolanadi. **69 – rasm.**

Haqiqiy germafroditizmida jinsiy organlari tuzilishi.

Testikulyar feminizatsiya sindromi. X-xromosomaga birikkan retsessiv yoki dominant tipda irsiylanadi. Erkaklar psevdogermafroditizmining klassik misoli bo'lib, bunda kariotip va gonadalar erkaklarga xos, fenotip esa ayollarga xos bo'ladi. Tana nisbatlari mutanosib yoki evnuxoid tipida, pubertat davrda sut bezlari rivojlanadi va yog'lar to'planishi ayollarnikiga xos bo'ladi. Tashqi jinsiy a'zolar ayollar tipiga xos, qin (vagina) qisqa bo'lib, berk yopiq tugallanadi, bachadon bo'lmaydi, faollopiy naychalari o'rnida fibrin tolalari ko'rinadi. Pubertat davrda gonadektomiya qilinib, qin olib tashlanadi, estrogen va progestronlar bilan o'rnini to'ldiruvchi davolash o'tkaziladi.



70-rasm. Testikulyar feminizatsiya sindromiga chalingan bemor.

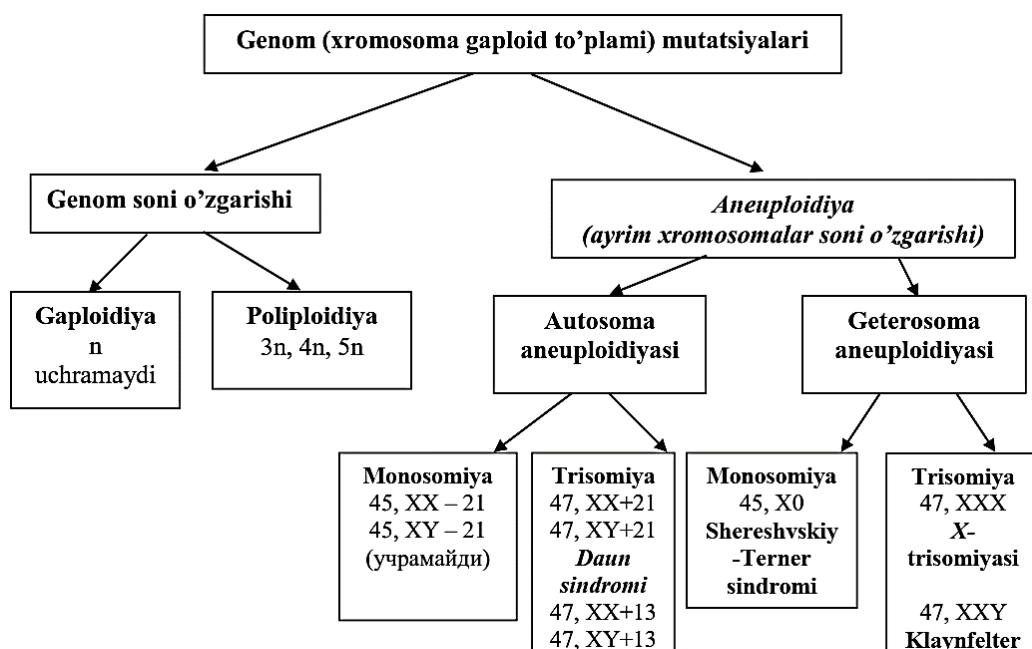
Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

- 1.Gen kasalliklari nima? Ular xromosoma anomaliyalaridan qanday farq qiladi?
- 2.Genlardagi mutatsiyalar irsiy kasalliklarning rivojlanishiga qanday olib kelishi mumkinligini tushuntiring.
- 3.Autosomal dominant irsiylanadigan kasallik turi qanday namoyon bo'ladi?
- 4.Jinsga birikkan holda irsiylanish gen kasalliklarining namoyon bo'lishiga qanday ta'sir qiladi? X-xromosoma bilan birikkan kasallikka misol keltiring.
- 5.Nima uchun ba'zi genetik kasalliklar faqat balog'at yoshida paydo bo'lishini tushuntiring. Masalan, Xantington kasalligi.
- 6.Gen mutasiyalarini aniqlash uchun molekulyar diagnostikaning qanday usullari qo'llaniladi? PZR gen kasalliklarini tashxislashda qanday ishlashini aytib bering.
- 7.Atrof-muhit genetik kasalliklarning namoyon bo'lishiga qanday ta'sir qilishi mumkin? Genlar va atrof-muhitning o'zaro ta'siriga misol keltiring.

12-MAVZU. ODAMDA UCHRAYDIGAN IRSIY KASALLIKLAR

Tayanch tushunchalar: sindrom, muvozanatlashgan translokatsiya, qo'zg'atuvchi omil, poligen, multifaktorial (ko'p omilli) kasalliklar, monogen irsiy moyilli kasalliklar.

Genotipning o'zgarishi bilan namoyon bo'ladigan kasalliklarga **irsiy kasalliklar** deyiladi. Irsiy kasalliklarning hammasi ham irsiylanavermaydi, chunki irsiy kasalligi bo'lgan individ ontogenez davomida juda barvaqt halok bo'ladi yoki nasl qoldirish xususiyatiga ega bo'lmaydi. Irsiy kasalliklar tashqi muhitning mutagen ta'sirida ostida sodir bo'ladi. Lekin bu jarayonda organizmning genotipi ham muhim rol o'ynaydi. Agar kasallik namoyon bo'lishida ham atrof-muhit omillarining, ham genotip ahamiyatli bo'lsa bunday kasalliklarni ko'pomilli (multifikator) irsiy kasalliklar deyiladi (oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak jarohatlari, jigar, o'pka xastaliklari, ateroskleroz, gipertoniya, yomon o'sma kasalliklarining ba'zilari va hk).



Ma'lumotlarga ko'ra, 5 % bola irsiy kasallik bilan dunyoga keladi va har bir odamda kelajakda mutatsiyaga uchrashi mumkin bo'lgan kamida 5-10 ta genlar bo'ladi. Hozirgi kunda 6500 dan ortiq irsiy kasalliklar aniqlangan.

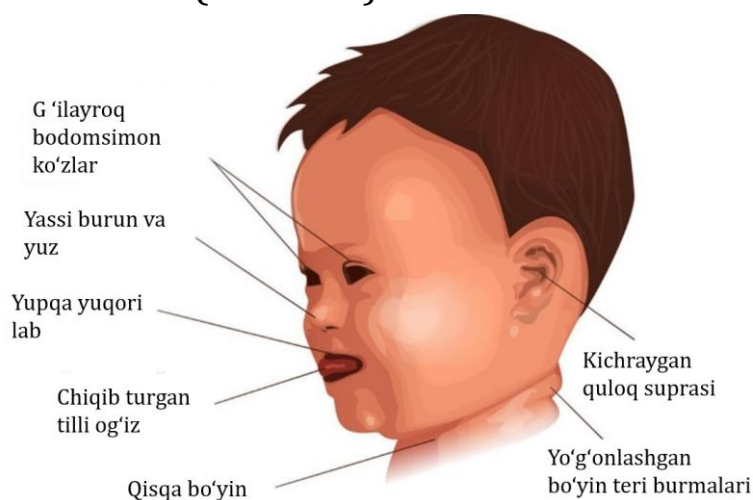
XROMOSOMA KASALLIKLARI

Xromosoma kasalligi xromosomalar sonining yoki ular tuzilishining o'zgarishi bilan yuzaga keladi. Xromosoma sonining o'zgarishi odatda hujayralarning bo'linish jarayonida xromosomalarning qutblarga mutanosib taqsimlanmaganligi oqibatidan kelib chiqadi.

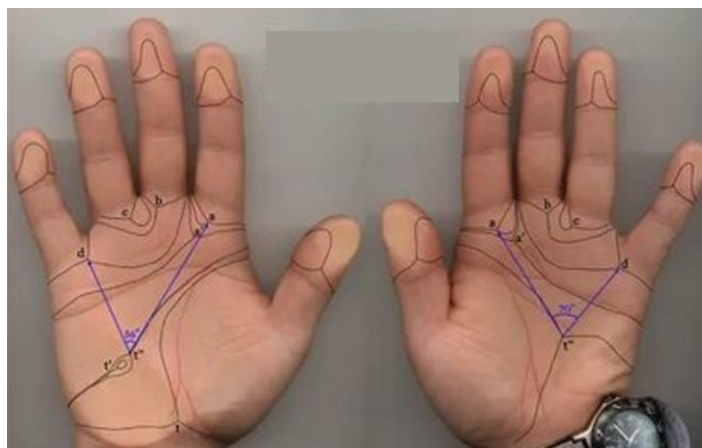
Xromosoma kasalliklari bor bo'lganlar bolalik paytidayoq olamdan o'tadi yoki o'zidan nasl qoldirolmaydi. Shuning uchun xromosoma kasalliklari avloddan-avlod doimo ham berilmasdan va har avlodda yangidan hosil bo'ladi.

AUTOSOMALARGA BIRIKKAN BO'LGAN KASALLIKLAR

Daun kasalligi. Bu kasallik angliyalik shifokor L. Daun tomonidan 1866-yili aniqlangan. Daun sindromi odatda 21 autosomaning bittaga ortib ketishi natijasida kelib chiqadi. Bunday kasalliklarda 46 o'rniga 47 xromosoma kuzatiladi. Bu kasallik autosomalar sonining o'zgarishi bilan yuzaga chiqqanligi uchun ham erkaklarda, ham ayollarda kuzatiladi. Bemorlarning bo'yi past, kalla qismi kichik va yumaloq, burunlari qisqa, ko'z kesimi egri, quloq suprasi kichik, og'zi kichik ochiq, og'zidan ko'pincha tilini chiqarib turadi. Tishlar bir tekisda bo'lmaydi (71-rasm). Boshida sochi ingichka, siyrak, silliq, qo'l barmoqlari kalta va yo'g'on, beshinchi barmoq juda ham kichik. (72-rasm)

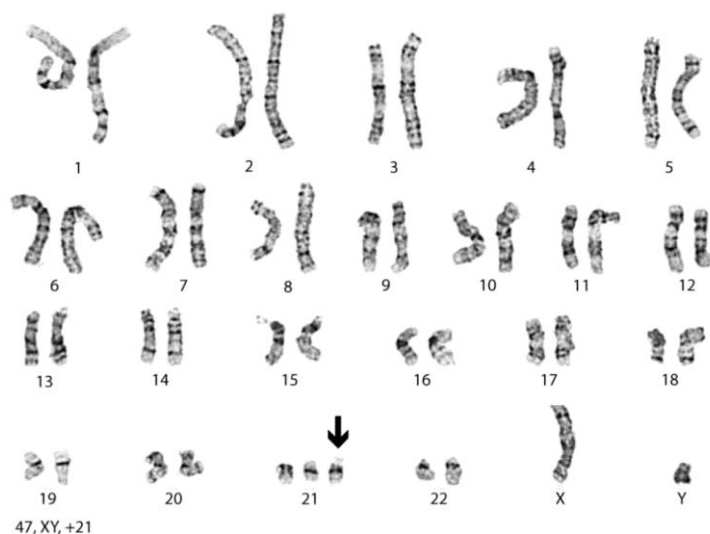


71 – rasm. Daun kasalligida kuzatiladigan kasallik belgilari



72- rasm. Daun kasalligida kaft terisi naqshlarining ko‘rinishi:

Gipofiz, jinsiy bezlar va ikkilamchi jinsiy xususiyatlar juda zaif rivojlangan. Qizlarda menstruatsiya sikli kam kuzatiladi. Odatda, Daun xastaligiga duchor bo‘lganlarda farzand bo‘lmasligi ehtimoli yuqori. Farzandi dunyoga kelganlarining borligi ham ma‘lum, biroq lekin bolalarining yarmi Daun kasalligiga duchor bo‘lgan bo‘ladi (73 - rasm).



73 – rasm. Daun sindromi bilan kasallangan bemorning kariotipi.

Daun sindromi bor bolalarda immunitet past bo‘lganligi uchun ular har xil yuqumli kasalliklarga bardosh bera olmasdan bolaligidayoq nobud bo‘ladi. Hozirgacha bu kasallikning paydo bo‘lish sabablari aniq o‘rganilgan emas. Ammo ma‘lumotlarga qaraganda, qishloq aholisiga nisbatan shahar aholisi orasida Daun sindromi ko‘p uchraydi. Onaning yoshi kattalashgan sari uning farzandlari Daun sindromi bilan tug‘ilishi ehtimoli ham ortib boraveradi (7 - jadval).

Yangi tugʻilgan bolalar orasida Daun sindromining uchrash chastotasi (Angliyada)

Onaning yoshi	Daun kasalligini uchrash chastotasi
15 – 19	3 : 10 000
20 – 24	4 : 10 000
25 – 29	4 : 10 000
30 – 34	11 : 10 000
35 – 39	33 : 10 000
40 – 44	124 : 10 000
45 va undan oshiq	312 : 10 000

Daun sindromi xromosoma strukturasi oʻzgarishi – xromosomalararo translokatsiya natijasida ham sodir boʻlishi mumkin. Bunda ayollarda 21-juft xromosomaning asosiy qismi 13–15 xromosomaga, erkaklarda esa 20-xromosomaga kelib birlashadi. Natijada kariotipda xromosomalar soni 45 boʻlsa-da, 46 xromosoma uchun genetik material yetarli boʻladi. Shuning uchun bu oʻzgarishni **muvozanatlashgan translokatsiya** deyiladi. Shunday translokatsiyasi bor kishilardan nazariy jihatdan 4 xil gametalar hosil boʻlishi mumkin va ular normadagi gametalar bilan urugʻlanganda quyidagi zigotalar hosil boʻladi.

Kasallikni davolash usullari hozirgacha aniq emas. Ammo 2025-yilda CRISPR yutugʻi sifatida olimlar inson hujayralarida Daun sindromini keltirib chiqaradigan qoʻshimcha xromosomalar olib tashlashdi. Yaponiyaning Mie universiteti tadqiqotchilari CRISPR-Cas9 yordamida Daun sindromining asosiy sababi boʻlgan 21-xromosomaning qoʻshimcha nusxasini *in vitro* inson hujayralaridan olib tashlashdi. Induksiyalangan *pluripotent* ildiz hujayralari va fibroblastlarda aniq allelga xos texnikadan foydalangan holda, oddiy xromosoma juftlarini saqlab qoldi va uchinchisini yoʻq qilindi. Tahrirlangan hujayralar sezilarli biologik tiklanishni, jumladan mitoxondrial funktsiyani, neyrorivojlanishni va oksidlovchi stressni kamaytirishni koʻrsatdi.

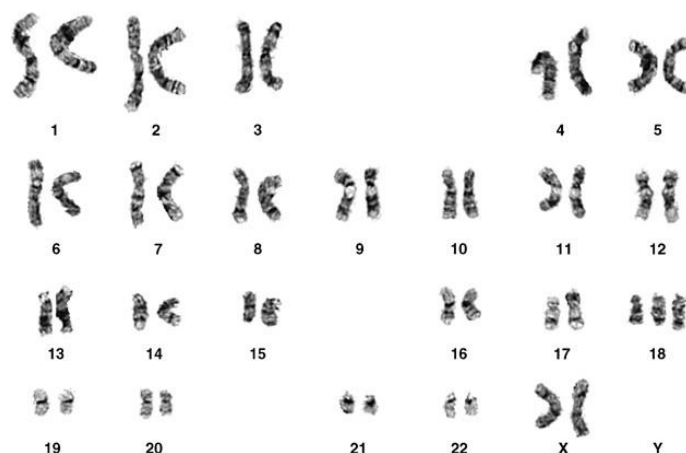
Edwards kasalligi. 1960-yili D. Edwards kasal kizning kariotipini aniqlaganda, unda bitta, ya'ni, 18-xromosoma ortikcha ekanligini topdi ($46+1$) va bu kasallikning belgilarini to'liq o'rgandi.



74 – rasm. Edwards sindromi (E-trisomiyasi) sindromi bilan kasallangan bemor

Edwards kasalligi bilan tug'ilgan o'g'il bolalar uzoq yashamasdan hayotining dastlabki oylaridayoq vafot etadi, qiz bolalar esa 2-3 yoshgacha yashashi mumkin.

Bunday kasalligi bor chaqaloqlar 9 oylik tug'ilgan bo'lsa-da, vazni juda yengil bo'ladi. Kasallikning belgilari quyidagilar: ensa bo'rtib chiqqan, bosh uzunchoq, og'iz va jag'lar bo'shlig'i kichik, tanglay baland, quloqlar normadan juda past joylashgan, qon aylanish sistemasi, ko'rish qobiliyati va buyrakning tuzilishi buzilgan, qo'l barmoqlari juda kalta. Bu kasallik chastotasi $1:4500 - 1:6500$.



75 – rasm. Edwards sindromi bilan kasallangan bemorning kariotipi.

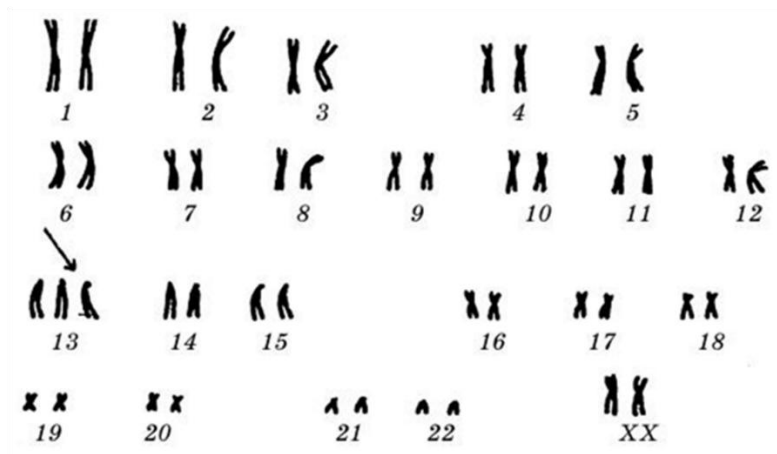
Patau kasalligi. Kasallikni birinchi bo'lib K. Patau 1961-yil o'rgangan. Kasallik bitta xromosomaning ortib ketishi bilan yuzaga chiqadi ($46+1$). Bu ortiqcha xromosoma 13-15-juft xromosomalardan

biri bo'lib, qaysi bir juftga kirishini aniq aytish qiyin. Chunki 13, 14, 15-juft xromosomalar bir-biriga juda o'xshash. Shuning uchun Patau kasalligini D guruhga mansub xromosomalardan birining oshishiga nisbatan tushuntiriladi (76-rasm).



76- rasm. Patau sindromi (D-trisomiyasi) sindromi bilan kasallangan bemor

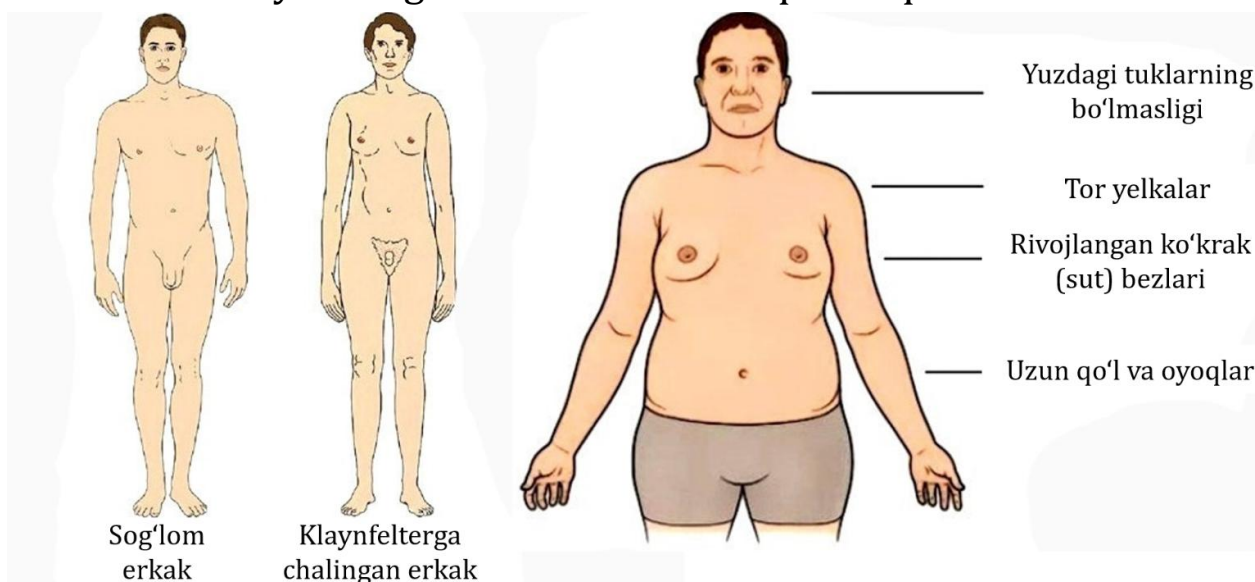
Bunday kasallik bilan bolalar, asosan, sog' ota-onalardan tug'ilib, 3500, 4000 sog'lom bolalardan bittaga to'g'ri keladi. Kasallikka xos belgilar quyidagilardir: bolalarning vazni, bo'yi normadan juda kichik va ko'pincha vaqtdan oldinroq dunyoga keladi. Yuqori labida tanglayda yoriqcha bo'ladi. Ko'z, bosh miya rivojlanmasligi ham mumkin yoki yaxshi rivojlanmaydi, ba'zan barmoqlar soni ko'p. Buyrak, yurak, ichak, taloq, qizlarning bachadonida, o'g'il bolalarning esa moyagida ko'pgina anomaliyalar bo'ladi. Dermatoglifika belgilaridan asosiy triradius 180° ga teng. Odatda kasal bolalar tug'ilgandan keyin 2-3 hafta orasida vafot etadilar. Kamdan-kam chaqaloqlar 2-3 yoshgacha tirik qolishi mumkin (77 – rasm).



77 – rasm. Trisomiya – 13 (Patau sindromi) kariotipi.

JINSIY XROMOSOMALARGA BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR

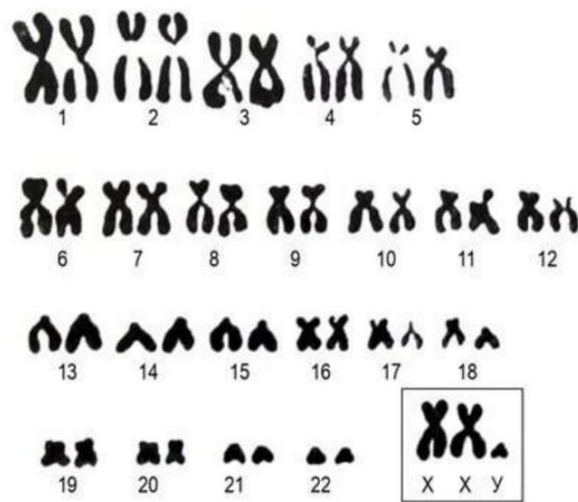
Klaynfelter sindromi. Klaynfelter sindromida X-xromosomalar soni ortiqcha – 44 XXY ko'rinishda bo'ladi. Ushbu kasallik bilan tug'ilgan chaqaloqlarning sog'lom chaqaloqlarga nisbati 1:1000 bo'lib, bu nisbat katta yoshdagi kishilarda ham saqlanib qoladi.



78-rasm. Klaynfelter sindromi bilan kasallangan bemor

Sindromning asosiy belgilari: bo'yni baland, qo'l va oyoqlar uzun, tana shakli ayollarnikiga mutanosib: yelka qismi tor, tos suyagi keng, mushaklar va urug' chiqaruvchi kanal yaxshi rivojlanmagan, urug'don ancha kichik, spermatogenez kuzatilmaydi. Ko'pchilik holatda aqliy zaiflik yuzaga keladi va ayrim holatlardagina aqliy tomondan normada bo'lishi ham mumkin. Barmoq uchlari terisidagi ko'pincha tasvirlar yoysimon bo'lib, ulardagi chiziqchalarning (egatchalarning) umumiy soni anchayin kamaygan bo'ladi (78 – rasm)

Kasallikning 44+XXY(47), 44+XXXYY(48), 44+XXYY(48), 44+XYYY(48), 44+XXXXY(49), 44+XXXYY(49), 44+XXYYY(49) genotiplilari ham uchrab, o'ziga xos fenotipli bo'lishi kuzatiladi (79-rasm). Kasallik bolalarda og'irroq kechadi.



79 – rasm. Klaynfelter sindromi karyotipi

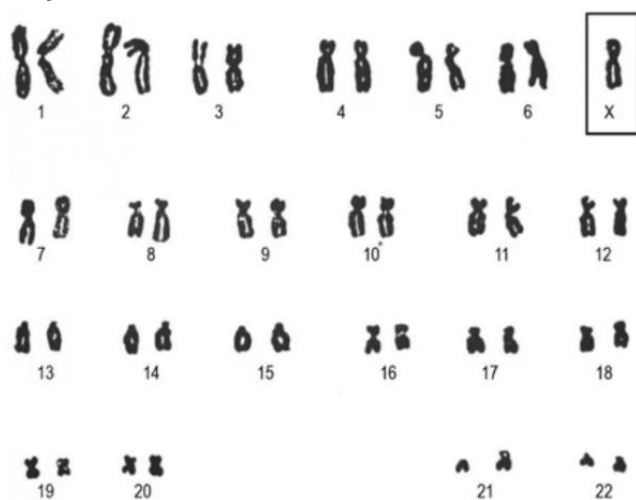
Shershevskiy-Tyorner sindromi. Bu sindrom ayollarga xos bo'lib, 3000 yangi go'dakdan bittasida qayd etiladi. Shu sindromi bor ayollarda xromosomalar soni 45 ta bo'lib, bir xromosoma kam bo'ladi. Sindromning asosiy belgilari quyidagilar: bo'yi past, vazni yengil, bo'yini juda qisqa va teri burmalari bo'ladi, tuxumdon va ikkilamchi jinsiy belgilar aytarli rivojlangan emas, yelkasi keng bo'lib, tos suyagi va oyoqlar qisqargan. Hayz sikli kuzatilmaydi. Ko'krak bezlari rivojlanmasdan, ular o'rniga yog'li to'plamlar hosil bo'ladi. Yuzining ko'rinishi o'z yoshiga nisbatan olganda qari ko'rinadi.



80 – rasm. Shershevskiy-Terner kasalligi sindromi bilan kasallangan bemor

Qon aylanish, nerv va boshqa ichki organlar tizimlarida ham o'zgarish sodir bo'ladi. Bunday kasallikka chalinganlar o'zidan avlod qoldirishga qodir emas. Ularni davolash usullari hozirgacha ishlab chiqilgan emas. Shershevskiy-Terner kasalligining 44+X0 genotipli

ko‘rinishidan tashqari 46+X0, 44+XY, 46+XX genotiplilari ham uchraydi (81- rasm).



81 – rasm. Shereshevskiy Turner sindromi kariotipi

Triplo X-sindromi. Bu kasallik ayollarga xos bo‘lib, 44 XXX genotipli bo‘ladi va 1 : 1000 nisbatda uchraydi. Fenotip juda xilma-xil bo‘lishi mumkin. Tuxumdon shaklan va hajman o‘zgargan, aqliy qoloq bo‘lib, jismoniy rivojlanish ortda qolgan, tanglay qattiq va yuqori joylashib, kariotipi normada bo‘lgan sog‘lom nasl qoldirishi xususiyatiga ega. Ayrim holatda uzun bo‘yli bo‘lib, tuxumdon yaxshi rivojlangan bo‘lmaydi, shuning uchun pushtsizlik erta paydo bo‘ladi.



82– rasm. Triplo X-sindromi bilan kasallangan bemor

Kariotip barchasida deyarli o‘xshash – 44 XXX, lekin ayrim holatlarda 44 XXXX va 44 XXXXX genotiplilari ham uchraydi (81 – rasm). Bunday genotipli kasallarda tashqi belgilarida o‘zgarishlar ko‘proq kuzatiladi.



83 – rasm X – Trisomiya sindromi

XROMOSOMALAR STRUKTURASINING O'ZGARISHIGA BOG'LIQ KASALLIKLAR

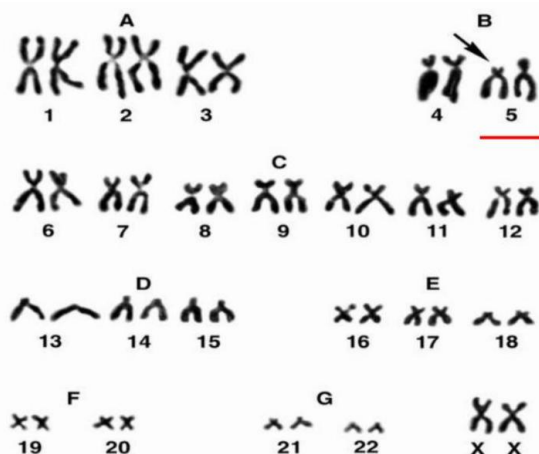
“Mushuk chinqirig'i” (Lejen) sindromi. Kasallikni 1960-yili Djekobs tadqiq etgan. Keyinchalik esa (1963) shu kasallik bilan ikkita bolaning bir oilada tug'ilganligi aniqlanadi. Bu bolalarning fenotipik jihatdan sog'lom bo'lgan onasining 5-xromosomasi yeklasida deletsiya (uzilish) bo'lganligi va xromosomaning shu deletsion bo'lagining 13-15-juft xromosomalardan biriga kelib birikkanligi (translokatsiya) aniqlangan. Bunday muvozanatli translokatsiya natijasida onada normadan o'zgarish kam kuzatilgan. Onadagi uzilish bo'lgan 5-xromosoma bolalarga o'tsa bolalarda "mushuk chinqirig'i" kasalligi paydo bo'lgan.



84– rasm. Mushuk chinqirig'i sindromi bilan kasallangan bemor

Bolaga 5-xromosomaning uzilish bo'lgan bo'lagi, ya'ni, translokatsiyasi bor 13-15- xromosomalar o'tsa, bolada yuqorida keltirilgan kasallikka doir belgilar namoyon bo'lmas ekan. "Mushuk chinqirig'i" kasalligi bilan tug'ilgan bolalarning sog' bolalarga taqriban uchrash nisbati aniq emas, lekin keyingi paytlarda bu kasallikka

duchor bo'lgan bolalar sonining kamaymayapti. Hozirgi vaqtda bu kasallik 1: 50000 chastotada uchrayotganligi ma'lum (82- rasm)



85 – rasm. "Mushuk chinqirig'i" sindromi.

Kasallikning asosiy belgilari quyidagilar: ovoz boylamlarida o'zgarish bo'lganligi uchun mushuklarning chinqirib ovoz chiqarishiga o'xshash tovush chiqaradi, sezilarli aqliy qoloqlik, jismoniy zaiflik, yumaloq yuz tuzilishi, kalla suyagi kichik, antimongoloid tipdagi ko'z kesimli, qon aylanish, ovqat hazm qilish tizimi bilan bog'liq qator normadan og'ish holatlari kuzatiladi. Ushbu sindromli bolalarning aksariyati hayoti davomiyligi juda qisqaligi sababidan hayotini ilk yilidayoq o'lib ketadi. Ulardan faqat 10 yoshdan 14 % igina oshishi mumkin.

IRSIY MOYILLI (MULTIFAKTORIAL) KASALLIKLAR

Irsiy moyilli kasalliklar – eng ko'p tarqalgan kasalliklar guruhidir. Bu kasalliklar yuzaga chiqishida irsiy omillar bilan birga muhit omillari ham muhim ahamiyatga ega. Irsiy moyillik monogen va poligen bo'lishi mumkin.

Monogen irsiy moyilli kasalliklar zahirida ba'zi genning mutatsiyasi yotadi. Lekin fenotipda bu gen ta'sirining namoyon bo'lishi uchun shubhasiz ma'lum tashqi muhit omili ta'sir qilishi shart. Ko'pincha bu kasalliklar autosomadagi xromosomalarda retsessiv yoki X ga birikkan retsessiv tipda irsiylanadi.

Poligen irsiy moyilli kasalliklar bir nechta genlar kompleksining muayyan tashqi muhit omillari ta'sirida fenotipik

namoyon bo'lishidir. Bu xastaliklarni ***multifaktorial (ko'p omilli) kasalliklar*** deb ham ataladi.

Bular eng ko'p tarqalgan kasalliklar guruhi hisoblanib, ular odam kasalliklarining 93% ga yaqinini tashkil etadi. Ular ham juda keng tibbiy polimorfizm bilan tavsiflanadi. Multifaktorial kasalliklar rivojlanishida ham muhit, ham genetik omillari rol o'ynaydi. Bunda mutant genlar va muhit ta'sirlari qo'shiladi, bitta emas bir nechta lokuslar mutatsiyalanganligi uchun ularni ***poligen kasalliklar*** deb ham ataladi.

Faqat qo'zg'atuvchi muhit omillari ta'siridagina kasallikka irsiy moyillik yuzaga chiqishi mumkin. Muhitning odatdagi omillari ***qo'zg'atuvchi omil*** bo'lishi ehtimoli mavjud. Jumladan, sergo'sht taom va pivo podagra ga irsiy moyillikka ega bo'lgan shaxslarda qo'zg'atuvchi bo'lishi, moyilligi bo'lmagan shaxslarda esa bo'g'imlarning og'rig'iga ta'sir qilmasligi mumkin..

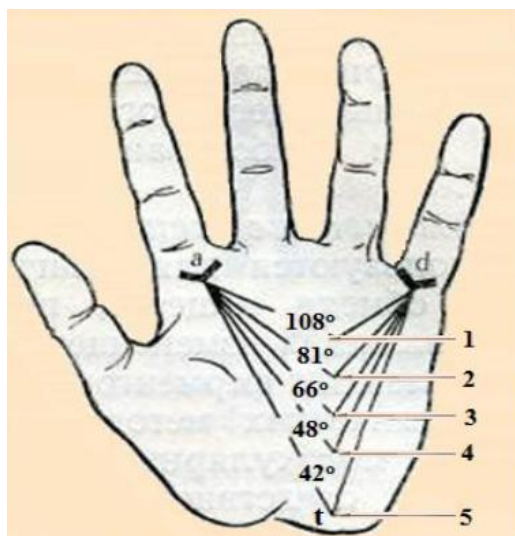
Agar ma'lum muhit omillarini olib tashlansa multifaktorial kasalliklar yuzaga chiqmaydi. Agar irsiy moyilligi bo'lgan bemor o'zining ovqatlanish ratsionidan kabob va pivoni olib tashlasa podagra ga yo'liqish kuzatilmaydi. Shuning uchun ham multifaktorial kasalliklar ning oldini olish oson amalga oshirish mumkin.

Bunday kasalliklar guruhiga yurak ishemik kasalligi, stenokardiya, gipertoniya, oshqozon va 12 barmoqli ichak yarasi, siydik-tosh kasalligi, psoriaz, shizofreniya, ateroskleroz, glaukoma, qandli diabet, bronxial astma va boshqa juda ko'p kasalliklar kiradi.

Dermatoglifikaning irsiy kasalliklardagi ahamiyati. Irsiy kasalliklari bo'lgan kishilarda ko'p uchraydigan dermatoglifik belgilar quyidagilar:

- 1) barmoq uchlaridagi tasvirlardan (yoysimon, ilmoqsimon, aylanasimon) birining uchrashi ko'payadi;
- 2) barmoq uchlaridagi teridan bo'rtib chiqqan chiziqchalarning soni normadagisidan oshib yoki kamayib ketadi;
- 3) kaftdagi asosiy triradiusning joylashishi o'zgaradi (86 - rasm);
- 4) barmoq uchida triradius bo'lmaydi;

5) kaftda to'rt barmoqli ko'ndalang egiluvchan burma paydo bo'ladi.



86 – rasm. Normada va irsiy irsiy kasallik bo'lganda burchakning ko'rinishi: 1 - Patau sindromi; 2 – Daun sindromi; 3 - Shershevskiy-Terner sindromi; 4 - norma; 5 - Klaynfelter sindromi.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1.Xromosoma kasalliklari nima? Ular monogen kasalliklardan qanday farq qiladi?

2.Xromosoma anomaliyalarining qanday turlari mavjud? Ularning asosiy toifalarini tavsiflang.

3.Aneuploidiya nima? Aneuploidiya bilan bog'liq xromosoma kasalliklariga misollar keltiring.

4."Trisomiya" tushunchasini tushuntiring. Qaysi sindrom trisomiyaga misol bo'ladi?

5.Odamlarda xromosoma anomaliyalarining asosiy sabablari nimada?

6.Meyoz paytida xromosomalarning divergensiyasi mexanizmini tushuntiring. Qanday qilib xromosoma kasalliklariga olib keladi?

7.Daun sindromining klinik ko'rinishini tasvirlab bering. Ular genetik o'zgarishlar bilan qanday bog'liq?

13-MAVZU. ODAM POPULYATSIYASINING GENETIK ASOSLARI

Tayanch tushunchalar: demlar, izolyantlar, muvozanatli populyatsiyalar, panmiktiv populyatsiya, proband, sibs.

Populyatsiya - bir turga mansub, bir joyda istiqomat qiluvchi turli genotipli organizmlar yig'indisi hisoblanadi. Odam populyatsiyalariga misol qilib respublika, viloyat, tuman, shahar va qishloqlardagi aholilarni olish mumkin. Demak, populyatsiyalar katta va kichik bo'lishi mumkin ekan.

Populyatsiya genetikasi - genetikaning maxsus shohobchasi bo'lib, genetik jarayonlarni populyatsion tarafdin o'rganadi. Odam populyatsiyalari o'zaro geografik, sotsial, diniy va boshqa belgilari bilan ajralishi mumkin. Odamlarda yirik populyatsiyalar genetik jihatdan bir-biriga yaqin bo'lgan populyatsiyalardan tarkib topgan.

Demlar kichik populyatsiyalar hisoblanib, aholi soni 1500-4000 oralig'ida bo'ladi. Boshqa populyatsiyaga oid shaxslar Demlarda kam uchrab, (1-2%), qarindoshlar orasidagi nikoh yuqoridir (80-90%).

Populyatsiyada aholi soni 1500 dan kam bo'lsa **izolyantlar** deyiladi. Izolyantlar orasida boshqa populyatsiya odamlari faqat 1 % nigina tashkil qiladi. Qarindoshlar orasidagi nikoh esa 90 % dan ortiq. Izolyantlarning 4- avlodi vakillari aka-ukaning va opa-singilning farzandlari bo'lib qoladi.

Odam populyatsiyalarining ikkita o'ziga xos xususiyatlari bor:

- 1) individlar soni tadrijiy oshib boradi;
- 2) bunda tanlashning roli esa kamayadi. Bu xususiyatlarni tibbiyot genetikasidan bo'ladigan genetik maslahatlarda (konsultatsiya) e'tiborga olish kerak.

Hozirgi zamon odam populyatsiyalarida ilgari kuzatilmagan quyidagi jarayonlarni ko'rish mumkin:

- 1) izolyantlar o'rtasidagi nikohning juda kamayishi;

2) muhitning sog'lomlashganligi tufayli genotip xossasining to'liq yuzaga chiqishi (bo'y uzunligining oshishi, jinsiy balog'atga yetishishning tezlashishi va boshqalar);

3) o'xshash xastalik o'rniga ikkinchi kasalliklarning paydo bo'lishi (yuqumli kasalliklar o'rniga yurak va qontomir kasalliklarining ko'payishi).

Odam populyatsiyalarini genetik nuqtai nazardan o'rganilganda har xil genlarning va genotiplarning hammasini tadqiq etish juda mushkul. Shuning hisobiga muayyan bir sondagi genotiplargina tadqiq qilinadi. Populyatsiyadagi barcha genotiplar 100 % yoki 1 ga teng deb olsak, o'rganilayotgan genotiplar asosida olingan natijalarga qarab, shu populyatsiyaning genetik tarkibi haqida xulosa chiqarsa bo'ladi.

Agar populyatsiyada genotiplar va gametalarning hosil bo'lishi bir xil nisbatda uzoq yillar davomida saqlanib tursa, bundan panmiktiv populyatsiyalarga **muvozanatli populyatsiyalar** deyiladi.

1908-yili ingliz matematigi G. Xardi va nemis vrachi V. Vaynberg **panmiktiv** populyatsiyalarda genotipning, dominant va retsessiv genlarning taqsimlanishini ko'rsatuvchi formulani tavsiya qildilar. Bunga ko'ra, populyatsiyada hosil bo'ladigan barcha gametalarni 1 ga teng deb olinib, dominant allelni (A) **p** harfi bilan, retsessiv allelni (a) esa **q** harfi bilan belgilansa, **$q = 1 - p$** yoki **$p = 1 - q$** ga teng bo'ladi. Pennet katakchasidan foydalanib Xardi-Vaynberg formulasi keltirib chiqariladi.

♀ \ ♂	PA	qa
PA	$P^2 AA$	$Pq Aa$
qa	$Pq Aa$	$q^2 aa$

$$P^2 AA + 2Pq Aa + q^2 aa = 1 \text{ yoki } P^2 + 2Pq + q^2 = 1$$

bunda:

P^2 - dominant genli gomozigotali genotipning chastotasi (AA);

q^2 - retsessiv genli gomozigotalilarning chastotasi (aa);

$2Pq$ - geterozigotali genotipning chastotasi (Aa).

Shu populyatsiyadagi individlarning umumiy sonini shartli ravishda 1 ga yoki 100 % ga teng deb olinadi;

P - dominant gen chastotasi (A);

q – retsessiv gen chastotasi (a).

Bu formuladan foydalanib, ma'lum bir populyatsiyada fenotip, genotip, dominant va retsessiv genlarning taqsimlanishini aniqlash mumkin. Populyatsiyada tarqalgan genotiplarning chastotasi quyidagicha aniqlanadi. Masalan, qon guruhini MN tartibi bilan aniqlanganda 8400 shaxsdan iborat bo'lgan populyatsiyada 2436 kishi MM, 1764 kishi NN va 4200 kishi MN guruhli bo'lib chiqadi. Shu populyatsiyada har uchala genotipning tarqalish chastotasini aniqlash zarur. Buning uchun umumiy odamlar sonini (8400 kishi) 100 % deb olamiz. Keyin har bir genotipning chastotasini topamiz:

$$MM = \frac{2436 \times 100}{8400} = 29\% \quad NN = \frac{1764 \times 100}{8400} = 21\%$$

$$MN = \frac{4200 \times 100}{8400} = 50\%$$

$$(29 \% + 21 \% + 50 \% = 100 \%)$$

Demak, genotiplar quyidagi nisbatda uchrar ekan:

MM - 29%;

NN - 21 %;

MN - 50 %.

Agar genotiplar foizlarda emas, birning ulushi sifatida ifodalanishi lozim bo'lsa, umumiy odamlar sonini (8400) 1 ga teng deb olinadi. Bunda genotiplar nisbati tubandagidek bo'ladi:

$$MM = \frac{2436}{8400} = 0,29 \quad NN = \frac{1764}{8400} = 0,21 \quad MN = \frac{4200}{8400} = 0,50$$

$$(0,29 \% + 0,21 + 0,50 = 1)$$

Agar populyatsiyada o'rganilayotgan genotip kamyob bo'lsa, bu genotipning chastotasini topishda shu genotipning 1 mln. kishidan nechtasida uchrashi aniqlanadi. Masalan, 280 000 aholisi bo'lgan

populyatsiyada 7 ta kishida o'rganilayotgan irsiy kasallik topilgan. Shu retsessiv genli genotipning chastotasini aniqlash darkor.

Buning uchun $\frac{7}{280\,000} = 0,000025\%$ natijani maxrajiga 1 000 000 qo'yib, oddiy kasr sonda ifodalash mumkin, ya'ni $\frac{25}{1\,000\,000}$

Demak, 1 000 000 aholi orasida 25 kishi shu retsessiv kasallik bilan og'rishi mumkin ekan.

Populyatsiyada genotip va fenotiplarning soni aniqlanganidan so'ng, dominant va retsessiv genlarning tarqalish chastotasini aniqlasa bo'ladi.

Retsessiv genning (***a***) chastotasini (***q***) topish uchun retsessiv organizmlar (***aa***) sonidan yoki ***q*²** dan kvadrat ildiz chiqarish lozim. Shundan keyin dominant gen soni ***P = 1 - q*** formuladan topiladi. Oldin dominant gen sonini bilib, keyin retsessiv gen sonini topsa ham bo'ladi: ***q = 1 - P***. Bundan keyin, geterozigotali organizmlar soni topiladi.

Berilgan gametalar asosida shartli panmiktiv populyatsiya tuzish.

Shartli ravishda tuzilgan panmiktiv populyatsiyalarda gametalar sifatida

loviyadan foydalansa bo'ladi. Jigarrang urug'ni dominant (***A***) gen, oq tuslisini retsessiv genli (***a***) gameta deb hisoblab, ularning har biridan ikki xaltachaga 100 tadan olinadi. Birinchi xaltachada shartli ravishda "spermatozoidlar", ikkinchisida esa "tuxum hujayralar" bor deb faraz qilinadi. Birinchi va ikkinchi xaltachada ham jigarrang (***A***) 30 ta, oq rang (***a***) 70 ta loviya bor. Bir talaba birinchi xaltachadan, ikkinchi talaba ikkinchi xaltachadan loviya urug'larini (gametalarni) bittadan chiqaradi. Uchinchi talaba esa ularni birga qo'shib yozadi. Agar har ikkala talaba jigarrang urug'larni olgan bo'lsa - ***AA***, bittasi jigarrang, ikkinchisi oq bo'lsa - ***Aa***, ikkalasi ham oq bo'lsa - ***aa*** deb yoziladi. Shundan keyin loviya urug'lari o'z qopchalariga qaytarib solinadi va yaxshilab aralashtirilgach yana bittadan olinib ularni qo'shib yoziladi va bu ish 100 marta

takrorlanadi. Bu bilan biz shartli panmiktiv populyatsiyada gametalarning o'zaro erkin uchrashishi (otalanishini) ni ko'ramiz. Shundan keyin amaliy olingan natija bilan nazariy jihatdan kutilgan natijani solishtirib ko'riladi. Nazariy natijani aniqlash uchun Pennet katakchasi tuziladi.

♀ \ ♂	0,7 A	0,3 a
0,7 A	0,49 AA	Pq Aa
0,3 a	0,21 Aa	0,09 aa

Olingan natijani 100 ga ko'paytirib butun sonni olamiz, ya'ni, nazariy jihatdan genotiplar natijasi quyidagicha bo'ladi: AA - 49%, Aa - 42%, aa - 9%. Tajribada esa quyidagi nisbatlar olinadi: AA - 52%, Aa - 40%, aa - 8%. Nazariy jihatdan hisoblangan natija bilan tajribadagi olingan natija orasida farq juda kam. Bu farqni aniq hisoblash kerak bo'lsa farqlarni hisoblovchi maxsus formula va qoidalardan foydalaniladi.

Xardi-Vaynberg formulasidan har doim ham foydalanib bo'lavermaydi.

Quyidagi holatlardagina undan foydalansa bo'ladi.

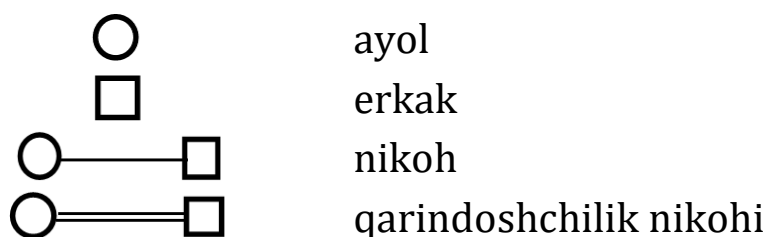
- 1) autosomalarda joylashgan bir juft gen o'rganilayotgan bo'lsa;
- 2) otalanish va gametalarning qo'shilishi tasodifiy bo'lganda;
- 3) sodir bo'lgan mutatsiyada orqaga qaytish xususiyati bo'lmasa;
- 4) populyatsiyada individlarning soni ko'p bo'lganida;
- 5) populyatsiyadagi har xil genotipli individlarning yashashga moslashganligi va pushdorlik bir xil bo'lganda

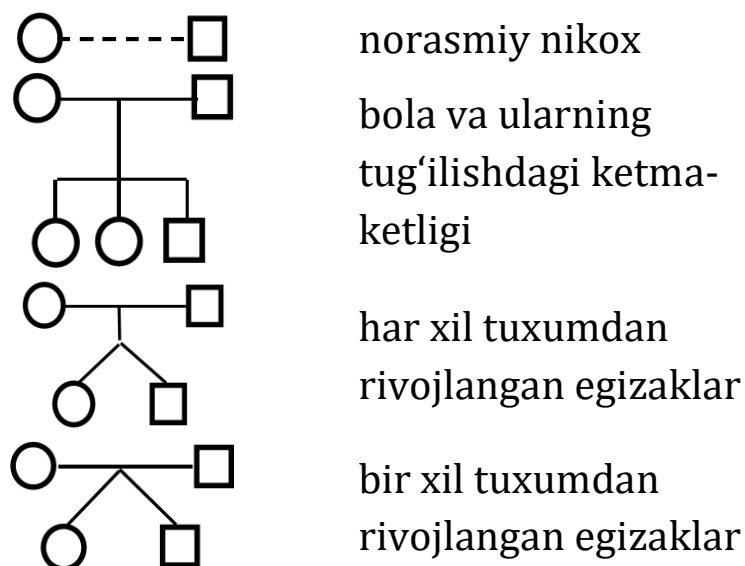
Avlodlar shajarasini tuzish usuli ikki bosqichda olib boriladi: avlodlar to'g'risida ma'lumotlarni to'plash va shajarasini tuzib uni tahlil qilish. Birinchi bosqichda tekshirilayotgan oila a'zolarining hammasi va shu oilaning kamida 3-4 ta oldingi avlodi o'rganiladi. Avlodlar shajarasini tuzish ma'lum bir malakani talab qiladi. Negaki, so'ralayotgan kishilarning hammasi ham o'zlaridagi kasallikni tortinmasdan aytavermaydilar. Kasallikning paydo bo'lishi to'g'risida aniq ma'lumot to'plash zarur bo'ladi. Bemorning o'z qarindoshlari

to'g'risida aytganlarini, albatta, shu oilaning boshqa a'zolaridan olingan ma'lumotlar bilan solishtirish lozim. Kuzatilayotgan kishilarda qanday yuqumli kasalliklar va jarohatlar bo'lganligiga aniq e'tibor berish lozim. Chunki bu kasalliklar irsiy kasallikni aniqlashda yanglishishga olib kelishi mumkin. Avlodlar to'g'risida yetarli ma'lumotlar to'plangandan keyin, grafik ko'rinishida ularning shajarasi yaratiladi. Shajarani yaratish probanddan boshlanadi.

Proband – genetik-shifokor qabuliga kelgan tekshiriluvchi hisoblanadi. U bemor bo'lishi ham, sog'lom bo'lishi ham mumkin. Bemor kishi xastaligi, sog' kishi esa avlodida shu kasallik bo'lganligidan tekshiriladi. Boshqa – avlodida irsiy kasalligi bo'lmagan sog'lom shaxs esa o'zi oila qurmoqchi bo'lgan shaxs avlodida irsiy kasallik bor-yo'qligi haqida shubhalanib, bunday nikohdan qanday belgi-xususiyatli o'g'il-qizlar tug'ilishi mumkinligini aniqlashtirish uchun murojaat qiladi. Avlodlarning grafik ko'rinishidagi tasvirini ifodalashda umum qabul qilingan shartli belgilardan foydalanish tavsiya qilinadi (88-rasm).

Grafik chizmada proband gorizontaal chiziqda uning aka-uka, opa-singil (sibs) lari ko'rsatiladi. O'rganilgan avlodlarning soni esa rim raqamlari (I, II, III, IV,V) bilan ifodalanadi. Shu avlodlardagi oila a'zolarining har birini arab raqamlari bilan belgilab, ularning shartli belgilari ustiga yoshlarini yozib qo'yish mumkin. Bundan tashqari har bir oila a'zolari to'g'risida qo'shimcha to'liq, alohida yozma ma'lumot bo'lishi kerak. Agar nikohlangan a'zolarining barchasidan o'rganilayotgan belgi bo'yicha ma'lumotlar jamlanmagan bo'lsa, yaxshisi uni grafikka kirirtmaslik darkor. Agar shajarasi tuzilayotgan oila ko'p farzandli va serurug' bo'lsa, chizma gorizontaal holda emas, aylana shaklida tuzilishi maqsadga muvofiq.

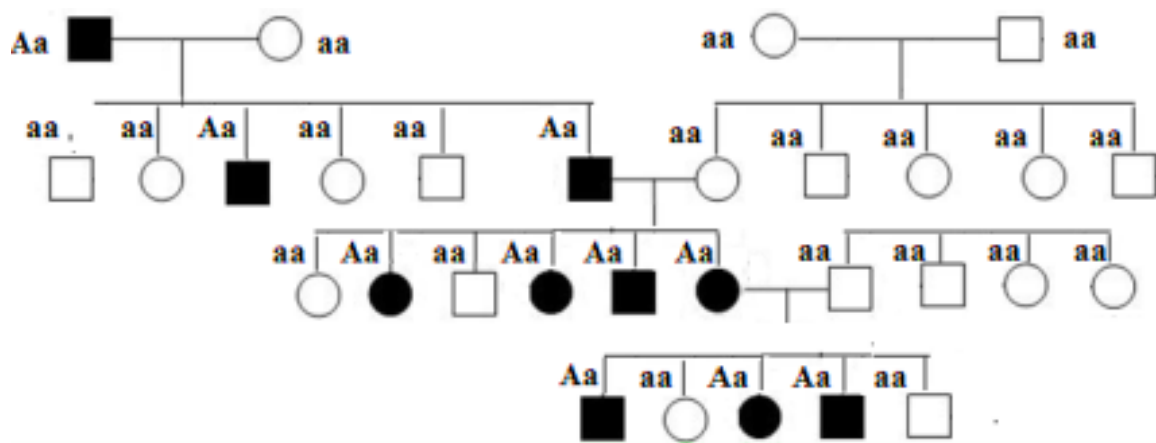




88- rasm. Avlodlar shajarasini tuzishda ishlatiladigan asosiy shartli belgilar.

Avlodlar to'g'risida ma'lumot to'planayotganda har ikkala tomondan, ya'ni, ota va ona urug'laridan batafsil ma'lumotlar yig'iladi. Ma'lumotlar to'planayotganda belgilarning nasliy ekanligi gumonlantirsa, bu irsiy belgining uchrash chastotasi (**penetrantligi**) va yuzaga chiqish darajasi (**ekspressivligi**) ga alohida e'tibor qaratish darkor. Har bir oilaning grafik tasviri ifodalangandan so ularning avlodlar shajarasi genetik-statistik jihatdan tahlil qilinadi va olingan ma'lumotlar asosida o'rganilayotgan belgining nasliy yoki yo'qligi, dominant yoki retsessivligi, jinsga birikkan yoki birikmaganligi aniqlashtiriladi. Ko'pgina kasalliklarning avlodlarda uchrash davomida ma'lum qonuniyat kuzatilsada, genetik tashxis davrida ularni qaysi tipga oidligini tanlash ancha murakkab bo'ladi.

Ajdodlar shajarasida dominant belgi-xususiyat, juda yaqqol ko'zga tashlanadi. Agar ota-onaning qaysi biridadir dominant belgi mavjud bo'lsa, shu belgi avlodlarida ham albatta yuzaga chiqadi. Masalan, olti(ko'p)barmoqlilik (polidaktiliya) dominant belgi hisoblanadi. Oilada ota-onaning birida shu belgi bo'lsa demak 50 % ehtimol bilan bolalari olti barmoqli bo'lib tug'iladi (86-rasm).



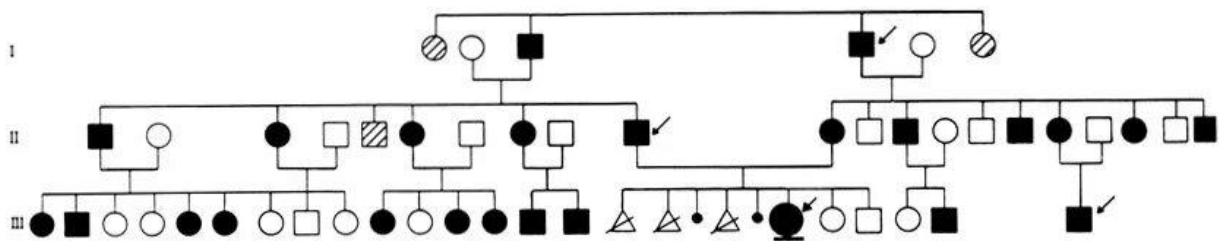
89 – rasm. Dominant belgining (oltibarmoqlik) irsiylanishi.

Olti barmoqlilik erkaklarda ham, ayollarda ham birday uchraydi. Demak, bu belgiga yuzaga chiqishi uchun javob beruvchi gen autosomada joylashgan. Shuning uchun bunday irsiylanishni **autosom-dominant usuldagi irsiylanish**, belgini esa **autosom-dominant belgi** deyiladi. Shajarada dominant geni bo'lmagan kishilarning barchasi sog'lom bo'lsada, tibbiyot genetikasi bu kishining ajdodida dominant gen bo'lganligini bilish, muhim ahamiyatga ega.

Ayrim holatlarda dominant gen o'z belgisini butunlay yuzaga chiqarmasligi mumkin – chala dominantlik bilan yuzaga chiqadi. Bunda shajaraning chiziqli tasvirida bir qancha o'zgarish bo'lib, sog' kishilarga nisbatan kasal kishilarning soni kamayadi. Ko'p holatlarda belgining qanday irsiylanishi qayta ikkinchi nikohdan keyin oydinlashi qoladi. Agar ikkinchi nikohda ham avvalgisiga o'xshash bemor bolalar tug'lsa, o'rganilayotgan belgi dominantligi e'tirof etiladi. Negaki retsessiv belgili shaxslar o'rtasida nikoh kamdan-kam uchraydi. Lekin, ayrim izolyantlar orasida yaqin qarindoshlar bilan oila qurish ikki retsessiv allelning bir genotipda bo'lib qolishiga qulay sharoit yaratadi. Shuning uchun qarindoshlar o'rtasida bo'lgan nikohdan qusurli farzandlar ko'proq dunyoga keladi.

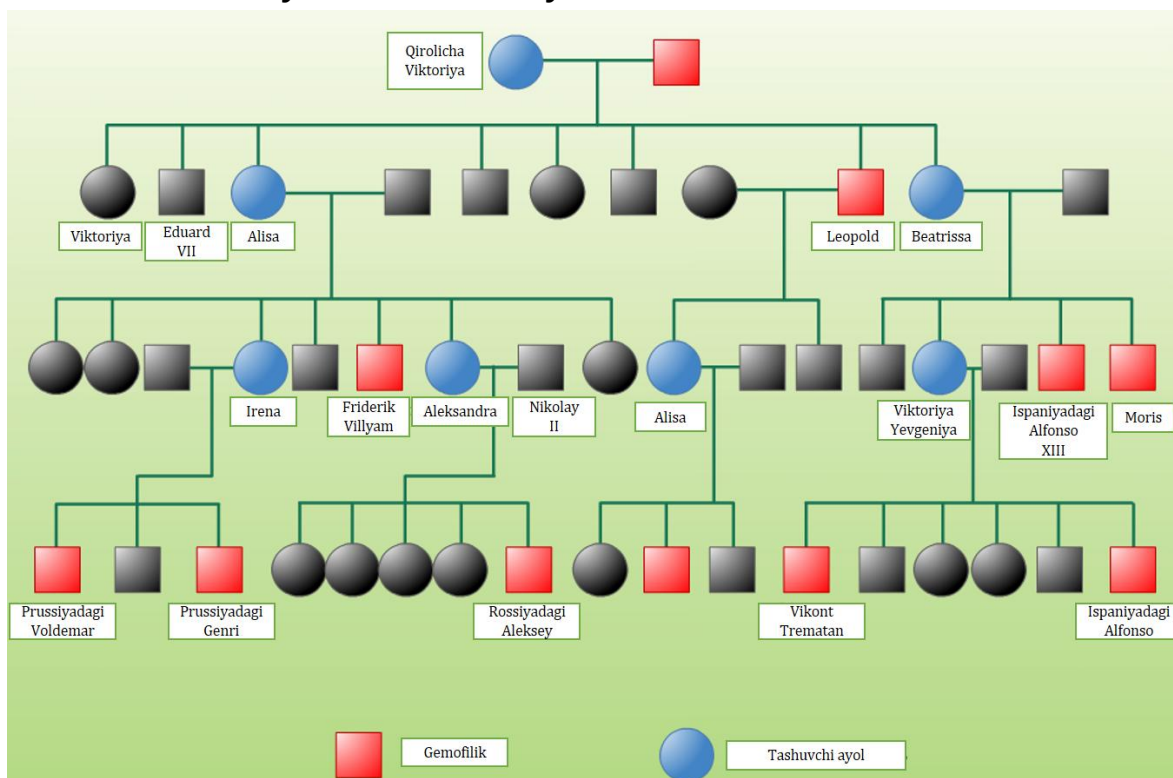
Retsessiv gen bilan yuzaga chiquvchi belgi-xususiyatlarning nasldan-naslga o'tishini aniqlash ancha mehnat talab qiladigan jarayon. Chunki xastaligi retsessiv gen bilan yuzaga chiquvchi kishilarning ota-onasida dominant gen bo'lganligi uchun (Aa x Aa) ular fenotipik sog' hisoblanadi. Biroq bunday geterozigotali sog' ota-

Retsessiv gen bilan yuzaga chiqadigan kasalliklar yaqin qarindoshlar o'rtasidagi nikohli oilalarda ko'p uchraydi ($Aa \times Aa$). Agar ota-onadan biri kasallikni yuzaga chiqaruvchi retsessiv gen bo'yicha tashuvchi bo'lsa-yu (Aa), ikkinchisi sog'lom bo'lsa (AA) bu nikohdan tug'ilgan farzandlarning barchasi sog' bo'ladi. Ota-onadan qaysidir biri tashuvchi (Aa) bo'lib, boshqasi esa kasal bo'lsa (aa) birinchi avlodning o'zidayoq kasal bolalar tug'ilishi ehtimoli mavjud: Masalan, tutqanoq (epilepsiya) kasalligida shunday holatni kuzatish mumkin (91-rasm).



Ayrim irsiy kasalliklar jinsiy xromosomalardagi o'zgarishlar natijasida yuzaga chiqadi. Bu kasalliklarning asosiy qismi X-

xromosomada joylashgan dominant yoki retsessiv gen ta'siri oqibatidir. Ikkinchi jinsiy xromosomada, ya'ni, Y-xromosomada joylashgan genlar yaxshi o'rganilgan emas. Shunga binoan, X-xromosomadagi genlar orqali yuzaga chiqadigan belgilargina o'rganiladi va kasalliklarni jinsiy (X) xromosoma bilan bog'langan deyiladi. Agar belgi X-xromosomada joylashgan dominant gen orqali yuzaga chiqadigan bo'lsa bu belgi keyingi farzandlarda ham erkaklarda, ham ayollarda uchraydi.



92 – rasm. Gemofiliya kasalligi irsiylanishini (qirolichasi Viktoriya avlodi misolida)

X-xromosomada joylashgan retsessiv gen bilan yuzaga chiquvchi irsiy kasalliklar, asosan, geterozigotali onadan keyingi avlodlarga beriladi. Ona shu mutant genini o'g'il ham bolalarining, ham qiz bolalarining 50 % iga beradi. Bu genni olgan o'g'il bolalar xastalanadi, qiz bolalar kasallanmaydi. Negaki, ularda sog'lomlikni ta'minlovchi ikkinchi X-xromosomada dominant gen bo'ladi. Retsessiv geni bor ayollar tashuvchi hisoblanib, bu genni o'zlarining o'g'illariga o'tkazadilar va o'g'illari kasallanadi. Ma'lumki, kasal otaning X-xromosomasidagi gen hech qachon o'g'lga o'tmaydi faqat qiziga o'tadi. Avlodlar shajarasini tuzishda tashqi muhit ta'sirida paydo bo'ladigan

belgilarning (fenokopiya) irsiy emasligini aniqlab bunday o'zgarishlarni tahlilga kiritmaslik kerak. Bundan tashqari shajara tuzishda qarindoshlar o'rtasidagi nikoh alohida e'tiborga olinadi. Qarindoshlar o'rtasida nikoh qancha ko'p bo'lsa, irsiy kasallikning yuzaga chiqishiga shuncha ko'p sharoit tug'iladi. Avlodlar shajarasini tuzish bilan bir qatorda shu shajarani tuzishda ishtirok etgan barcha kishilar to'g'risida quyidagi yozma ma'lumotlar beriladi:

- 1) proband to'g'risida klinik belgilar va laboratoriyaning tashxisi;
- 2) probandning kasal va sog'lom qarindoshlari;
- 3) proband qarindosh-lari bilan shu kasallik to'g'risida suxbat;
- 4) probandning boshqa shaharlarda yashovchi qarindoshlari to'g'risidagi ma'lumot;
- 5) irsiy kasallikning xili.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Genetika nuqtai nazaridan populyatsiya nima?
2. Inson populyasiyasining asosiy xususiyatlari qanday?
3. Populyasiya genofondining nima ekanligini va u qanday shakllanishini tushuntiring.
4. Inson populyatsiyalarida genetik xilma-xillikka qanday omillar ta'sir qiladi?
5. Allel nima va uning populyatsiyaning genetik tuzilishidagi roli qanday?
6. Xardi-Vaynberg qonunini tavsiflab bering. Unga rioya qilish uchun qanday shartlar bajarilishi lozim?
7. Mutatsiyalar inson populyatsiyasining genofondiga ta'siri qanday?

14-MAVZU. ODAM IRQLARINING KELIB CHIQISHI

Tayanch tushunchalar: Homo sapiens, irq, pigmentatsiya, mo'g'ul dog'lari, metis, mulatlar, sambo, malgash, migratsiya, izolyatsiya, metisatsiya, natsizm, fashizm, irqchilik, genotsid.

Inson zoti - (*Homo sapiens*) - biologik tur, odam jinsining gominid guruhining vakili hisoblanib, barcha zamonaviy insonlar bu turga tegishlidir. Bunda tarixan shakllangan odamlar guruhi umumiy irsiy jismoniy xususiyatlari: terining rangi, ko'zlari va sochlari, ko'z shakli, qovoqlarning tuzilishi, bosh shakli va boshqalar kiradi.

Ko'pgina irqiy xususiyatlar adaptiv ahamiyatga ega bo'ladi.

Barcha irqlarning vakillari Homo sapiensning bir turiga mansub va bir-biri bilan osongina chatishadi.

Irq - kelib chiqishi, yashash joyining hududi, umumiy morfologik va fiziologik irsiy xususiyatlari, shuningdek, an'ana va urf-odatlar bilan birlashgan tarixan shakllangan odamlar guruhi.

Irq (fr. race — urug', zot, qabila) — ma'lum irsiy belgilar bilan ajralib turadigan *Homo sapiens* turlari populyatsiyasining tarixan o'rnatilgan tur ichidagi guruhlanishi. Shuni aytish kerakki, irqlarning tasnifi chigal bo'lib turli davrlarda olimlar tomonidan turlicha talqin qilingan.

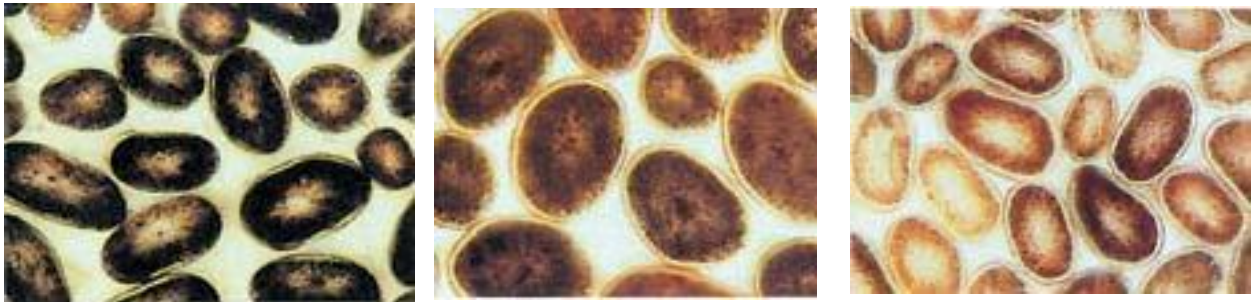
1684-yil Fransua Bernyo irqlarni 4 toifaga ajratdi:

- 1) Yevropa, Shimoliy Afrika, G'arbiy Osiyo va Hindiston aholisi;
- 2) Afrikaning qolgan qismidagi aholi;
- 3) Sharqiy Osiyo aholisi;
- 4) Laplandiya aholisi.

1735-yil Karl Linney ham 4 irqni ko'rib chiqdi:

- 1) *Homo Sapiens* yevropalik
- 2) *Homo Sapiens* amerikalik
- 3) *Homo Sapiens* osiyolik
- 4) *Homo Sapiens* afrikalik

Irqlar bir-biridan farq qiladigan bir qancha asosiy xususiyatlar mavjud. Xususan, sochlarning shakli, yuzdagi (soqol, mo'ylab) va tanadagi tuklarning tabiati va rivojlanish darajasi (erkaklarda uchinchi darajali tuklar ayollarga qaraganda ancha aniqroq), sochlar, teri va ko'zlar qorachig'ining rangi; qovoqlar, burun va lablar shakli, tana uzunligi yoki bo'y balandligi. Jumladan, pigmentatsiya ham muhim irqiy xususiyatlardan biridir. Terida pigment (melanin) sirt qatlamida, epidermisda bo'ladi.



93-rasm. Negroid, Mongoloid va Yevropoid irqlarining soch qirqimlari.

Ko'ndalang kesim shakliga qo'shimcha ravishda, sochlar pigmentlarni taqsimlanishda farqlanadi. Afrika va Osiyo aholisining sochlaridan farqli o'laroq, Yevropaliklar sochlarining sirt qatlami pigmentdan butunlay ozoddir.

Kattalardagi terining chuqur qatlami dermisda, pigment odatda yo'q. Agar mavjud bo'lsa, unda teri ko'kimtir rangga ega bo'ladi, chunki melanin epidermisning yupqa qatlami orqali ko'rinadi. Bu hodisa bolalarda ko'pincha dumg'aza sohasidagi kuzatiladi. Bu birinchi marta mo'g'ullarda kuzatilgan, shuning uchun u "**mo'g'ul dog'lari**" deb nomlangan (94-rasm).



94-rasm. Teridagi mo'g'ul dog'lari.

Qonning eng kichik tomirlar (kapillyarlar) devorlari orqali o'tishi terining rangi uchun juda muhimdir. Ushbu shaffoflik teriga pushti rang beradi va yorqin (oq) rangli teriga xosdir.

Irqlar tasnifi



Ekvatorial
(Avstralo-Negroid)



Yevrosiyo
(Yevropeoid)



Osiyo-Amerika
(Mongoloid)

AVSTRALO-NEGROID IRQ (EKVATORIAL)

Qora teri, jingalak va qora sochlar, keng va yassi burun, qora yoki qo'y ko'zlar, yuz va tanadagi tuklar kamligi bilan ajralib turadi.

Ba'zi antropologlar bu irqlarni genetik jihatdan bog'liq va bitta katta irqga birlashgan deb hisoblasa, boshqalari ularni issiq iqlimning atrof-muhit sharoitlariga moslashish jarayonida *konvergent* ravishda rivojlangan deb hisoblashadi. Terining to'qlashishi va jingalak sochlar, ularning boshiga tabiiy himoya "qalpoq" hosil qilib, quyosh nurlarining zararli ta'siridan himoya qilishi mumkin. Qalin lablar va keng burun teshiklari shilliq qavat orqali namlikning katta miqdorda bug'lanishi uchun moslashuvchan qiymatga ega bo'lishi mumkin.

XX asrda Sovet antropologiyasida juda asosli nazariyalardan biriga ko'ra, irqiy shakllanishning ikki - Sharqiy va G'arbiy markazi mavjud edi. Sharqiy markaz o'ziga xos pastki jag' qismi (skul) va yuqorigi qovoqning ichki qismi (episanthus) bilan tanilgan Mongoloidlar va Australoidlarni o'z ichiga oladi. G'arb markazi esa Yevropeoid va Negroidlar o'z ichiga oladi. Sharqiy markaz ko'proq qadimiydir. Ushbu bo'linishdagi asosiy dalil tishlarning ildizi – uch

yoki to'rt ildizli. Ulardan biri sinantropplarga xos bo'lgan. Bu esa Sharqiy inson populyatsiyalari ular bilan qisman aralashgan degan nazariyaga olib keldi.

Zamonaviy qarashlarga ko'ra, ekvatorial irq (shuningdek, Negro-avstraloid irqi, Avstraliya-negroid irqi) fizik antropologiyada eskirgan tushunchadir. Negroidlar va avstraloidlar o'rtasidagi ba'zi tashqi o'xshashliklarga asoslanib (terining quyuq pigmentasiyasi va ko'zning rangi, jingalak sochlar, keng burun, qalin lablar, prognatizm, tana nisbati), ko'plab antropologlar ularni bitta irqqa yoki hech bo'lmaganda ularni umumiy "irqiy magistral" ga birlashtirdilar. Shubhasiz, bu belgilar tabiatan moslashuvchan va ikkala guruhda ham mustaqil ravishda paydo bo'lishi mumkin.

Mazkur irqning tasniflanishi quyidagicha:

Negroid (afrika) irqlari

- Negrlar;
- Negrillar (pigmei);
- Bushmenlar va gottentotlar.

Avstraloid (okean) irqlari

- Veddoidlar;
- Avstraliyaliklar;
- Aynlar;
- Papuaslar va melaneziyaliklar;
- Negritoslar.

Biroq, zamonaviy ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, genetik nuqtai nazaridan negroidlar va avstraloidlar o'rtasida boshqa inson populyasiyalariga nisbatan eng katta tafovut mavjud.

YEVROPEOID IRQ (EVROOSIYO)

Och teri, to'g'ri yoki to'liqinsimon, yorqin yoki to'q qo'rg'ir soch, kulrang, kulrang-yashil, qo'ng'ir-yashil va ko'k keng ochiladigan ko'zlar, o'rta rivojlangan iyaklar, tor burun, ingichkaroq lab, erkaklari yuzida rivojlangan tukli teri.

Irqning kelib chiqishida eng katta taxmin shundaki, mazkur irqning asosiy qismi Osiyoning Janubi-G'arbiy, shuningdek, Janubiy

Yevropa va Shimoliy Afrikaning ba'zi hududlarini qamrab olgan keng hududda o'zining asl kelib chiqish maydoniga ega. Proto-Yevropeoidlar ehtimoliy arealiga tog' oldili Yaqin Sharq ayrim viloyatlarini kiritilgan, shuningdek, qisman uning O'rtayer dengizi qurg'oqchil qirg'oq joylari taaluqli bo'lganligi taxmin qilinadi. Bu yerdan Proto-Yevropeoidlar turli yo'nalishlarda joylashib, asta-sekin butun Yevropa va Shimoliy Afrikani egallab olganlar.

Yevropeoid populyatsiyasi orasida ko'k ko'zlar mezolit davridagi ovchilar orasida allaqachon keng tarqalib bo'lgandi, ammo terining yengil och pigmentatsiyasi uchun mas'ul bo'lgan gen faqat bronza davriga qadar 100% chastota bilan mustahkamlangan.

Yevropeoidlarning ikkita tarmoqchasi bor: Shimoliy va Janubiy. Ularning orasidagi farqlar asosan teri ranglari, ko'zlar va sochlarning pigmentatsiyasiga bog'liq. Ushbu ikki tarmoqcha o'rtasida oraliq pozitsiyani egallagan xalqlar mavjud. 1930-yillarda sovet etnografi N.N.Cheboksari Janubiy Yevropeoidlar, oraliq variantlar va Shimoliy Yevropeoidlar dastlab to'q pigmentli populyatsiyaning izchil depigmentatsiya jarayoni natijasidir, deb taxmin qildi. Janubiy Yevropeoidlar shimoliylariga qaraganda asl turga yaqinroq.

2019-yilda chop etilgan genetik tadqiqot tabiatdagi inson genetikasi Yevropa jurnali yaqin Sharq va Yevropeoid Shimoliy afrikaliklar (arablar), Yevropaliklar, Dravidiyaliklar (hindular) va ba'zi Markaziy osiyoliklar bir-biri bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi. Ular Sahroi afrikaliklar yoki Sharqiy Osiyo aholisidan katta farq qiladi.

Yevropeoid irqi tasnifi quyidagicha:

- **Shimoliy shakllari**
 - Atlanto-Boltiq;
 - Oq dengiz-Boltiq.
- **O'zgargan (oraliq) shakllar**
 - Alp;
 - O'rta-yevropa;
 - Sharqiy-yevropa.
- **Janubiy shakl**

- O'rtayer dengizi;
- Hind-afg'on;
- Bolqon-kavkaz;
- Old-osiyo (arman);
- Pomir-farg'ona.

MONGOLOID IRQ (OSIYO-AMERIKA)

Shimoliy, Sharqiy va Janubi-Sharqiy Osiyoda (Janubi-Sharqiy Osiyoda avstraloidlar aralashmasi mavjud) va qisman Markaziy Osiyoda keng tarqalgan insoniyatning eng yirik irqalaridan biri. "Mongoloid" so'zi "mo'g'ul" so'zini va "o'xshash" degan ma'noni anglatuvchi "oid" qo'shimchasini birlashtirish orqali hosil bo'lgan. Ushbu atama asosan Markaziy va Sharqiy Osiyodagi turli mamlakatlarning Osiyo aholisini tavsiflash uchun kiritilgan. Mongoloid irqi vakillari odamlarning taxminan 40% ni tashkil qiladi.

Sariq yoki sariq-jigarrang teri, to'q qattiq tog'ri soch, keng yuz, tor, biroz bir-biriga yaqinlashgan qo'y ko'zlar, yassi va keng burun, siyrak tukli yuz.

Mongoloid irqining eng tipik xususiyati 420 ming yil oldin yashagan sinantropalarda uchraydigan kurak tishlardir. Mezolit davrida mongoloidlik (yoki aniqrog'i, mongoloidga yaqin irqiy xususiyatlar majmuasi) Yevropada (Bavariya) kuzatilgan.

Mongoloid xususiyatlar majmuasi dehqonchilik va Xitoyning markazlashgan davlatlari paydo bo'lgunga qadar talaffuz qilinmagan va keng tarqalmagan. Uning tarqalishini dehqonchilikka o'tish orqali boshqa irqiy tipdagilarga nisbatan sezilarli afzalliklarni bergan kichik populyatsiya bilan bog'lash mumkin.

Mongoloid irqi tasnifi quyidagilardan iborat:

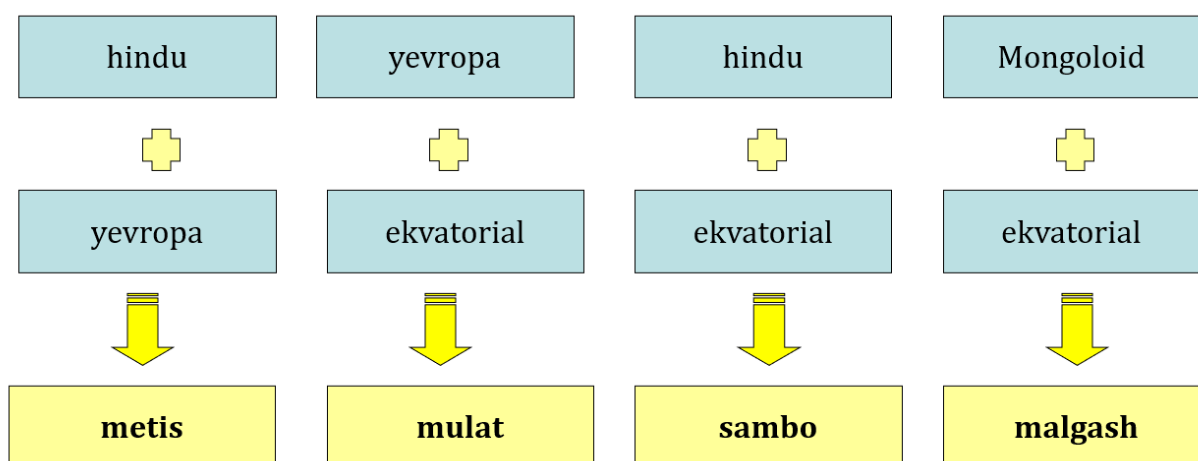
- Mongoloid irqning osiyo tarmog'i;
- Kontinental mongoloid;
- Shimoliy-osiyo;
- Markaziy-Osiyo;
- Arktik irq;
- Tinchokean mongoloidlari;

- Amerika irqchlari.

Ayni shu irq ichida bir-biridan farq qiladigan odamlar guruhlar mavjud. Olimlardan ba'zilar irqchlarni ikkinchi va uchinchi tartibdagi irqchalarga ajratadilar

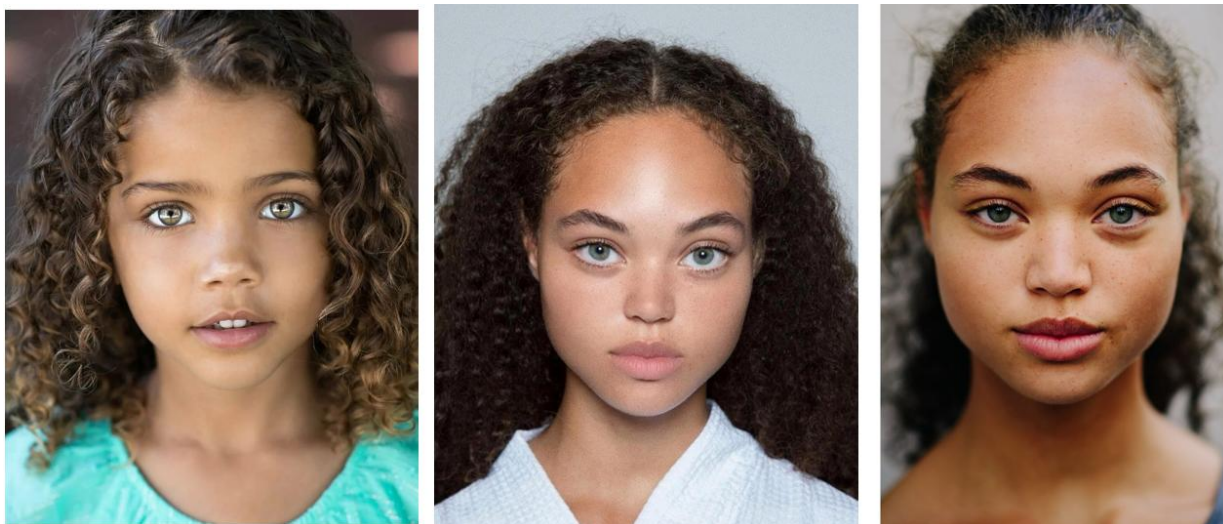
- ekvator irqchasi;
- Yevroosiyo irqchasi;
- Osiyo-amerika irqchasi.

ARALASH IRQLAR



Misol uchun, terisi sarg'ish, ammo yumshoq quyuq tukli bo'lgan **Lapari** yoki **Saamlar Lapland-Ural** guruhiga mansub. Ular Yevropeoid va mongoloid irqchlarni o'zaro aloqasidan hosil bo'ladi.

Metis - (fransuzcha métis, lotincha misceo - aralashtiraman) irqchlarning nikohlarning avlodlari hisoblanadi. Amerikada metislar yevropeoidlar va hindular o'rtasidagi nikohlarning namoyondalari deya qaraladi. Markaziy Osiyoda mongoloidlar va yevropeoidlar "aralashmasi" mavjud.



Mulatlar – negroid va yevropoid irq-lari vakillarining aralash nikohlaridan kelib chiqqan avlodlardir. Mulatlar Lotin Amerikasi va Karib havzasi, shuningdek, Afrikaning ayrim mamlakatlari (Janubiy Afrika, Namibiya) aholisining salmoqli qismini tashkil qiladi. Mulat soʻzining kelib chiqishining ikkita varianti mavjud: ulardan birinchisiga koʻra, u buzilgan arabcha *muval-lad*, yaʼni naslli boʻlmagan arablar; ikkinchi talqiniga koʻra, mulat ispancha mulo – “xachir” dan kelib chiqqan boʻlib, u bir vaqtlar nafaqat eshak va otning duragayini, balki, har qanday duragay turni ham anglatgan.



Sambo (ispancha zambo) hindular va qora tanlilarning aralash nikohlarining avlodlaridir. Bu atama turli mamlakatlarda va turli vaqtlarda turli xil maʼnolarga ega edi. Qadimgi lugʻatlarda uni negr va mulatdan tugʻilgan deb taʼriflanadi. Qadimgi talaffuzi “zambo”, “zamboin”.



Irqlar shakllanish mexanizmi

IRQLARNING PAYDO BO'LISHI

Migratsiya. Odamlarning ma'lum guruhleri o'zlarini turli xil tabiiy va iqlim sharoitlarida ko'chib o'tadilar. Migrasiya inson irqlarining paydo bo'lish (rasogenez) mexanizmlaridan biridir. Olimlarning ta'kidlashicha, irqiy farqlar inson genlariga inson sapientasiyasidan oldin ham kiritilgan, ammo keyinchalik odamlar boshqa tabiiy hududlarga ko'chib o'tganda amalga oshirilgan. Afrikadan taxminan 55 000 yil oldin odamlar ko'chib keta boshlaganlar, yo'lda neandertallar va Denisovanlar bilan aralashib, sayyora bo'ylab tarqaldilar: ular hatto Avstraliya va Amerikaga yetib borganliklari taxmin qilinadi. Boshqa mamlakatlarga turli irq vakillari migrasiyasi turli irqdagi odamlar o'rtasidagi nikohlar natijasida aralash irqlar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi.

Izolyatsiya. Dunyoning qolgan qismidan ajratilgan odamlarda yangi belgi-xususiyatlar paydo bo'ladi. Bunda hududning geografik kirish imkoniyati (geografik izolyatsiya) yoki ijtimoiy omillar (madaniy izolyatsiya) bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Izolyatsiya tufayli belgilar uzoq vaqt davomida o'zgarishsiz (gomozigotalashgan) qolishi yoki sezilarli darajada rivojlanishi mumkin.

Metisatsiya. Ikki xil irqlar guruhining genetik aralashmasi oqibatida mavjudligi noma'lum bo'lgan neoirq yoki subirqlar paydo bo'lish jarayoni. Ba'zi irqlar boshqa irqlarning aralashishi natijasidir.

Irqlarning paydo bo'lish tomonidan qaralganda, ikkiga ajratiladi:

Monotsentrizm - irqlar bir joyda paydo bo'lgan. Bunda asosiy hudud sifatida O'rta yer dengizi atrofida taxmin qilinadi.

- **Polisentrizm** - irqlar turli ajdodlardan turli joylarda mustaqil ravishda paydo bo'lgan.

Genetiklar turli irq vakillari o'rtasidagi genetik farq atigi 8% ni, shahar va qishloqlardagi eng yaqin qo'shnilar o'rtasidagi genetik farqlar esa 20 dan 40% gacha ekanligini taxmin qilishdi. Shuning uchun, begona odam genetik jihatdan yaqin atrofda yashovchi qo'shniga qaraganda yaqinroq bo'lishi mumkin.

Fiziologlarning ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, kavkazliklar qon guruhlari bo'yicha negroidlarga, qondagi immunoglobulin tarkibi bo'yicha mongoloidlarga yaqinroq. Bu bizga inson qonining biokimyoviy tarkibi va uning genetik xususiyatlari bitta turning turli irqlarga bo'linishidan ancha oldin rivojlanganligini bildiradi. Tabiiy sharoitlarning inson irqlari rivojlanishiga shubhasiz ta'sir qiladi. Dastavval, qadimda insoniyatga katta ehtimol bilan kuchliroq ta'sir qilgan bo'lsada, terining pigmentasiyasi kabi ba'zi belgilarda yetarlicha aniqlik kiritilishiga qaramasdan zamonaviy irqlarning shakllanish jarayonida tabiiy sharoitlar zaifroq ta'sir ko'rsatdi. Yashash sharoitlarining butun majmuasining ta'siri irqiy xususiyatlarning paydo bo'lishi, shakllanishi, zaiflashishi va hatto yo'qolishi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Masalan, terining rangi insoniyat ajdodida ehtimoliy to'q teri rangiga ega bo'lgan. Bu uning kelib chiqish joyi – Afrika bilan bog'lanadi. Afrikada quyosh nurlari juda kuchli bo'lganligi sababli, to'q tusli teri odamlar uchun himoya komponenti bo'lib xizmat qilgan. Shu bilan bir qatorda quyoshning faolligi ancha kam bo'lgan Shimoliy hududlarda, yana bir muammo – quyosh nurisiz D vitamini terining ichki qatlamlarida hosil bo'lmasligi. Busiz raxit rivojlanadi va chaqaloqlar o'limi kuchayadi. Shuning uchun och teri rangiga ega odamlar evolyutsiya jarayonida ustunlikka ega bo'lgan.

Irqlar orasidagi barcha farqlar qadimgi odamlarning yashash joylari bilan bog'liq sanaladi. Masalan, eskimoslarning past bo'yi,

ularning qalinlashgan teri osti yog' qatlami ular yashaydigan sovuq iqlimni va tog'larda yashovchi qora irq vakillarining sovuq havoga moslashgan, rivojlangan keng ko'krak qafasini ko'rsatadi.

Natsizm (fashizm) – millatchilik, totalitarizmga, zo'ravonlikka asoslangan siyosiy harakat va/yoki hukumat. Irqiy xususiyatlar irsiy xususiyatga ega, ammo hozirgi vaqtda ular inson hayoti uchun muhim ahamiyatga ega emas.

Irqchilik (ratsizm) - bu inson irqlarining tengsizligi haqidagi qarashlarga qarshi mafkura.

Irqiy xususiyatlar insonning mavjudligi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega emas, shuning uchun ular hech qanday biologik yoki intellektual ustunlikni yoki aksincha, ma'lum bir irqning pastligini ko'rsatmaydi. Barcha irqlar evolyutsion rivojlanishning bir xil darajasida va bir xil tur xususiyatlari bilan ajralib turadi. Shu sababli, XIX asr o'rtalaridan boshlab ilgari surilgan inson irqlarining jismoniy va ruhiy munosabatlardagi tengsizligi (irqchilik) haqidagi tushunchalar ilmiy jihatdan asossizdir.

Irqchilik mafkura (ideologiya) si – irqi, terining rangi, ajdodlari, milliy yoki etnik kelib chiqishiga asoslangan har qanday istisno irqiy kamsitish (diskriminatsiya) ni oqlash uchun ishlatiladi. Irqchilik amaliyotining ayrim shakllari:

- mahalliy (insonning "begonalarga" nisbatan xatti-harakati);
- siyosiy (ozchiliklarga zulm o'tkazishga qaratilgan harakatlar va partiyalar dasturlari);
- huquqiy (kamsituvchi qonunlar, masalan, "qon bo'yicha" (filiatsiya) fuqaroligi ta'rifi).

Irqchilik mafkurasida alohida biologik turlar sifatida qaraladigan turli xil inson irqlarining mavjudligi uchun o'zaro "*irqiy kurash*" g'oyasi mavjud.

Irqchilikda har doim ochiq yoki yashirin dushman borligini ta'kidlab kelinadi. Muayyan shaxslarning zarar yetkazuvchi xatti-harakatlari dushman xalq, irq yoki qandaydir shaxssizlashtirilgan "global yovuzlikning yashirin niyatlarini amalga oshirish" sifatida

talqin etiladi. Natijada, bu qarashlarning muhim tarkibiy qismi qasos hamda o'zaro javobgarlik tushunchasi ostida birlashtiriladi.

Irqchilik o'z xalqining boshqasiga tajovuzi o'tmishda birinchisining ajdodlariga qilingan yovuzlik uchun adolatli qasos sifatida tushuniladi.

Genotsid - har qanday milliy, etnik, irqiy, diniy yoki boshqa tarixiy madaniy va etnik guruhlarini to'liq yoki qisman yo'q qilish maqsadida sodir etilgan jinoiy harakatlar majmuyi.

Etnik tozalash - bu guruhni ma'lum bir hududdan chiqarib yuborish hisoblanadi. Bu to'g'ridan-to'g'ri ko'chirish, yo'q qilish, deportasiya qilish yoki turli usullar yordamida aholini hududni tark etish va hech qachon qaytib kelmaslikka majburlash (jumladan, qotillik, zo'rlash yoki mulkiy yo'q qilish) .

Etnik tozalash siyosiy atama bo'lib, u "aholini deportasiya qilish yoki majburiy ko'chirish" iborasi ostida "insoniyatga qarshi jinoyatlar" toifasiga kiradi. Shu bilan birga, etnik tozalash genosid bosqichlaridan biriga yoki genosidga aylanishi mumkin.

Xalqaro huquqqa ko'ra, beshta harakatning har biri genotsid deb tan olinadi:

➤ "Etnik tozalash" o'zini ma'lum bir etnik guruhni shafqatsiz yo'q qilish deb nomlanuvchi tozalash;

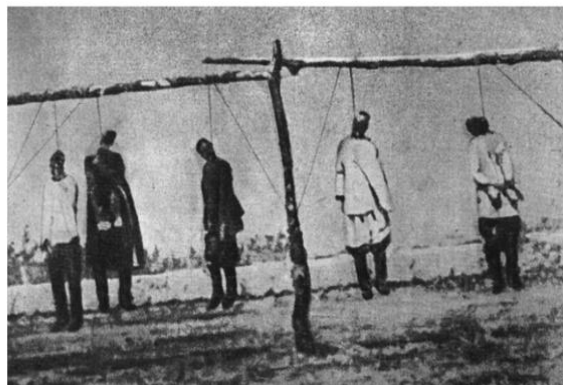
➤ Diniy - bu ma'lum bir diniy guruhni yo'q qilish yoki majburiy assimilyasiya qilish;

➤ Irqiy - maqsadli irqiy guruhni yo'q qilish;

➤ Madaniy genosid - guruhni madaniyatni, shu jumladan, til, san'at, urf-odatlar va an'analarni zo'ravonlik bilan yo'q qilishni o'z ichiga oladi.

➤ Siyosiy raqiblarning genosidi boshqa siyosiy qarashlarga ega bo'lgan yoki hukmron rejimga qarshi bo'lgan shaxslarni yo'q qilish yoki zulm qilish;

➤ Iqtisodiy guruhlarining genosidi ma'lum bir iqtisodiy guruhni ijtimoiy sinf yoki kasbiy mansublik kabi asoslarda yo'q qilish yoki zulm qilishni o'z ichiga oladi.



Genosidga misollar:

- Armanlarni ommaviy qirish: 1915-yildan 1923-yilgacha davom etgan va taxminan 1-1,5 million Armaning hayotiga zomin bo'lgan Usmonli imperiyasida sodir etilgan;
- Xolokost, 1939-yildan 1945-yilgacha ikkinchi Jahon urushi paytida fashistlar Germaniyasida yahudiylarning o'ldirilishi. Taxminan 6 million sionist yo'q qilingan;
- 1994-yilda Ruandadagi dahshatli voqealarida atigi 100 kun ichida taxminan 800 000 inson o'limi;
- G'arbiy Sudandagi Darfur viloyatida 2003-yilda boshlangan va shu kungacha qon to'kilishida davom etmoqda. Son-sanoqsiz odamlarning hayoti yo'qoldi va yuz minglab odamlar ajdodlari uylaridan haydab chiqarildi;
- Kambodjadagi millionlab tub aholini "Qizil Khmer" 1975-79 yillardagi qatliomi;
- Namibiyaning og'riqli o'tmishi: 1904-1908 yillarda gerero xalqi va boshqa etnik guruhlariga nemis mustamlaka hukumati tomonidan uyushtirilgan genosid;
- Gvatemalaning 1981 yildan 1983 yilgacha bo'lgan tarixi dahshatli qotilliklar bilan o'tdi; hozirda davom etayotgan harbiy mojaroda 200 000 dan ortiq Mayya vafot etdi;
- Birmadagi genosid-bu 2016-yildan beri davom etayotgan voqea. Bu vaqt ichida 700 000 dan ortiq Rohingya musulmonlari zo'ravonlik tufayli o'z vatanlarini tark etishga majbur bo'ldilar.
- Iroqdagi qonli voqealar 1988 yilda, Saddam Husayn rejimi o'ylamasdan kurdarga qarshi kimyoviy qurol ishlatib, minglab odamlarning o'limiga olib keldi.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Insoniyatning irqlarga bo'linishining belgilari qanday?
2. Asosiy inson irqlariga tavsif bering.
3. Sayyoradagi irqlar evolyusiyasining istiqbollari qanday?
4. Irqlarning shakllanish vaqti va joyini aniqlash uchun qanday ma'lumotlardan foydalaniladi?
5. Irqlarning shakllanishiga qanday mexanizmlar asoslanadi?
6. Irqchilik nazariyasining yolg'onligini isbotlash uchun qanday faktlarga tayanasiz?

15-MAVZU. ODAM GENETIKASINING ZAMONAVIY YO'NALISHLARI

Tayanch tushunchalar: Homo sapiens, sekvens, gen terapiyasi, in vivo, ex vivo, CRISPR/Cas9.

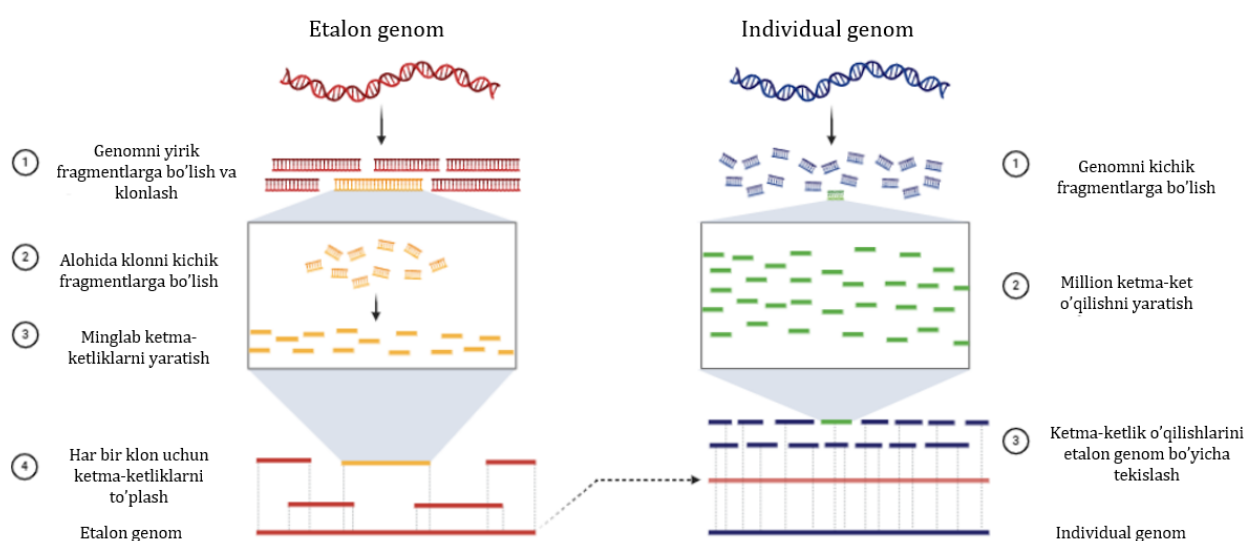
Genom sekvensi. Bunda inson genomidagi yaxlit DNK ketma-ketligini aniqlash jarayoni hisoblanadi. Bunda bir qancha metodologiyaga asoslangan holda sekvens amalga oshiriladi:

- **Yaxlit genom sekvensi** (WGS – whole genome sequencing) butun boshli genomni, shu jumladan, ma'noli va ma'nosiz hudud (uchastka) larni tahlil qilishga asoslangan eng keng qo'llaniladigan usullardan biri (95-rasm).

- **Yaxlit Ekzom sekvensi** (WES - whole exome sequencing) muayyan mutasiyalarning ko'p qismi joylashgan kodlash mintaqa (uchastka) lari o'qilishiga (ekzom) e'tibor qaratiladi.

- **Target (maqsadli) sekvens** (TS – targeted sequencing) ma'lum bir kasallik bilan bog'liq bo'lgan o'ziga xos aniq genlarni tahlil qilishga asoslanadi.

- **Noinvaziv Prenatal testi** (NIPT – non-invasive prenatal testing) onaning qonidan xomilalik DNK tahlilini o'tkazish orqali amalga oshadi (96-rasm).



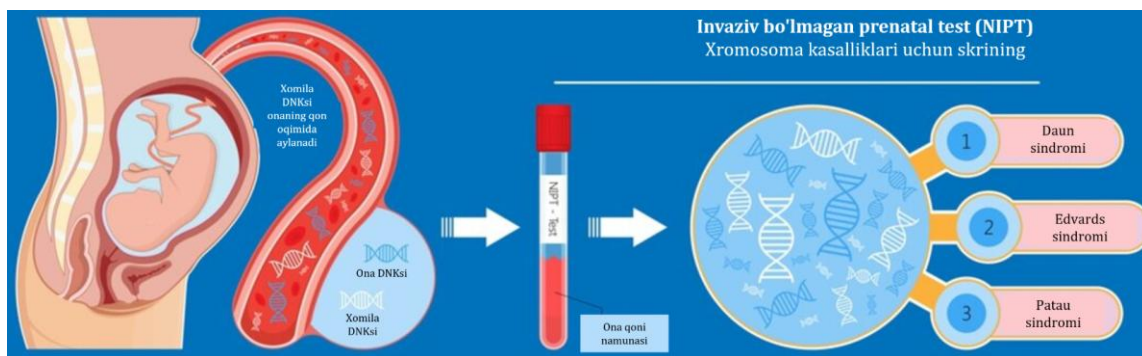
95-rasm. Yaxlit genom sekvensi sxemasi

Genetik kasalliklar diagnostikasi hamda tibbiy belgilari noaniq bo'lgan murakkab holatlarning tashxislashda hozirda keng qo'llanilmoqda. Noyob irsiy kasalliklar, masalan, mukovistsidoz, Dyushenn mushak distrofiyasini keltirib chiqaradigan mutasiyalarni aniqlashda samarali natijalarga erishilib kelinmoqda.

Bundan tashqari, bugungi kunda uchrashi bo'yicha yetakchi o'rinlarni egallab kelayotgan onkologik (saraton, o'sma) xastaliklarda ham keng foydalanilmoqda. Xususan, turli saraton xilini va uning maqsadli davolash (terapiya) ga sezgirligini tavsiflaydigan mutasiyalarni aniqlash uchun o'simta genomini tahlil qilish hamda saratonga irsiy moyillik (masalan, BRSA₁/BRSA₂ – ko'krak bezi saratoni va tuxumdon saratoniga olib keluvchi genlaridagi mutatsiyalar) ni baholash shular jumlasidandir. Bundan kutiladigan natija davolashning samaradorligini maksimal darajada ta'minlashning molekulyar asoslarini ishlab chiqishdan iborat.

Samarali va xavfsiz dozalarni tanlash uchun dori vositalaridan individual reaksiyalar, masalan, SYP450 fermentlari orqali dori metabolizmini molekulyar darajada aniqlash kasalliklarni davolashda shaxsiy yondashish orqali umumiy davolash kurslardan chekinishga olib keladi. Bu esa farmakogenomika sohasida hozirda olib borilayotgan yetakchi tadqiqotlarning asosiy kun tartibiga chiqqanligi bilan dolzarbligini asoslash mumkin.

Bugungi kunda turli xromosoma anomaliyalari, jumladan, Daun sindromini aniqlash uchun ona qoni orqali noinvaziv test homiladordan olingan genetik materialni sekvensi, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni genetik kasalliklar uchun skrining qilish prenatal va neonatal tashxislashda yetakchi davlatlarda qo'llanilib kelinmoqda.



96-rasm. Noinvaziv Prenatal testi sxemasi.

Shu bilan bir qatorda, multifaktorial kasalliklarga (masalan, diabet, yurak-qon tomir kasalliklari) moyillikni aniqlash orqali xavfni baholash mazkur kasalliklardan aziyat chekish ehtimoli bor gumondorlarga kerakli tavsiyalarni ancha avvalroq berishga imkon yaratadi.

Darhaqiqat, genom sekvensi boshqa usullarga nisbatan o'zining bir qancha afzalliklarga ega. Jumladan:

- tahlilning o'ta yuqori darajada aniqlikka egaligi;
- xastaliklarni ancha barvaqt aniqlash imkoniyati mavjudligi;
- genetik profil asosida davolanishni personallashtirish mumkinligi;
- oila a'zolari uchun ehtimoliy genetik xavflarni oldindan ayta olish;
- katta hajmli ma'lumotlarni tahlil qilish va mutatsion talqin qilish uchun sun'iy tafakkur (SI) bilan integrasiyalashuvi;
- profilaktik tibbiyotda genetik skriningni kengaytirish.

Shu o'rinda haqli savollar tug'ilishi tabiiy. Xo'sh, nega unda tibbiy tomonlama rivojlangan yetakchi davlatlarni o'zida ham mazkur genomik sekvenslash ommaviy ravishda ishlatilishi orqali tibbiyotga keng tadbiiq etilish jarayoni sekinlik bilan amalga oshmoqda? Bunday tendensiyaga ta'sir etuvchi omillar qatoriga bir nechta cheklovlarni keltirib o'tish joiz:

- juda yuqori narx (2023-24 yilgi ma'lumotlariga ko'ra – garchi narxlar yil sayin pasaysa ham: WGS - \$600-1000; WES - \$300-500 namunaga qarab).

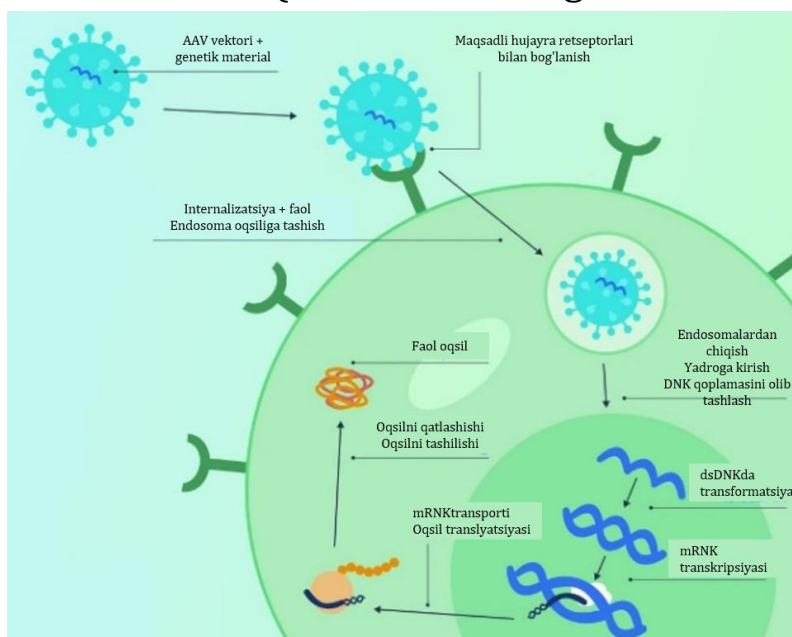
- Interpretatsiyadagi qiyinchiliklar: barcha mutatsiyalar ma'lum klinik ahamiyatga ega emasligi;

- axloqiy (etik) masalalar: ma'lumotlarning maxfiyligi, tekshiruvdagi tasodifiy topilmalar, xususan, davolab bo'lmaydigan kasalliklarga moyillik.

Gen terapiyasi tibbiyotda inson genetik materialini o'zgartirish yoki tuzatish orqali kasalliklarni davolashga qaratilgan ilg'or yondashuvlardandir. Ular bir-biriga o'xshash, ammo turli xil maqsad va usullarga ega. Gen terapiyasi genetik nuqsonlardan kelib chiqqan kasalliklarni davolash yoki oldini olish uchun genlarni kiritish, almashtirish yoki tuzatishni o'z oldiga maqsad qilib qo'ygan.

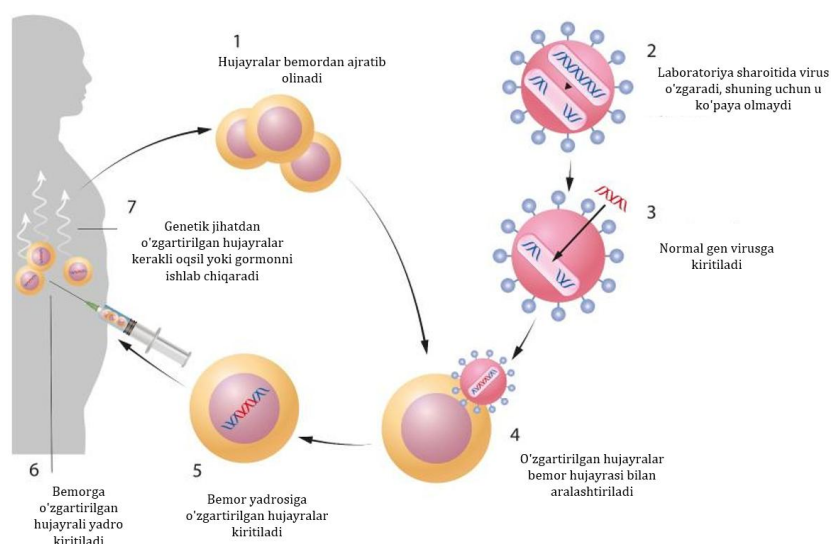
Gen terapiyasi bo'yicha hozirda bir qancha tamoyillar asosida ish yuritiladi. Xususan:

- Funktsional genning kiritilishi: nuqsonli genning o'rnini qoplash uchun ishlatiladi (masalan, monogen kasalliklarda).



97-rasm. Gen terapiyasi uchun virusli vektorlar: ta'sir mexanizmi

- Vektorli uzatib berish: viruslar (adenoviruslar, lentiviruslar, AAV) genlarni hujayralarga yetkazib berish uchun tashuvchi sifatida.



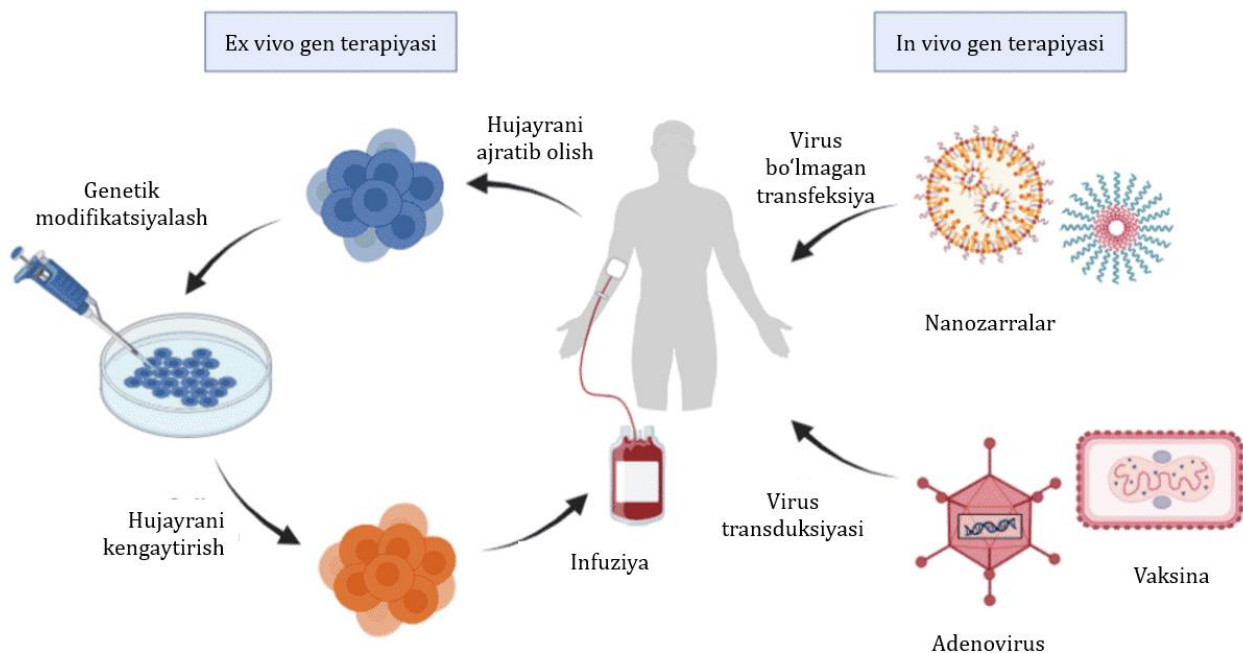
98-rasm. Gen terapiyasi uchun Vektor bo'lmagan usul

- Vektor bo'lmagan usullar: elektroporasiya, liposomalar, nanozarrallar.

Terapiya turlari (99-rasm):

- *in vivo*: gen to'g'ridan-to'g'ri tanaga yuboriladi (masalan, Leber amavrozida ko'zga in'yeksiya).

- *ex vivo*: bemorning hujayralari chiqariladi, laboratoriyada modifikatsiyalanadi va qayta joylanadi (masalan, leykemiya uchun CAR-T terapiyasi).



99-rasm. Gen terapiyasi turlari

Gen terapiyasi bo'yicha hozirgi kundagi amliyotda bir qancha yo'nalishlarda qo'llanilishi e'tiborga molik.

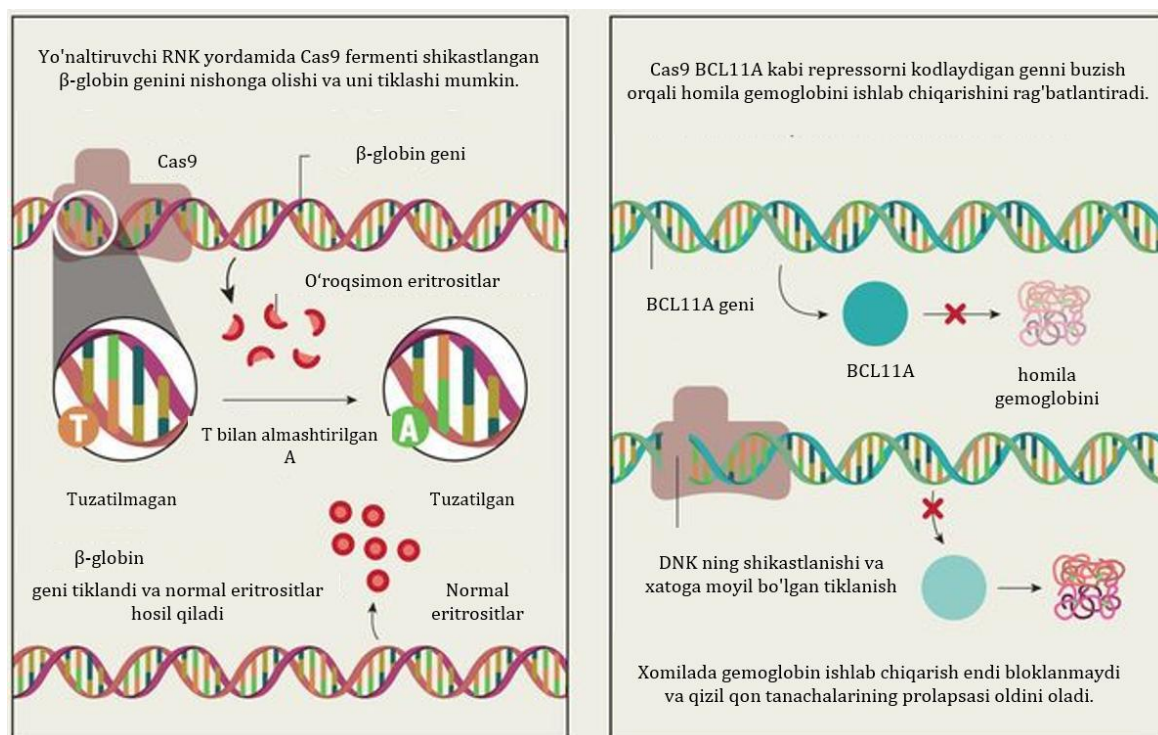
Avvalambor, inson uchun monogen kasalliklarda, jumladan, *Zolgensma* preparati bilan Orqa miya mushaklari atrofiyasini (SMA) davolash (SMN1 genini kiritish) bugungi kundagi kamyob amaliyotlardan biri hisoblanadi. U preparat funktsional ravishda SMN1 genini almashtiradi, bu esa motoneyron (SMN) funktsiyasini normallashtirishga va mushaklarning faolligini qayta jonlantirishga olib keladi. Shuning bilan bir qatorda, Leber amaurozini davolashda Luxturna preparati orqali RPE65 genini “sozlash”). RPE65 genining oddiy "ishchi" nusxasi har bir ko'zning to'r pardasi ostiga in'yeksiya qilinadi. Yetkazib berish uchun maxsus “kurer” ishlatiladi — tabiiy ***Adeno Assotsiyalangan Virus*** (vektor). Yetkazib berilgan gen vizual sikl uchun zarur bo'lgan ferment ishlab chiqarishni boshlaydi.

Onkologik o'tkir limfoblastik leykoz xastaligida *Kymriah*, *Yescarta* kabi preparatlar vositasida CAR-T-immunoterapiyasi ham insondagi gen terapiyasi bo'yicha olib borilayotgan zamonaviy tibbiy-genetik amaliyotlardan biri bo'lib hisoblanadi. Terapiyaning mohiyati shundan iboratki, bemorning T-killer immun hujayralarini ularning yuzasida ximerik antigen retseptorlari paydo bo'lishi uchun genetik modifikatsiyalangan bo'ladi. Bu ularda faqat saraton hujayralarini tezkorlik bilan topib aniqlash va kechiktirmay yo'q qilish imkonini tug'iladi.

β -talassemiyaga uchragan bemorda gen terapiyasi uning o'zak hujayralariga beta-globin genining funksional nusxalarini kiritish orqali genetik nuqsonni “tuzatish” ga qaratilgan. Masalan, 2022 yilda AQSh FDA (Oziq-ovqat va dori vositalari sifatini nazorat qilish boshqarmasi) muntazam ravishda eritrosit hujayralari quyishni talab qiladigan beta-talassemiya bilan og'rigan kattalar va Pediatrik bemorlarni davolash uchun *Zynteglo* preparatini ro'rxatdan o'tkazdi.

O'roqsimon kamqonlik uchun CRISPR/Cas9 genomini tahrirlash texnologiyasiga asoslangan genoterapevtik usuli ishlab chiqilgan (100-rasm). Terapevtik ta'sir doirasini kengaytirish uchun o'zak qon hosil qiluvchi (gematopoetik) hujayralardagi β -globin genining mutatsiyalarini tahrirlashning o'zi kifoya. Agar tahrirlangan o'zak

hujayralaridan olingan qizil qon hujayralarining hech bo'lmaganda bir qismi normal β -globin ishlab chiqarishni boshlasa, bu kasallikning asosiy alomatlarini to'xtatishga imkon beradi. Bularning bari gematologiya yo'nalishida misli ko'rilmagan inqilobiy yondashuvligi bilan ko'pchilik olimlarning e'tiborini tortgan.



100-rasm. O'roqsimon kamqonlikni CRISPR/Cas9 usulida genomini tahrirlash

O'roqsimon kamqonlik uchun CRISPR/Cas9 genomini tahrirlash Odamzotni bir necha yillardan beri qiynab kelayotgan va ta'bir joiz bo'lsa "bedavo" dard sifatida yaqin-yaqingacha tan olib kelingan, yuqumli kasalliklar sirasiga kiruvchi orttirilgan immunitet tanqisligi virusi ham genoterapiyaning nishonlari qatoridan joy olganligi mazkur sohada tub burilishga sabab bo'lgan. Jumladan, OIV ga chidamlilik uchun gen modifikatsiyasi bo'yicha tadqiqotlar asrimiz boshidan buyon amalga oshirilmoqda. Masalan, CCR5 genini "o'chirib" qo'yilishi. CRISPR/Cas9 tizimi yordamida CCR5A32 tabiiy gomozigot mutatsiyasini takrorlaydigan va hujayralarni OIV infeksiyasidan doimiy himoya qiladigan CCR5 genini deletsiya qilingan. TALEN yoki

CRISPR/Cas9 kombinatsiyasini *piggyback* transpozoni bilan qo'llash natijasida o'zgartirilgan ildiz hujayralari OIV-1 infeksiyasiga chidamli monotsitlar/makrofaglarga aylantirilgan.

Ko'rinib turibdiki, bugungi zamonaviy tibbiyot hamda molekulyar genetika sohalarining integrativ holatda gen terapiyasi usuli favqulodda tez rivojlanishi ko'plab insonlarning bu dunyodan erta ko'z yumishlarini oldini olishda o'zining amaliy hamiyatini ko'rsatib kelmoqda.

Afsuslar bo'lsinkim, yuqorida keltirib o'tilgan ilg'or usullar bugunga kelib hech shubhasiz aytish mumkinki, sanoqli davlatlarda amalga oshirilyapti. Boz ustiga yuqori malakali mutaxassislarning taqchilligi ham mazkur amaliyotning keng tarqalishiga to'siq bo'lyapti. Endi aniq faktlarga e'tibor qaratdigan bo'lsak, yetakchi davlatlar tomonidan tan olingan, tasdiqlangan dorilar vositalarining ma'lum narxlariga to'xtalamiz:

- Zolgensma: in'yeksiya - \$2,1 million/dona.
- Luxturna: ikkala ko'z uchun - \$850,000.
- Kymriah / Yescarta : - \$300,000–500,000.



101-rasm. Gen terapiyasida qo'llaniladigan dori vositasi.

Yuqoridagilarga qo'shimcha ravishda vektorlardagi immun reaksiyalar xavfi mavjudligi, murakkab multifaktorial kasalliklar uchun kutilajak natijalarning samaradorlik foizi pastligi, potensial uzoq muddatli nojo'ya ta'sirini ham keltirib o'tish joiz. Bu esa o'z navbatida gen terapiyasining hammabopligi va hamyonbopligini so'roq ostida qoldirmoqda.

Qarish genetikasi – bu umr ko'rish davomiyligini va yoshga qarab sodir bo'ladigan o'zgarishlar tezligini belgilaydigan biologik

jarayonlarni tartibga solishda genlarning rolini o'rganadigan tadqiqot sohasi. Olimlar qarish nazariyalarini, bu jarayon bilan bog'liq genlarni va qarishga ta'sir qiluvchi molekulalar mexanizmlarni ko'rib chiqmoqdalar.

Qarish genetikasini o'rganishda ikkita yondashuv mavjud:

Dastur (programma) lashtirilgan qarish farazi ma'nosi shundaki, genomdagi yoshga bog'liq o'zgarishlar tabiatan – ota hamda onalik genetik mahsulotlari qo'shilgan paytda avvaldanoq dasturlashtirilgan. Bunda inson turli omillarni inobatga olmaganda necha yil yashashi haqidagi ma'lumot uning irsiyatida mustahkamlanib bo'lingan bo'ladi.

Tasodifiy mutasiyalarni to'plash nazariyasi – qarish genetik ma'lumotni saqlash va uzatish tizimidagi “xato” larning to'planishi natijasidir. Bunda yuqoridagi qarashga qarama-qarshi ravishda tashqi va ichki mutagenlar ta'sirotidan shakllangan mutatsiyalar yig'ila boradi va organizmning qarishiga sababchi bo'ladi.

Shu bilan birga, umr ko'rish davomiyligining genetik bashorat qilinishi (prognoz) mutlaq emas — jarayonga bir-biri va atrof-muhit omillari bilan o'zaro aloqadagi ko'plab genlarning birgalikdagi poligen ta'sirini inobatga olinishi zarur.

Qarish jarayoni bilan bog'liq bo'lgan ba'zi genlar:

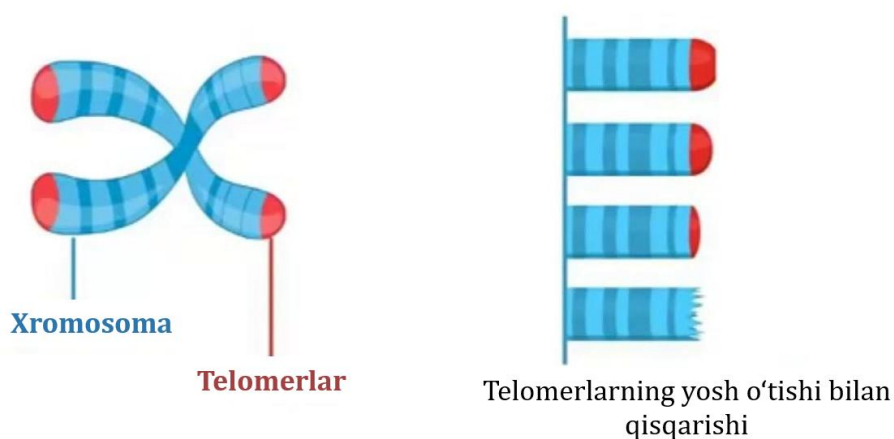
FOXO3 hujayra darajasida omon qolish, DNKni tiklash va stressga javob berish bilan bog'liq genlarning ekspressiyasini tartibga soladi.

SIRT1 qarish jarayonlarini tartibga solishda ishtirok etadi va antioksidant xususiyatlarga ega.

APOE (apolipoprotein E) - bu genning ba'zi variantlari uzoq umr ko'rish bilan bog'liq.

Qarish uchun “mas'ul” bo'lgan faqat bitta genni ajratib bo'lmaydi, chunki ko'plab genlar (mutasiyalar) ketma-ketligidagi o'zgarishlar hissa qo'shadi. Qarish uchun javobgar bo'lgan faqat bitta genni alohida ajratib bo'lmaydi, chunki ko'plab genlar (mutasiyalar) ketma-ketligidagi o'zgarishlar mazkur jarayonga hissa qo'shadi.

Qarish jarayoni mexanizmlari yuzasidan bir qancha fikrlar ilgari suriladi. Genetik o'zgarishlardan tashqari, qarish jarayoniga epigenetika ham ta'sir qiladi — DNK struktur o'zgarishi bilan bog'liq bo'lmagan gen ekspressiyasidagi o'zgarishlar shular jumlasidandir. Masalan, DNK metillanishi – yoshi kattalashgan sayin organizmda DNK metillanishi qonuniyatlarining o'zgarishi sodir bo'lib, qarish bilan bog'liq ba'zi genlarning faollashishiga yoki bostirilishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan bir qatorda, telomerlarning genetik materialini shikastlanishdan himoya qiluvchi xromosomalarning uchlarida DNK ning takrorlanadigan qismlari uzunligini qisqarishi qarishning hosil bo'lish mexanizmini tashkil etadi. Har safar hujayra bo'linganda telomerlar qisqarib, kritik uzunlikka yetganda hujayra qaytadan bo'linish qobiliyatini yo'qotadi; natijada, apoptozga uchraydi.



102-rasm. Yosh o'tishi bilan telomeralarning o'zgarishi.

Qarilik va qarishni tadqiq qilish asnosida muntazam amaliy yechimlar taklif etib kelinmoqda. Yoshga doir kasalliklar bilan bog'liq genlarni tadqiq etish bo'yicha rivojlangan davlatlarda izlanishlar olib borilmoqda. Xususan, yallig'lanish reaksiyalarini yoki metabolizmni nazorat qiladigan genlar kelgusida – qarilikda yurak-qontomir yoki diabet xastaligi rivojlanish ehtimoli keskin ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi qisman o'rganilgan.

Zamonaviy usullar **bioinformatik** va **sun'iy intellekt** (SI) ga asoslangan odam genetikasi katta hajmdagi genetik ma'lumotlarni tahlil qilish, qonuniyatlarni aniqlash va mutasiyalar oqibatlarini bashorat qilish imkonini beradi. Ushbu texnologiyalar asosiy

tadqiqotlar va tibbiy amaliyot — irsiy kasalliklarni, onkopatologiyalarga moyillikni aniqlashda va maqsadli terapiyani ishlab chiqishda qo'llaniladi.

Bioinformatika – bu biologik muammolarni hal qilish uchun kompyuter, matematik va statistik usullardan foydalanadigan fanlararo soha. Odam genetikasida bioinformatikaning imkoniyatlaridan ba'zi o'rinlarda foydalanib kelinmoqda:

- Ketma-ketlikni tahlil qilishda DNK va RNK ketma-ketligini tekislash, taqqoslash va interpretatsiya qilish uchun hisoblash vositalaridan foydalanib kelinmoqda.

- Algoritmilar orqali genetik ketma - ketlikni tahlil qilinadi, kasalliklarning rivojlanish xavfini ko'rsatishi mumkin bo'lgan asosiy o'zgarishlarni aniqlanadi. Natijada kasallik bilan birikkan genlarni identifikatsiyalanadi.

- Funktsional genom jihatlarini shifrini yechish – genlarning qanday tartibga solinishini va ularning murakkab biologik tizimlarda o'zaro ta'siri ochib beriladi.

Bioinformatika bilan hamohang tarzda bugungi kunda Sun'iy Intellekt (SI) bilan juda ham yuqori hajmdagi axborotlarni tahlil qilish, ularni qayta ishlash va natija erishishda beg'araz yordam bermoqda. Masalan:

- katta miqdordagi ketma-ketlik ma'lumotlarini tahlil qilish (NGS, WES, WGS);

- standart algoritmilaridan og'ishi mumkin bo'lgan mutasiyalar va polimorfizmlarni tanib olish;

- bemorning genetik profilini millionlab boshqalar bilan taqqoslash, qonuniyatlarni aniqlash;

- potensial mutasiyalarni va ularning sog'liqqa ta'sirini ehtimoli taxmin qilinadi;

- genetik xususiyatlarga asoslangan davolash yoki profilaktika kursini tavsiya etish.

Bugungi kunda noyob irsiy kasalliklar tashxisida, ayniqsa, kasallik bir nechta (poli) genlar bilan bog'liq bo'lsa SI murakkab

mutasiyalarni turli ko‘rinishda talqin qilishga yordam beradi. Bunda nafaqat mutatsiya mavjudligini, balki, uning funktsional ahamiyatini ham tahlil qilish mumkin.

SI Saraton genetikasi (onkogenetika) mutasiyalar ma’lumotlar bazasida (masalan, BRSA_{1/2}) “o‘qitiladi” hamda saratonning irsiy xavfini aniqlashga, dorilarga o‘simta javob reaksiyasini bashorat qilishga va simptomlari sezilmaydigan bemorlarda potentsial xavfli mutasiyalarni aniqlashga yordam beradi. Bunga qo‘shimcha ravishda farmakogenetika sohasida ham SI ma’lum bir bemor organizmining preparatga qanday munosabatda bo‘lishini aniqlashtira oladi: so‘rilishi, samaradorligi, yondosh ta’siri. Bu davolanish boshlanishidan oldin ham terapiyani personallashtirishga imkon beradi.

Kelgusida genetik mutasiyalarni chuqurroq tadqiq etishga neyrotarmoq texnologiyalari kasalliklarning rivojlanishiga ta’sir qiluvchi mutatsiyalarni aniqlashga yordam beradi. Shuningdek, har bir bemor uchun shaxsiylashtirilgan tibbiy-genetik ma’lumotlarga asoslanib, davolash strategiyasini yanada aniqroq tanlash, saratonni davolashga individual yondashuv tarzida genetik ma’lumotlarni tahlil qilishga va o‘smalarning rivojlanishiga hissa qo‘shadigan mutasiyalarni aniqlashga imkon tug‘diradi, - deya olimlar ishonmoqdalar.

Bilimni nazorat qilish uchun savollar.

1. Bugungi kunda qanday sekvens usullari mavjud?
2. Noinvaziv Prenatal testi qanday amalga oshirilishi haqida tavsif bering.
3. Gen terapiyasini qanday turlari bugungi kunda keng foydalanib kelinmoqda?
4. O‘roqsimon kamqonlik uchun CRISPR/Cas9 genomini tahrirlash qanchalar ahamiyatli?
5. Keltirib o‘tilgan ilg‘or usullarning hammabopligiga qanday to‘siqlar mavjud?

6. Umr ko'rish davomiyligining genetik jihatdan qanday taraflari o'rganilgan?

7. Bioinformatik va sun'iy intellekt (SI) ga asoslangan odam genetikasi qanday muammolarni hal qilishi mumkin?

ODAM GENETIKASIDAN TEST TOPSHIRIQLARI

INSON POPULYATSIYASINING GENETIK ASOSLARI

1. Populyatsiya genofondi nima?

- a) bir kishining barcha genlari to'plami
- b) populyasiyadagi barcha allellarning yig'indisi**
- c) bitta belgi uchun mas'ul bo'lgan genlar guruhi
- d) bir avloddagi genetik mutatsiyalar

2. Qaysi omil genetik dreyfga ko'proq ta'sir qiladi?

- a) katta populyatsiya soni
- b) yuqori mutatsiya darajasi
- c) kichik populyatsiya soni**
- d) populyatsiyalar orasidagi genlar oqimi

3. Xardi-Vaynberg qonuniga ko'ra populyatsiyada genetik muvozanatni qanday jarayon saqlaydi?

- a) tabiiy tanlanish
- b) mutatsiyalar va migrasiyalarning yo'qligi**
- c) genetik dreyf
- D) turli xil chatishtirish

4. Qanday misol genetik moslashuvni ko'rsatadi?

- a) terining quyoshda qorayishi
- b) o'roqsimon anemiyali tashuvchilarida bezgakka qarshilik**
- c) oziqlanish tufayli bo'yning o'zgarishi
- d) jismoniy mashqlar paytida mushak massasining rivojlanishi

5. Genlar oqimi populyasiyaga qanday ta'sir qiladi?

- a) genetik xilma-xillikni kamaytiradi
- b) genetik xilma-xillikni oshiradi**
- c) genetik xilma-xillikka ta'sir qilmaydi
- d) aholining izolyasiyasini keltirib chiqaradi

XROMOSOMA KASALLIKLARI

6. 21-xromosomaning trisomiyasi bilan qanday kasallik bog'liq?

- a) Klaynfelter sindromi
- b) Daun sindromi**

c) Tyorner sindromi

d) Patau sindromi

7. Xromosoma kasalliklariga nima sabab bo'ladi?

a) bitta gendagi mutatsiyalar

b) xromosomalar soni yoki tuzilishidagi o'zgarishlar

c) epigenetik o'zgarishlar

d) ekologik ta'sirlar

8. Homilada xromosoma anomaliyalarini aniqlash uchun ko'pincha qaysi tashxis usuli qo'llaniladi?

a) PZR tahlili

b) amniyosentez

c) rentgenografiya

d) ota-ona qon testi

9. X-xromosoma monosomiyasi bilan bog'liq sindrom nima?

a) Daun sindromi

b) Klaynfelter sindromi

c) Tyorner sindromi

d) Edvards sindromi

10. Onaning yoshi xromosoma anomaliyalari xavfiga qanday ta'sir qiladi?

a) ta'sir qilmaydi

b) meyozdagi xatolar tufayli xavfni oshiradi

c) DNK reparatsiyasi tufayli xavfni kamaytiradi

d) faqat mutatsiyalar mavjud bo'lganda ta'sir qiladi

GENETIK KASALLIKLAR

11. HBB genidagi nuqtali mutatsiyasidan qanday kasallik kelib chiqadi?

a) Kistik fibroz

b) o'roqsimon anemiya

c) gemofiliya A

D) Xantington kasalligi

12. Kistik fibrozga irsiylanishning qaysi turi xosdir?

- a) autosomal dominant
- b) autosomal resessiv**
- c) X xromosomasi bilan bog'langan
- D) mitoxondrial

13. Nima uchun gemofiliya erkaklarda ko'proq uchraydi?

- a) erkaklar ikkita X xromosomaga ega
- b) erkaklarda bitta X xromosoma bor va mutasiya o'zini namoyon qiladi**

- c) erkaklarda mutasiya darajasi yuqori
- d) ayollarda mutasiya har doim resessivdir

14. HTT genida qanday kasallik trinukleotid takrorlanishi bilan bog'liq?

- a) mo'rt X xromosoma sindromi
- b) Xantington sindromi**
- c) Dyshenn mushak distrofiyasi
- d) fenilketonuriya

15. Fenilketonuriya uchun qanday davolash usuli qo'llaniladi?

- a) gen terapiyasi
- b) past fenilalaninli parhez**
- c) suyak iligi transplantasiyasi
- d) jarrohlik aralashuvi

IRSIY VA IRSIY BO'LMAGAN O'ZGARUVCHANLIK

16. Qanday misol irsiy bo'lmagan o'zgaruvchanlikni ko'rsatadi?

- a) ko'z rangi
- b) terining quyoshdan qorayishi**
- c) qon
- d) o'roqsimon anemiya turi

17. Irsiy o'zgaruvchanlikning asosiy manbai nima?

- a) mutasiyalar va rekombinasiya**
- b) ovqatlanish va turmush tarzi
- c) epigenetik o'zgarishlar

d) iqlim ta'siri

18. Meyoz paytida genetik xilma-xillikni qanday jarayon ta'minlaydi?

A) krossingover

b) epigenetik modifikasiya

c) genetik dreyf

d) genlar oqimi

19. Fenilketonuriyada genlar va atrof-muhitning o'zaro ta'siri qanday namoyon bo'ladi?

a) mutatsiya dietasiz o'zini namoyon qilmaydi

b) parhez mutasiyani butunlay yo'q qiladi

c) atrof-muhit mutatsiyaga ta'sir qilmaydi

d) mutatsiya faqat bolalikda namoyon bo'ladi

20. Qaysi xususiyat irsiy o'zgaruvchanlikni ko'rsatadi?

a) ovqatlanish ta'siri ostida o'sish

b) ABO qon turi

c) quyoshda qorayish

d) mashg'ulotdan keyingi mushak massasi

JINSIY XROMOSOMALAR BILAN BIRIKKAN BELGILARNING IRSIYLANISHI

21. Nima uchun X xromosomasi bilan birikkan belgilar erkaklarda ko'proq uchraydi?

a) erkaklar ikkita X xromosomaga ega

b) erkaklarda bitta X xromosoma bor

c) erkaklarda mutasiya darajasi yuqori

d) ayollarda X xromosomalari yo'q

22. Qaysi kasallik X bilan birikkan irsiylanishga misol bo'ladi?

a) Daun sindromi

b) gemofiliya A

c) Kistik fibroz

d) polidaktiliya

23. Agar onasi tashuvchi bo'lsa va otasi sog'lom bo'lsa, gemofiliya bilan o'g'il ko'rish ehtimoli qanday?

- a) 0%
- b) 25%
- c) 50%**
- d) 100%

24. Ayollarda bitta X xromosomasini inaktivatsiya qilish jarayoni qanday nomlanadi?

- A) krossingover
- b) Lionizasiya**
- c) genetik drift
- d) epigenetik modifikasiya

25. Qaysi belgi faqat Y xromosomasida irsiylanadi?

- a) rang ko'rliigi
- b) gemofiliya
- c) quloq supراسi gipertrixozi**
- d) albinizm

INSON GENOMI LOYIHASI VA UNING TARIXI

26. Inson genomi loyihasining asosiy maqsadi nima?

- a) gen terapiyasini rivojlantirish
- b) insonning barcha DNKlarini ketma-ketligi**
- c) irsiy kasalliklarni davolash
- d) insonni klonlash

27. Inson genomining loyihasi qaysi yilda nashr etilgan?

- a) 1990 yil
- b) 2000**
- c) 2003 yil
- d) 2010 yil

28. Inson genomi loyihasida qanday texnologiya ishlatilgan?

- a) keyingi avlod Sekvensi
- b) Sanger usuli**
- c) PZR tahlili
- d) genetik muhandislik

29. Inson genomi loyihasining shaxsiy tibbiyotga qo'shgan hissasi qanday?

a) vaktsinalarni yaratish

b) kasalliklarning genetik belgilarini aniqlash

c) yangi antibiotiklarni ishlab chiqish

d) yuqumli kasalliklarni davolash

30. Inson genomi loyihasini qaysi tashkilot muvofiqlashtirgan?

a) WHO

b) NIH

c) UNESCO

d) CDC

BIRIKKAN HOLDA IRSIYLANISH VA GENETIK XARITA

31. Genetik xarita nimani o'lchaydi?

a) xromosomalar soni

b) sentimorganlarda genlar orasidagi masofa

c) asosiy juftlikdagi genomning kattaligi

d) mutasiyalar chastotasi

32. Qanday jarayon birikkan holda irsiylanishni ta'minlaydi?

a) genlarning mustaqil ajralishi

b) genlarning bir xil xromosomada joylashishi

c) epigenetik modifikasiya

d) genetik dreyf

33. Santimorgan nima?

A) DNK uzunligini o'lchash birligi

b) genlararo o'rtacha birligi

c) mutasiyalar sonining birligi

d) gen ekspression birligi

34. Inson genlarini xaritalashda qanday usul yordam beradi?

a) avlodlar tahlili

b) rentgenografiya

c) to'qima biopsiyasi

d) siydik tahlili

35. Inson genomi loyihasi genetik xaritalashga qanday ta'sir qildi?

- a) antibiotiklar rivojlanishini tezlashtirdi
- b) genom ma'lumotini taqdim etdi**
- c) mutasiyalar chastotasini oshirdi
- d) xaritalash aniqligini pasaytirdi

POLIMERIYA VA PLEYOTROPIYA

36. Polimeriya nima?

- a) bitta gen bir nechta xususiyatlarga ta'sir qiladi
- b) bir nechta genlar bitta xususiyatga ta'sir qiladi**
- c) bitta gendagi mutasiya
- d) epigenetik o'zgarish

37. Qaysi xususiyat polimer genlari tomonidan boshqariladi?

- a) qon guruhi
- b) terining rangi**
- c) gemofiliya
- d) rang ko'rligi

38. Pleyotropiya nima?

- a) bir nechta genlar bitta belgi-xususiyatni boshqaradi
- b) bitta gen bir nechta xususiyatlarga ta'sir qiladi**
- c) genlar o'zaro ta'sir qilmaydi
- d) mutasiyalar fenotipga ta'sir qilmaydi

39. Qaysi kasallik pleyotropiyaga misol bo'ladi?

- a) Marfan sindromi**
- b) Kistik fibroz
- c) albinizm
- d) polidaktiliya

40. Polimeriya inson bo'yiga qanday ta'sir qiladi?

- a) bitta gen bo'yni to'liq aniqlaydi
- b) bir nechta genlar birgalikda bo'yga ta'sir qiladi**
- c) bo'y faqat atrof-muhitga bog'liq
- d) bo'y genlar bilan bog'liq emas

O'ZARO KOMPLEMENTAR VA EPISTAZ TA'SIR

41. Genlarning bir-birini komplementar o'zaro ta'siri qanday?

a) bir gen boshqasini bostiradi

b) ikki yoki undan ortiq genlar birgalikda xususiyatni shakllantiradi

c) genlar mustaqil ravishda irsiylantirib olinadi

d) bitta gen bir nechta xususiyatlarga ta'sir qiladi

42. Komplementar o'zaro ta'sirning natijasi qanday xususiyatli bo'lishi mumkin?

a) albinizm

b) gemofiliya

c) polidaktiliya

d) rang ko'rligi

43. Epistaz nima?

a) bir gen boshqasining ta'sirini kuchaytiradi

b) bir gen boshqasining ta'sirini bostiradi

c) genlar mustaqil ravishda irsiylantirib olinadi

d) bir nechta genlar bitta xususiyatni boshqaradi

44. Epistazning qaysi turi boshqa genning ta'sirini bostiradi?

a) dominant epistaz

b) resessiv epistaz

c) kumulyativ polimeriya

d) komplementar o'zaro ta'sir

45. Epistatik o'zaro ta'sir ABO qon guruhiga qanday ta'sir qiladi?

a) H geni ABO genlarini bostiradi

b) H geni ABO antigenlarini ifodalash uchun zarurdir

c) ABO genlari o'zaro ta'sir qilmaydi

D) H geni mutasiyalarni keltirib chiqaradi

MENDEL QONUNLARI

46. Nasldagi belgilarning ajralishini tavsiflaydigan Mendel qonuni qaysi?

a) birinchi qonun

b) ikkinchi qonun

c) uchinchi qonun

D) mustaqil ajralish qonuni

47. Qaysi belgi dominant resessiv turda irsiylanib o'tadi?

a) polidaktiliya

b) terining rangi

c) inson balandligi

d) terining Quyosh yonishi

48. Agar ikkala ota-ona ham geterozigot bo'lsa, resessiv xususiyatga ega bola tug'ilish ehtimoli qanday?

a) 25%

b) 50%

c) 75%

d) 100%

49. Monoduragaylashni tahlil qilish uchun qanday usul qo'llaniladi?

a) Pennet panjarasi

b) genetik xarita

c) PZR tahlili

d) Kariotiplash

50. Qaysi xususiyat Mendel qonunlariga bo'ysunmaydi?

a) albinizm

b) polidaktiliya

c) terining rangi (polimerizasiya)

D) gemofiliya

ODAM GENETIKASIDAN ZARUR BO'LGAN ASOSIY TUSHUNCHALAR (GLOSSARIY)

Allel – ayni belgining o'ziga xos talqinini shakllanishidagi genning mavjudlik shakli.

Allel bo'lmagan (noallel) genlar - gomolog xromosomalarning turli lokuslarida yoki xromosomalarning turli juftlarida joylashgan genlar.

Allel genlar – bitta belgining rivojlanishi uchun javobgar bo'lgan, gomologik xromosomalardagi bir xil lokuslarda joylashgan genlar.

Autosom belgi – autosomalarda joylashgan, ma'lum gen tomonidan belgilanadigan xususiyat.

Autosomalar – ayrim jinsli hayvonlar, o'simliklar va zamburug'lar jinsiy xromosomalardan tashqari hujayralaridagi barcha xromosomalar.

Belgi – bir organizmni boshqasidan ajratish mumkin bo'lgan tananing har qanday sifati.

Birikish guruhi – bitta xromosomaning genlari.

Birikkan genlar – bir xil xromosomada joylashgan, ma'lum birikish guruhini tashkil etuvchi va birgalikda irsiylanadigan genlar.

Birikkan holda irsiylanish – genlari bir xil xromosomada joylashgan belgilarning birgalikdagi irsiylanishi.

Chatishtirish (duragaylash, gibridizatsiya) – ikki hujayraning irsiy axborotining birlashishi.

Diduragay chatishtirish – ikki juft muqobil belgilar bilan amalga oshiriladigan organizmlarni chatishtirish.

Dominant xususiyat – birinchi avlod duragaylarida geterozigota holatida namoyon bo'ladigan belgi.

Ekspressivlik – ma'lum bir guruh organizmlarning turli individlarida genning fenotipik namoyon bo'lish darajasi.

Epistaz (genlarning qarama – qarshi ta'siri) – bitta allel juftining geni (supressor) dominant (dominant epistaz) yoki retsessiv (retsessiv epistaz – kriptomeriya yoki gipostaz) holatda boshqa juft

genlar tomonidan qarama-qarshi bo'lgan belgining rivojlanishini "bo'g'adigan" (bostiradigan) allel bo'lmagan genlarni ta'sir xili.

Fenotip – genotipning atrof-muhit bilan o'zaro ta'siri jarayonida shakllanadigan individning belgi hamda xossalari to'plami.

Gametalar – jinsiy hujayralar (tuxum va sperma).

Gaploid xromosomalar to'plami – gomologik xromosomalarning har bir juftidan bittasi bo'lgan bitta butunning yarim to'plami (odamlarda 23 ta xromosoma mavjud).

Genetika – irsiyat qonunlari va tirik organizmlarning o'zgaruvchanligi va ularni boshqarish usullari haqidagi fan.

Genom – joriy turdagi organizmlarning xromosomalari gaploid to'plamga xos genlar to'plami.

Genotip – ma'lum bir organizmda tahlil qilinadigan xususiyatni boshqaradigan gen yoki genlar guruhining allellari to'plami.

Geterozigota - gomologik xromosomalaridagi ma'lum bir genning turli allellari (muqobil shakllari) bo'lgan individ.

Golandrik belgi - Y-xromosomasida joylashgan gen tomonidan belgilanadigan xususiyat.

Gomologik xromosomalar – irsiylanadigan ma'lumotlarning shakli, hajmi, tabiati bir xil bo'lgan, ammo kelib chiqishi jihatidan farq qiluvchi, biri otadan, ikkinchisi onadan olinadigan ayni lokuslardagi bir genning allellari.

Gomozigota – gomologik xromosomalari u yoki bu genning yakka allellarini tutuvchi individ.

Irsiyat – organizmlarning avlodlar o'rtasidagi moddiy va funktsional uzluksizlikni ta'minlash xususiyati.

Irsiylanish – ota-onadan avlodlarga irsiy ma'lumotlarini uzatish.

Jinsga birikkan holda irsiylanish – genlari jinsiy xromosomalarda lokalizatsiyalangan belgilarning irsiylanishi.

Jinsiy bilan birikkan belgi – bu jinsiy xromosomalarda joylashgan, gen tomonidan aniqlanadigan belgi.

Jinsiy xromosomalar – ayrim jinsli turli organizmlarda kariotiplarining farqini aniqlaydigan xromosomalar.

Kariotip – u yoki bu turga xos xromosoma to‘plamining xususiyatlari (xromosomalarning soni, o‘lchami, shakli) to‘plami.

Komplementarlik – belgining rivojlanishida bir emas, balki ikkita yoki undan ortiq allel bo‘lmagan, turli xromosomalarda joylashgan genlarning o‘zaro ta‘sir turi.

Krossingover - meyozning birinchi bo‘linish profazasida konyugatsiya paytida gomologik xromosomalarning qiz bo‘lmagan xromatidlari qismlarini almashishi.

Krossover gametalari – shakllanishi paytida krossingover sodir bo‘lgan gametalar.

Krossover individlar (rekombinantlar) – krossover gametalarining birlashishi natijasida rivojlangan individlar. Ushbu individlar fenotipda ota-onalarga nisbatan yangi belgilar kombinatsiyasini namoyon qiladi.

Lokus – xromosomaning gen xaritasida ma‘lum bir gen (allellarining) ning joylashish nuqtasi.

Monoduragay chatishtirish – bir juft muqobil belgilar bilan amalga oshiriladigan organizmlarni chatishtirish.

Muqobil (alternativ) belgilar – o‘zaro qarama-qarshi bir-birini istisno qiladi belgilar.

Mustaqil irsiylanish – genlari gomolog xromosomlarning turli juftlarida lokalizatsiyalangan belgilarning erkin kombinatsiyalanishi.

Mutatsiyalar – to‘satdan, tabiiy yoki sun‘iy ravishda yuzaga keluvchi, organizmlarning ayrim belgi-xususiyatlarini o‘zgarishiga olib keladigan genetik materialdagi irsiy o‘zgarishlar.

O‘zgaruvchanlik - organizmlarning yangi belgi va xususiyatlari ega bo‘lish qobiliyati.

Oraliq irsiylanish (to‘liq bo‘lmagan dominantlik) – belgilarning gomozigotali ota-onalarga nisbatan oraliq geterozigotali individning fenotipida namoyon bo‘lishi.

Panmiksiya – ayrim jinsli individlarni populyatsiyasidagi turli xil mahsuldor genotipli organizmlar bilan o‘zaro erkin chatishish xususiyati.

Penetrantlilik (genning belgiga o'tish darajasi) – muayyan organizmlar guruhlarining turli individlarida ma'lum bir gen allelining namoyon bo'lish chastotasi.

Pleyotropiya – bir nechta belgilarni rivojlantiruvchi genining ko'p tomonlama ta'sir etish qobiliyati.

Poliduragay chatishtirish – uch va undan ortiq juft muqobil belgilar bilan amalga oshiriladigan organizmlarni chatishtirish.

Polimer – bir necha juft bir xil ta'sirga ega bo'lgan, noallel genlarning ma'lum bir belgi-xususiyatning shartli yuzaga chiqarishi.

Populyatsiya – o'zaro erkin chatishuvchi, ma'lum bir yashash joyiga ega, nisbatan alohidalashgan bir xil turdagi individlar to'plami.

Retsessiv belgi – birinchi avlod duragaylarida namoyon bo'lmaydigan, lekin faqat gomozigota holatida irsiylanuvchi o'zini namoyon qiladigan, “bostirilgan” belgi.

Taxliliy chatishtirish (test-cross) – retsessiv gomozigotali individ bilan noma'lum genotipli individlarni chatishtirish.

Xromosomalar – hujayralar va organizmlarning irsiy xususiyatlarini aniqlaydigan genlarni tashuvchi hujayra yadrosining organoidlari.

Xromosomalarning diploid to'plami - xromosomalarning qo'sh tomonlama, to'liq to'plami (odamda - 46 xromosoma).

Xromosomaning genetik xaritasi – bir xil birikish guruhidagi genlarning o'zaro joylashish sxemasi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Fayzullayev S.S., G'ofurov A.T., Matchonov B.E. Odam genetikasi. Toshkent, "Ijod dunyosi", 2003, 176 b.
2. Nishonboev K.N., Eshonqulov O.E., Bosimov M.Sh. Tibbiyot genetikasi. T.: Abu Ali ibn Sino. 2011y. 294b.
3. Nishonboyev K.N, Hamidov J.H. Tibbiy biologiya va genetika. T.:, 2005. 210 bet.
4. Mader S., Windelspecht M. Human Biology. – 2015. - 14th Edition. – Pub.: McGraw-Hill Education. – 672 p.
5. Xoliqov P.X., Sharofiddinxo'jayev N. Sh., Olimxo'jayeva P. R., Rahimov J. R., Toshxo'jayev P. I. "Biologiya". O'zbekiston milliy ensiklopediyasi». Toshkent-2005, 584 bet.
6. Абдуллаев А.А., Мадумаров Т.А., Дариев А.С., Сатторов Б.Х., Рўзматов Э.Ю., Сирожидинов Б.А. Биологиядан қисқача изоҳли луғат. - Тошкент: Наврўз, 2016.- 419 б.
7. Попович А.А. Эволюция генетического разнообразия популяций человека по генам, ассоциированным с иммунозависимыми фенотипами. Диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Томск 2017.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. 1989г., 290 стр.
9. Холиков П.Х., Қурбонов А.Қ., Даминов А.О., Таринова М.В. Тиббий биология ва умумий генетика. Тошкент. - 2018
10. Xolikov P.X., Qurbonov A.Q., Daminov A.O., M.V.Tarinova. Tibbiy biologiya va genetika. Toshkent- 2019, 627 bet.
11. A.K. Jamolov, YO.B. Muqumov, N.M. Muxtorova. Tibbiy biologiya va umumiy genetika. "Turon". Toshkent – 2022. 480b.

MUNDARIJA

Kirish.....	3
1-MAVZU Odam genetikasi – genetikaning yetakchi tarmog‘i sifatida.....	4
2-MAVZU Odam irsiyatining moddiy asoslari.....	17
3-MAVZU Odamda ayrim belgilarning irsiylanishida G.Mendel qonunlari.....	26
4-MAVZU Odamda belgilarni irsiylanishida genlarning o‘zaro ta’siri turlari (komplementar va epistaz).....	35
5-MAVZU Odamda belgilarni irsiylanishida genlarning o‘zaro ta’siri turlari (polimeriya va pleyotropiya).....	45
6-MAVZU Odamdagi belgilarning birikkan holda irsiylanishi va genetik xarita.....	56
7-MAVZU Odam genomi va uning ochilish tarixi.....	68
8-MAVZU Odam jinsi va jinsiy xromosomalarga birikkan holda belgilarning irsiylanishi.....	77
9-MAVZU Odamdagi irsiy va irsiy bo‘lmagan o‘zgaruvchanlik.....	89
10-MAVZU Odamdagi gen va xromosoma mutatsiyalari.....	100
11-MAVZU Odamda uchraydigan irsiy kasalliklar. Gen kasalliklari	113
12-MAVZU Odamda uchraydigan irsiy kasalliklar.....	129
13-MAVZU Odam populyatsiyasining genetik asoslari.....	142
14-MAVZU Odam irqalarining kelib chiqishi.....	153
15-MAVZU Odam genetikasining zamonaviy yo‘nalishlari.....	167
Odam genetikasidan test topshiriqlari.....	180
Odam genetikasidan zarur bo‘lgan asosiy tushunchalar (glossariy)..	189
Foydalanilgan adabiyotlar.....	193

QAYDLAR UCHUN

Abdiquodirov Murodxo'ja Alisher o'g'li

ODAM GENETIKASI

O'quv qo'llanma

Muharrir: X. Tahirov

Texnik muharrir: S. Meliquziyeva

Musahhih: M. Yunusova

Sahifalovchi: A. Isxoqov

Nashr. lits № 2244. 25.08.2020 y.

Bosishga ruxsat etildi 23.01.2026 y.

Bichimi 60x84 1/16. Ofset qog'ozi. "Times New Roman"
garniturası. Hisob-nashr tabog'i. 12,25.

Adadi 100 dona. Buyurtma № 222.

«ZEBO PRINT» MCHJ bosmaxonasida chop etildi.

Manzil: Toshkent sh., Yashnobod tumani, 22-harbiy shaharcha.

+998 (94) 673-66-56, +998 (97) 017-01-01.

ISBN 978-9910-14-079-2



9 789910 140792