



KANSEROGEN AGENTLAR VA ULARNING HUYAYRALAR BILAN O‘ZARO TA’SIRI. O‘SMA IMMUNITETI

Qo‘chqorov Baxromjon Vohidjon o‘g‘li

Assistant of the Department of “Pathology and Forensic Medicine”

Central Asian Medical University

E-mail: bakhramjan0840@gmail.com

*Ro‘zimatov Kamron Mirzo Husan o‘g‘li and Abdurahimova Oygul Abdumalik
qizi*

students of medical faculty of Central Asian Medical University

E-mail: ruzimatovkamronmirzo@gmail.com

Annotatsiya: Zamonaviy onkologiyaning asosiy muammolaridan biri — o‘sma (noplastik) kasalliklarning kelib chiqishi, rivojlanish mexanizmlari va ularni oldini olish yo‘llarini aniqlashdan iborat. O‘smalarning paydo bo‘lishida ko‘plab ichki va tashqi omillar ishtirok etadi. Ulardan eng xavflilari qatoriga kanserogen agentlar kiradi. Shu bilan birga, organizmning o‘z-o‘zini himoya qilish mexanizmlari, ya’ni o‘sma immuniteti ham bu jarayonda muhim rol o‘ynaydi.

Kalit so‘z: kanserogen agentlar, Initsializatsiya, Promotsiya, Progressiya, avj olish, qaytalanish, davolash.

Kanserogen agentlar - bu tirik organizmda saraton (o‘sma) hujayralarining rivojlanishiga sabab bo‘luvchi modda, omil yoki omillar majmuasidir. Ular uch asosiy toifaga bo‘linadi:

Kimyoviy kanserogenlar -(benzen, asbest, nitrozaminlar, polisiklik aromatik uglevodorodlar (PAU), sigaret tutunidagi modda va boshqa sanoat chiqindilari. Ular DNKga zarar yetkazib, mutatsiyalar chaqiradi.) Kimyoviy kanserogenlar tabiatiga ko‘ra ekzogen va endogen xillarga bo‘linadi. Ekzogen kanserogenlar



jumlasiga goramoni qayta yuborish, neft mahsulotlari, ishlangan gazlar, bitum tarkibida bo'ladigan ba'zi kimyoviy birikmalar kiradi. Endogen kanserogenlarga vitamin D, o't kislotalar, jinsiy gormonlar, indol, xolesterin kiradi. Kimyoviy kanserogenlar tuzilishi va ta'sir mexanizmiga ko'ra ikkita asosiy guruhga bo'linadi:

1. Hujayra va to'qimalarga to'g'ridan - to'g'ri ta'sir ko'rsatadigan kanserogenlar (dimetilsulfid, siklofosfamid va boshqalar).

2. Faol metabolitlar hosil qilish jarayonida bilvosita ta'sir ko'rsatuvchi kanserogenlar (geterotsiklik aromatik uglevodlar kiradi). Ikkinchi guruhga mansub kanserogenlarni prokanserogenlar deb, hosil bo'ladigan metabolitlarni esa asosiy kanserogenlar deb aytiladi.

Fizikaviy kanserogenlar: ionlovchi nurlar (rentgen, gamma-nurlar), ultrabinafsha nurlanish. Ular DNKni to'g'ridan-to'g'ri shikastlab, o'sma rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Biologik kanserogenlar: ayrim viruslar (masalan, papilloma virusi, gepatit B va C viruslari, Epshteyn-Barr virusi). Viruslar o'smali kasalliklarga sabab bo'lishini hozirgi paytda to'la aniqlangan hamda isbotlangan.

Onkoviruslar ikkita guruhga bo'linadi:

1. Bir ipli RNK-viruslar.

2. Qo'sh ipli DNK-viruslar.

RNK-viruslar retroviruslar avlodiga kirib, ko'pincha sut bezi o'smalarini, leykemiyaning, Raus sarkomasini chaqiradi.

DNK - viruslari retroviruslardan quyidagi xususiyatlari bilan farqlanadi: Ular transkriptaza bo'lishiga muhtoj emas, ya'ni hujayra genomiga to'g'ridan-to'g'ri joylashib oladi. DNK viruslar ta'siri ostida transformatsiyaga uchragan viruslar hujayralar virus replikatsiyasiga qodir bo'lmaydi.



Kanserogenlarning hujayra bilan o‘zaro ta’siri:

Initializatsiya (boshlanish bosqichi): Bu bosqichda hujayra DNKsida (genetik materialida) doimiy, qaytarilmas mutatsiyalar yuz beradi. Ushbu mutatsiyalar karsinogen moddalar (rak chaqiruvchi moddalar) ta’sirida sodir bo‘ladi. Bu o‘zgarishlar odatda onkogenlar yoki tumorni bostiruvchi genlarda yuz beradi.

Initializatsiya bosqichining asosiy xususiyatlari:

1. Doimiy o‘zgarish: DNKda yuz bergan o‘zgarishlar (mutatsiyalar) hujayra hayoti davomida saqlanadi va naslga o‘tadi, ya’ni keyingi bo‘linishda yangi hujayralarga ham o‘tadi.
2. Teskari qaytmaslik: Bu bosqichdagi o‘zgarishlar qayta tiklanmaydi — agar hujayrada inicializatsiya sodir bo‘lsa, u rakka aylanish xavfi ostida qoladi.
3. Karsinogenlar ta’siri: Initializatsiyani boshlaydigan moddalar odatda kimyoviy moddalar, radiatsiya yoki viruslar bo‘lishi mumkin. Masalan: Benzopiren (sigaret tutunida mavjud), Ultrabinafsha nurlar (teriga zarar), Aflatoksin (moyli urug‘larda hosil bo‘luvchi mog‘or)
4. Yakka hujayra darajasida sodir bo‘ladi: Initializatsiya faqat bitta hujayrada sodir bo‘lishi mumkin, lekin bu hujayra ko‘paya boshlasa, u rakni boshlashi mumkin.
5. Mutatsiyalarning joyi muhim: O‘zgarishlar muhim genlar (masalan, hujayra bo‘linishini nazorat qiluvchi genlar)da sodir bo‘lsa, bu rak rivojiga yo‘l ochadi.

Promotsiya (faollashuv bosqichi): Promotsiya bu — inicializatsiya bosqichida genetik o‘zgarishga uchragan hujayralarning faollashuvi va ko‘payishini rag‘batlantiruvchi bosqichdir. Bu bosqichda hujayralar hali rak emas, lekin ular "pre-kasallik" holatida bo‘ladi va karsinogenez yo‘liga kirib boradi.

Promotsiya bosqichining asosiy xususiyatlari:



1. Reversiv (qaytariluvchi): Initsializatsiyadan farqli o'laroq, promotsiya bosqichi odatda qaytariluvchi bo'ladi. Ya'ni, agar promosyor moddalar (promoterlar) ta'siri to'xtatilsa, bu jarayonni to'xtatish mumkin.
2. Hujayra ko'payishini rag'batlantiradi: Promotsiya bosqichi hujayraning anormal ravishda ko'payishini (proliferatsiyasini) boshlaydi, lekin hali invaziv rakga aylangani yo'q.
3. Mutatsiya yuz bermaydi: Bu bosqichda DNKda yangi mutatsiyalar sodir bo'lmaydi — balki mavjud initsializatsiyalangan hujayralarning soni ortadi.
4. Promoterlar rol o'ynaydi: Bu bosqichda promoter deb ataluvchi moddalar ishtirok etadi. Ular hujayra o'sishini rag'batlantiradi. Masalan: Hormonal moddalar (masalan, estrogen), Xronik yallig'lanish (surunkali infeksiyalar yoki irritantlar), Kimyoviy moddalar (masalan, fenollar, ftalatlar).
5. Doimiy ta'sir kerak: Promotsiya bosqichida ta'sir qiluvchi omillar uzoq vaqt davomida (yillar) hujayraga ta'sir etishi kerak. Bir martalik yoki qisqa muddatli ta'sir odatda etarli emas.

Muhim eslatma: Promotsiya bosqichida onkogenlar faollashishi yoki tumor bostiruvchi genlar susayishi kuchayadi. Agar promotsiya bo'lmasa, initsializatsiyalangan hujayra oddiy holatda qolishi mumkin.

Progressiya: bu hujayralar o'zgarishlari chuqurlashib, to'liq shakllangan, invaziv va metastatik rak hujayralariga aylanish bosqichidir. Ya'ni bu bosqichda hujayralar butunlay nazoratdan chiqib, xavfli o'sma shakllanishi boshlanadi.

Asosiy xususiyatlari:

1. Qaytarilmas bosqich: Bu bosqichda yuzaga kelgan o'zgarishlar odatda qaytarilmaydi, ya'ni hujayralar to'liq rak xususiyatiga ega bo'ladi.



2. Qo'shimcha genetik o'zgarishlar: Hujayralar bu bosqichda yana ko'plab mutatsiyalar, xromosoma buzilishlari va epigenetik o'zgarishlarga uchraydi.
3. Hujayralarning mustaqil o'sishi: Endi hujayralar tashqi signalga ehtiyoj sezmaydi — ular o'z-o'zidan bo'linadi, o'sadi va ko'payadi.
4. Invaziya va metastaz: Progressiya bosqichida rak hujayralari atrof to'qimalarga o'sib kiradi (invaziya) va qon yoki limfa orqali boshqa organlarga tarqaladi (metastaz).
5. Angiogenez (qon tomirlarining hosil bo'lishi): O'sma hujayralar atrofida yangi qon tomirlar hosil qilib, o'zini oziqa va kislorod bilan ta'minlaydi. Bu o'smani tez o'sishiga yordam beradi.

Bu jarayonlarda tumor suppressor genlar (masalan, p53) va onkogenlar (masalan, Ras, Myc) asosiy rol o'ynaydi.

Kanserogenez mexanizmlari – Bu boradagi nazariya hamda tasavvurlarning paydo bo'lishi va shakllanishida ikki bosqichni ko'rish mumkin.

1. Kanserogenezning molekulyar mexanizmlari ochilishiga qadar mavjud bo'lgan nazariyalar davri. Shubhasiz, ular kanserogenez haqidagi zamonaviy tasavvurlar uchun turli darajada asos bo'lib xizmat qiladi.

2. Kanserogenezning molekulyar mexanizmlari hagida zamonaviy tasavvurlar davri. Kanserogenezning so'nggi molekulyar mexanizmi o'rganilguncha qabul gilingan garashlarni quyidagicha izohlashimiz mumkin. Kanserojen hujayraning o'sma hujayrasiga aylanishi hujayra genomining o'zgarish natijasi deb hisoblangan. Bu shtammli o'smalami bir avloddan ikkinchisiga ko'chirib o'tkazish yo'li bilan bajariladigan tajribalarda isbotlangan. Bunday o'sma hujayralari sog'lom hayvonga parenteral yo'l bilan yuborilganda, ular normal muhitga (immun, biokimyoviy va neyrohumoral jihatdan) tushishiga garamay,



yangi, o'ziga o'xshash o'sma hujayralarini hosil qiladi. Bu hol ko'p marta va bir necha yillar davomida (nazariy jihatdan cheksiz) qaytarilishi mumkin. Masalan, Erlixning sichgon karsinomasi hujayralarini 1905 - yildan boshlab, to shu kunga qadar ko'chirib o'tkaziladi va har gal bu hujayralar o'ziga o'xshash o'sma hujayralarini hosil qilaveradi

O'sma immuniteti: Organizm o'zining immun tizimi orqali o'smaga qarshi kurasha oladi. Bu hodisa "o'sma immuniteti" deb nomlanadi. Immun tizimining asosiy vazifasi — g'ayritabiiy yoki yot hujayralarni aniqlab, ularni yo'q qilishdir.

1. Tabiiy (innat) immunitet Tez javob beradi (soatlab ichida). Biroq spetsifik emas — ya'ni aniq maqsadga yo'naltirilmagan.

Asosiy hujayralar: NK hujayralar (Natural Killer) — o'sma hujayralaridagi g'ayritabiiy belgilarga sezgir. Makrofaglar — rak hujayralarini yutib yo'q qiladi va signal yuboradi. Dendritik hujayralar — antigenni tanib, adaptiv immunitetni faollashtiradi.

2. Adaptiv (spetsifik) immunitet Sekinroq boshlanadi, lekin aniq nishonga qaratilgan. Immun tizim rak hujayralarining yuzasidagi o'zgarishni tanib, unga qarshi maxsus hujayralar ishlab chiqaradi.

Asosiy hujayralar: Sitotoksik T-limfotsitlar (CD8+) — rak hujayrasini tanib, uni o'ldiradi. Helper T-limfotsitlar (CD4+) — boshqa immun hujayralarini faollashtiradi. B-limfotsitlar — rakka qarshi antitanalar ishlab chiqaradi.

3. Immunitet va rak o'rtasidagi "kurash" bosqichlari. Bu bosqichlar immuno-nazorat modeli deb ataladi va 3 qismga bo'linadi:

A. Eliminatsiya — yo'q qilish Immun tizimi rak hujayrasini tanib, yo'q qiladi. Bu holatda kasallik rivojlanmaydi.



B. Ekvilibrium — muvozanat Ba'zi hujayralar omon qoladi, lekin immun tizim ularni nazoratda ushlab turadi.

C. Immun qochish (Escape) Rak hujayralari immunitetdan yashirinib oladi, o'sadi, tarqaladi va klinik belgilari namoyon bo'ladi.

4. Rak hujayralarining immunitetdan qochish usullari: PD-L1 yoki CTLA-4 signal yo'llari orqali immun hujayralarni "uyquga" tushiradi. MHC molekulalarini kamaytiradi — bu orqali T-limfotsitlar ularni tanimaydi. Immunosuppressiv molekulalar (masalan, IL-10, TGF-beta) chiqaradi. Regulyator T hujayralarni (Treg) ko'paytirib, immun javobni bostiradi.

5. Klinik yondashuv: Immunoterapiya Immun tizimni rakka qarshi kurashishga faollashtiradigan davolash usullaridir.

Asosiy turlari:

A. Checkpoint ingibitorlari: PD-1/PD-L1 va CTLA-4 blokatorlari Immun hujayralarni "faollashtirib", rak hujayralarini o'ldirishga yordam beradi.

B. CAR-T hujayra terapiyasi: Bemorning T-hujayralari olib, genetik o'zgartiriladi va rak hujayralarini tanishga "o'rgatiladi".

C. Vaktsinalar: Rak hujayralarining maxsus antigenlariga qarshi maxsus vaktsinalar.

D. Monoklonal antitanalar: O'sma hujayrasidagi maqsadli oqsillarga qarshi ishlab chiqariladi (masalan, HER2, EGFR).

6. Misollar: Melanoma (teri raki) — immunoterapiyaga eng yaxshi javob beradigan raklardan biri. O'pka raki — PD-1 inhibitörlari ishlatilmoqda. Jigar, buyrak, qizilo'ngach raklari — immunoterapiya kombinatsiyalari samarali bo'lmoqda.

O'sma immun nazorati uch bosqichdan iborat:



1. Eliminatsiya: immun tizimi o'sma hujayralarini yo'q qiladi.
2. Barqarorlik (equilibrium): immun tizimi o'sma hujayralarini butunlay yo'q qila olmaydi, lekin ularning ko'payishini nazorat qiladi.
3. Immun qochish (escape): o'sma hujayralari immun tizim nazoratidan chiqadi va erkin o'sishni boshlaydi.

O'sma immunitetini kuchaytirish yo'llari

- Immunoterapiya:

Immune checkpoint inhibito'rlari (ICI): PD-1, PD-L1 va CTLA-4 ingibitorlari (masalan, Nivolumab, Pembrolizumab). CAR-T hujayra terapiyasi: bemorning T-limfotsitlari modifikatsiyalanib, saraton hujayralarini nishonga olish uchun qayta organizmga yuboriladi. Sitokinlar: Interleykin-2 (IL-2), Interferon-alfa (IFN- α) saraton hujayralariga qarshi kurashda ishlatiladi. Saraton vaksinalari: profilaktik (HPV, HBV) va terapevtik (masalan, Provenge - prostata saratoni uchun).

- Vaksinatiya:

virusga bog'liq o'smalarga qarshi vaksinalar (masalan, HPV vaksina).

- Vitamin va mikroelementlar:

Vitamin D: Immun tizimni tartibga soluvchi rol o'ynaydi, ba'zi saraton turlarida xavfni kamaytirishi mumkin. Vitamin C va E: Kuchli antioksidantlar, erkin radikallarni neytrallaydi. Selen va sink: T-limfotsitlar va NK-hujayralar (natural killer cells) faoliyatini oshiradi.



- Tibbiyotda ko‘rib chiqilayotgan tabiiy moddalar (klinik sinov bosqichida yoki qo‘llashda)

Kurkumin NF-kB yo‘lini bloklaydi, yallig‘lanishni kamaytiradi. Klinik tadqiqotda Resveratrol Apoptoz va DNK himoyasi Ilmiy tekshiruvda Beta-glukanlar NK hujayra faolligini oshiradi. Ashvagandha Stressni kamaytirish.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- Patologik Anatomiya 1-jild
- "Biochemistry" by Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, and Lubert
- "Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease" (Vinay Kumar, Abul Abbas, Nelson Fausto)
- "Molecular Biology of the Cell" (Alberts et al.)
- Topalian SL, Drake CG, Pardoll DM. "Immune checkpoint blockade: a common denominator approach to cancer therapy. (Cancer Cell, 2015)
- Harvard Health Publishing, Mayo Clinic, Cleveland Clinic
- National Cancer Institute (NCI, USA) www.cancer.gov
- World Health Organization (WHO) www.who.int