БАЧАДОН МЕЗЕНХИМАЛ ЎСМАЛАРИДА ГЕН ПОЛИМОРФИЗМЛАРИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Каландарова У.А.
RANCH технологиялари университети

Тадқиқот мақсади. Ҳар бир беморда CDKN2A генининг C580T ва TP53 генининг Pro72Arg полиморфизмлари текширилди. CDKN2A учун C/C, C/T ва T/T, TP53 учун эса Pro/Pro, Pro/Arg ва Arg/Arg генотипларини аниқлаш.

Материал ва методлар. Тадқиқотнинг молекуляр-генетик қисмига жами **64 нафар бемор** киритилди. Таҳлил бир нечта босқичда амалга оширилди: аввал ҳар бир ген бўйича генотиплар тақсимоти баҳоланди; кейин аллеллар частотаси ҳисобланди; сўнг вариант аллеллар ташувчанлиги, икки ген бўйича комбинацион молекуляр профиль ҳамда ген–ген биргаликда учраш хусусиятлари ўрганилди. Якуний босқичда генотиплар тақсимоти ва комбинацион кўрсаткичларга статистик баҳо берилди.

Натижалар. Мазкур тадқиқотда текширилган C580T полиморфизми rs3088440 варианти билан боғлиқ бўлиб, CDKN2A генининг 3′-таржима қилинмайдиган соҳасида жойлашган. Турли лаборатория платформаларида бу вариант геномнинг қайси занжири ҳисобга олинишига қараб C>T ёки G>A шаклида ифодаланиши мумкин. Функционал тадқиқотларда rs3088440 микроРНК билан боғланиш соҳасида жойлашиши ва CDKN2A транскриптининг посттранскрипцион регуляциясига таъсир қилиши мумкинлиги кўрсатилган. Хусусан, вариант аллел miR-663b билан боғланиш самарадорлигини ўзгартириши мумкинлиги ҳақида экспериментал маълумотлар мавжуд. Шу сабабли C580T оқсил аминокислота таркибини бевосита ўзгартирмайдиган, аммо CDKN2A экспрессиясини тартибга солувчи механизмларга таъсир кўрсатиши мумкин бўлган регулятор полиморфизм сифатида қаралиши лозим. C/T гетерозигот генотипининг қарийб ҳар иккинчи беморда қайд этилиши T аллелининг мазкур танланмада кам учрайдиган тасодифий вариант эмаслигини кўрсатади. Шу билан бирга, бу ҳолат T аллели касалликнинг хавф аллели эканлигини автоматик равишда исботламайди. Бундай хулоса чиқариш учун худди шу ҳудуд ва этник гуруҳга мансуб соғлом шахсларда T аллели частотасини аниқлаш талаб этилади. T/T генотипи

эса бутун танланмада фақат бир нафар беморда аниқланиб, 1,6% ни ташкил қилди. Унинг жуда кам учраши Т аллели мазкур гуруҳда асосан гетерозигот ҳолатда намоён бўлишини кўрсатади. Бу ҳолат статистик нуқтаи назардан ҳам муҳим. Т/Т гуруҳида фақат битта бемор бўлганлиги сабабли уни мустақил нозологик ёки прогностик гуруҳ сифатида қиёслаш статистик жиҳатдан ишончли натижа бермайди. Кейинги таҳлилларда С/Т ва Т/Т генотипларини бирлаштириб, **Т аллели ташувчилари** сифатида баҳолаш кўпроқ статистик қувват бериши мумкин. С/Т ва Т/Т генотипларини биргаликда ҳисоблаганда 29 нафар беморда камида битта Т аллели мавжуд бўлган, бу умумий гуруҳнинг 45,3% ига тенг.

Хулоса. Демак, ўрганилган беморларнинг қарийб ярми CDKN2A C580T полиморфизмининг Т аллелини ташувчи ҳисобланади. Бундан CDKN2A Т аллели ўрганилаётган беморлар орасида сезиларли частотада тарқалган генетик вариант бўлиб, унинг бачадон мезенхимал ўсмаларининг морфологик фенотипи билан боғлиқлиги кейинги қиёсий таҳлилни талаб қилади деб хулоса қилиш мумкин**.**