ОСНОВА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ.

Sultonova Dildor Baxshiloyevna
"biologik kimyo" kafedrasi assistent
Buxoro, O'zbekiston
https://orcid. org / 0009-0003-1239-2347

Аннотация - Данная обзорная статья посвящена взаимосвязи биохимии и патологии, поскольку в основе развития всех патологических состояний лежат нарушения структуры и функции молекул, а также межмолекулярные взаимодействия.

В клинической практике нарушения молекулярного обмена проявляются в виде повышения или снижения концентрации некоторых метаболических компонентов в биологических жидкостях. Это могут быть промежуточные или конечные метаболиты. Изменения их концентрации и наличие характерных клинических признаков оценивают при нарушениях на определенном участке метаболического пути.

Ключевые слова - Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) и вариации числа копий (CNV) промоторных и энхансерных областей, мультигенные сложные заболевания.

Annotatsiya-ushbu sharh maqolasi biokimyo va patologiyaning o'zaro bog'liqligiga bag'ishlangan, chunki barcha patologik holatlarning rivojlanishi molekulalarning tuzilishi va funktsiyasining buzilishiga, shuningdek molekulalararo o'zaro ta'sirga asoslangan.

Klinik amaliyotda molekulyar metabolizmning buzilishi biologik suyuqliklardagi ba'zi metabolik komponentlarning kontsentratsiyasining oshishi yoki pasayishi sifatida namoyon bo'ladi. Bu oraliq yoki oxirgi metabolitlar bo'lishi mumkin. Ularning kontsentratsiyasidagi o'zgarishlar va xarakterli klinik belgilar mavjudligi metabolik yo'lning ma'lum bir qismida buzilishlar bilan baholanadi.

Kalit so'zlar - Bir nukleotidli polimorfizmlar (SNP) va promotor va kuchaytiruvchi hududlarning nusxa sonining o'zgarishi (CNV), ko'p genli murakkab kasalliklar.

Abstract - This review article is devoted to the relationship between biochemistry and pathology, since the development of all pathological conditions is based on violations of the structure and function of molecules, as well as intermolecular interactions.

In clinical practice, disorders of molecular metabolism manifest themselves in the form of an increase or decrease in the concentration of certain metabolic components in biological fluids. These may be intermediate or final metabolites. Changes in their concentration and the presence of characteristic clinical signs are assessed for disorders in a certain part of the metabolic pathway.

ISSN 3030-3907

Keywords - Single nucleotide polymorphisms (SNPs) and copy number variations (CNVs) of promoter and enhancer regions, multigenic complex diseases.

Введение

Патология – это буквально изучение страдания (по-гречески пафос = страдание, логос = исследование); более прозаично, термин «патология» используется для обозначения изучения болезни. В связи с этим во вводной главе следует ввести термин «клеточная патология», чтобы подчеркнуть основной принцип, согласно которому все заболевания возникают на клеточном уровне. Таким образом, современная патология – это, по сути, изучение клеточных аномалий. Таким образом, заболевания и их основные механизмы лучше всего понять в контексте нормальной клеточной структуры и функции. Было бы нереалистично (и даже нежелательно) объединить обширную и увлекательную область клеточной биологии в одну главу. Кроме того, студенты-медики хорошо знакомы с более широкими концепциями структуры и функции клеток. Поэтому вместо того, чтобы пытаться провести всесторонний обзор, наша цель состоит в том, чтобы рассмотреть некоторые основные принципы и подчеркнуть последние достижения, связанные с патологической основой заболевания, о которых говорится в тексте. Эта глава будет полезна для обзора основных тем простой клеточной биологии . поскольку они относятся к охваченным областям патологии.

Геном-

Секвенирование генома человека стало крупным прорывом в биомедицинской науке. Эта информация, опубликованная в черновой форме в 2001 году и расширенная в 2003 году, уже привела к замечательным достижениям в науке и медицине. С тех пор произошло экспоненциальное снижение затрат на секвенирование и экспоненциальный рост сбора данных; Эта новая информация, которая теперь буквально у нас под рукой, обещает революционизировать наше понимание здоровья и болезней. Однако объем данных огромен, и мы только начинаем осознавать его сложность; Выявление ассоциаций заболеваний и последующая разработка новых методов лечения остаются задачами, которые волнуют и вдохновляют как ученых, так и общественность. Некодирующая ДНК Геном человека содержит примерно 3,2 миллиарда пар оснований ДНК. Геном содержит около 20 000 генов, кодирующих белки, что составляет лишь 1,5% генома. Эти белки функционируют по-разному: в качестве ферментов, структурных компонентов и сигнальных молекул и используются для сборки и поддержания всех клеток в организме. Хотя 20 000 — это заниженная оценка количества белков, закодированных в геноме человека (учитывая, что многие

ISSN 3030-3907

гены продуцируют множество транскриптов РНК, кодирующих различные изоформы белков), удивительно осознавать, что черви состоят менее чем из 1000 клеток — их геномы настолько большой. около 0,1 миллиарда пар оснований ДНК, собранных с использованием около 20 000 генов для создания белков. Еще более удивительно то, что многие из этих белков являются известными гомологами молекул. люди.

Что отличает человека от червей? Ответ до конца не известен, но масса доступных данных указывает на то, что большая часть различий составляет 98,5% генома человека, который не кодирует белки. Известно, что гены, кодирующие белки у высших организмов, разделены длинными участками ДНК, функция которых на протяжении многих лет остается неясной и которую иногда называют «темной материей» генома. Позже эта точка зрения изменилась под влиянием многонационального проекта, запущенного в 2007 году, по выявлению всех областей генома, функции которых могут быть связаны. Удивительно, но до 80% генома человека связывается с белками, а это означает, что он участвует в регуляции экспрессии генов или может обладать некоторой функциональной активностью, в основном связанной с регуляцией экспрессии генов «часто в клетке». тип конкретного метода. Отсюда следует, что в то время как белки обеспечивают строительные блоки и механизмы, необходимые для сборки клеток, тканей и организмов, некодирующие области генома обеспечивают важное «архитектурное планирование». С практической точки зрения, разница между червями и людьми больше связана с геномными проектами, чем с строительными материалами. Основными классами функциональных небелковых кодирующих последовательностей, обнаруженных в геноме человека, являются:

• Области промотора и энхансера, которые обеспечивают сайты связывания факторов транскрипции.

• Сайты связывания факторов, которые организуют и поддерживают структуры хроматина более высокого порядка.

• Некодирующие регуляторные РНК. Более 60% генома транскрибируется в РНК, которая никогда не транслируется в белок, но, тем не менее, может регулировать экспрессию генов с помощью различных механизмов. Ниже описаны два наиболее изученных типа микроРНК и длинные некодирующие РНК.

• Мобильные генетические элементы (например, транспозоны). Примечательно, что более трети генома человека состоит из этих элементов, обычно называемых «генами скачка». Эти сегменты могут перемещаться по геному, демонстрируя большие различия в количестве и расположении даже

ISSN 3030-3907

между близкородственными видами (т. е. людьми и другими приматами). Они участвуют в регуляции генов и организации хроматина, но их функция до сих пор не установлена.

• В особых структурных участках ДНК, в частности термомерах (концах хромосом) и центромерах («якорях» хромосом), наблюдаются генетические изменения (полиморфизмы). Заболевания локализуются в некодирующих белок участках генома. Таким образом, изменения в регуляции генов могут иметь более важное значение в этиологии заболеваний, чем структурные изменения в конкретных белках.

Одна из причин, по которой эти результаты представляют большой интерес, заключается в том, что многие, а возможно, и большинство генетических изменений (полиморфизмов), связанных с заболеванием, расположены в некодирующих белок областях генома. Таким образом, изменения в регуляции генов могут иметь более важное значение в этиологии заболеваний, чем структурные изменения в конкретных белках. Еще одно удивительное открытие недавних геномных исследований заключается в том, что в среднем два человека имеют более 99,5% общих последовательностей ДНК. В частности, мы на 99% похожи на шимпанзе! Таким образом, индивидуальные различия, включая различия в реакции на болезни, факторы окружающей среды и лекарства, закодированы менее чем в 0,5% нашей ДНК. Хотя это немного по сравнению с общей нуклеотидной последовательностью, эти 0,5% представляют собой около 15 миллионов пар оснований. Двумя наиболее распространенными формами вариаций ДНК в геноме человека являются однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) и вариации числа копий (CNV) . SNP представляют собой варианты в положениях одного нуклеотида и почти всегда двуаллельны (то есть только два варианта присутствуют в данном месте в популяции, например A или T). Много усилий было посвящено картированию общих SNP в человеческих популяциях. Было идентифицировано более 6 миллионов человеческих SNP, частота многих из которых сильно варьируется в разных популяциях. SNP встречаются по всему геному: экзоны, интроны, межгенные области и кодирующие области. В целом около 1% SNP встречаются в кодирующих регионах, чего и следовало ожидать случайно, поскольку кодирующие регионы составляют около 1,5% генома. SNP, расположенные в некодирующих областях, могут получать доступ к регуляторным элементам генома, тем самым изменяя экспрессию генов; в таких случаях SNP может оказывать прямое влияние на восприимчивость к заболеванию. В других случаях SNP может представлять собой «нейтральный» вариант, не влияющий на функцию гена или фенотип носителя. Однако даже

ISSN 3030-3907

«нейтральные» SNP могут быть полезными маркерами, если они наследуются совместно с геном, ассоциированным с заболеванием, из-за физической близости. Другими словами, SNP и причинный генетический фактор находятся в неравновесии по сцеплению. Есть надежда, что группы SNP могут служить маркерами риска сложных мультигенных заболеваний, таких как диабет II типа и гипертония. Однако влияние большинства SNP на восприимчивость к заболеваниям слабое, и еще предстоит определить, может ли идентификация таких вариантов, отдельно или в комбинации, использоваться для разработки эффективных стратегий профилактики заболеваний. CNV — это недавно выявленная форма генетической вариации, состоящая из больших смежных участков ДНК длиной от 1000 пар оснований до миллионов пар оснований. В некоторых случаях эти локусы, как и SNP, являются двуаллельными и просто амплифицируются или удаляются у части популяции. В других случаях в человеческой популяции наблюдается сложная перестройка геномного материала с множественными аллелями.

Резюме : текущие оценки показывают, что CNV ответственны за различия в последовательностях между любыми двумя людьми от 5 до 24 миллионов пар оснований. Около 50% CNV включают последовательности генов, кодирующие; Таким образом, CNV могут лежать в основе большей части фенотипического разнообразия человека. В настоящее время мы знаем гораздо меньше о CNV, чем об SNP, поэтому их влияние на восприимчивость к заболеваниям изучено менее четко.

Важно отметить, что, несмотря на все эти достижения в понимании генетических вариаций человека, ясно, что одни лишь вариации последовательностей ДНК не могут объяснить разнообразие фенотипов в человеческих популяциях. Классическая генетика также не может объяснить тот факт, что монозиготные близнецы могут иметь разные фенотипы. Ответ может лежать в эпигенетике, определяемой как наследственные изменения в экспрессии генов, которые не являются результатом изменений в последовательности ДНК.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ:

1. Клетка как единица здоровья и болезни. Ричард Н. Митчелл - Общая патология. стр. 1-31 / ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА БОЛЕЗНИ РОББИНСА И КОТРАНА, ISBN девятого издания: 978-1-4557-2613-4 ISBN международного издания: 978-0-8089-24500 Professional Edition 978-0 - 323-26616-1 Copyright © 2015, 2010, 2004, 1999, 1994, 1989, 1984, 1979, 1974 — Сондерс, опубликовано в Канаде издательством Elsevier Inc.
2. Иллюстрированная биохимия Харпера. Выпуск тридцать первый. 2018 год

ISSN 3030-3907

3. Консорциум по секвенированию генома мыши (MGSC). 2002. Предварительное секвенирование и сравнительный анализ генома мыши. Природа 420 (6915): 520–62. Проверено 18 сентября 2020 г.
4. Ней М., П. Ху и Г. Глазго. 2001. Оценка времени расхождения мультибелковых последовательностей для нескольких видов млекопитающих и нескольких долгоживущих организмов. Proc Natl Acad Sci USA 98(5): 2497–2502. Проверено 18 сентября 2020 г.
5. Султонова Д.Б., Хасанов Б.Б., Роль селезенки в иммунологических нарушениях организма при хронических заболеваниях печени. - Достижения науки и образования, стр.1. 78-84. 2022.
6. Султонова Д.Б. АМЕРИКАНСКИЙ Журнал педиатрической медицины и медицинских наук Том 02, Выпуск 03, 2024 ISSN (E): 2993-2149 Новые параллели в понимании селезенки как кроветворного органа
7. ПРИКЛАДНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ ISSN: 2181-3469 Том: 03 Выпуск: 03 2024 г. 135. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕЛЕНОЗКИ Султонова Дилдор Бахшиллоевна
8. Султонова Д.Б., Хасанов Б.Б., Структурно-функциональные особенности формирования селезенки в онтогенезе. Наука и образование в достижениях, 49-56. 2022.
8. Влияние материнского хронического токсического гепатита на структурно-функциональное формирование иммунных органов потомства в период грудного вскармливания. 1. Гасанов Б.Б. тел. 2. Султонова Д.Б. 2023/8. НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И МЕДИЦИНСКИХ НАУК
9. Характеристики современных лабораторных крыс, используемых в экспериментах . 2023/8. НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И МЕДИЦИНСКИХ НАУК.2. Нет. 8. 87-92. 48-51. ISSN: 2181-3464 [PDF] C Сайт Sciencebox.uz
10. Морфофункциональная характеристика селезенки – периферического органа иммунитета. Султанова ДБ 2023/11. Журнал исследований в области травм и инвалидности. 2. № 11.296-303.
11. Узбекистан. Султонова Дилдора Бакшиллоевна, ассистент, 2023/11 https://orsid.org/0009-0003-1239-2347, Бухарский государственный медицинский институт, кафедра биологической химии/Международный журнал Cognitive Neuroscience and Psychology/1. Номер 3. 7-11. Международный журнал когнитивной нейронауки и психологии МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЁЗЕНКИ — периферического органа иммунитета *
12. Новые параллели в понимании селезенки как кроветворного органа. Султонова Дильдар Бахшиллоевна. 17.03.2024. Американский журнал

ISSN 3030-3907

детской медицины и медицинских наук (AJPMHS). 2 Нет. 3. 184-188. ГЛОБАЛЬНАЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ СЕТЬ AJPMHS www.grnjournal.us

13. Экстрагенитальная патология матери и морфологические особенности развития селезенки в раннем постнатальном онтогенезе.
Б.Б. Хасанов, А.С. Ильясов, Д.Б. Султонова - European Chemical Bulletin, 2023

ISSN 3030-3907