

“TIRIK ORGANIZMLARDA QO‘LLANILADIGAN MUTAGENLIK TESTLARI”

Pirimqulova Visola G‘ayrat qizi

*Jizzax Davlat Pedagogika Universiteti Tabiiy fanlar
fakulteti Biologiya yo‘nalishi 4-bosqich talabasi*

Aliyeva Sabrina Xojiakbar qizi

Tabiiy fanlar fakulteti Biologiya yo‘nalishi 4-bosqich talabasi

Annotatsiya: *Ushbu maqolada mutagenlik testlarining mohiyati, ularning biologik va ekologik ahamiyati, hamda genetik xavfsizlikni ta‘minlashdagi o‘rni yoritilgan. Mutagenlik testlari tirik organizmlarda genetik material — DNK va xromosomalarning tuzilishida yoki funksiyasida yuz beradigan o‘zgarishlarni aniqlashga xizmat qiladi. Ishda Ames testi, mikronukleus testi, xromosomal aberratsiyalar testi kabi asosiy metodlarning prinsiplari va ularning qo‘llanish sohalari haqida ma‘lumot berilgan.*

Kalit so‘zlar: *mutagenlik, genetik o‘zgarish, DNK, xromosoma, Ames testi, mikronukleus testi.*

Аннотация: *В данной статье раскрывается сущность тестов на мутагенность, их биологическое и экологическое значение, а также роль в обеспечении генетической безопасности. Тесты на мутагенность служат для выявления изменений, происходящих в структуре или функции генетического материала — ДНК и хромосом — у живых организмов. В работе представлена информация о принципах и областях применения основных методов, таких как тест Эймса, микронуклеус-тест и тест хромосомных aberrаций.*

Ключевые слова: *мутагенность, генетические изменения, ДНК, хромосома, тест Амеса.*

Annotation: *This article highlights the essence of mutagenicity tests, their biological and ecological significance, and their role in ensuring genetic safety. Mutagenicity tests serve to detect changes that occur in the structure or function of genetic material—DNA and chromosomes—in living organisms. The paper provides information about the principles and application areas of key methods such as the Ames test, the micronucleus test, and the chromosomal aberration test.*

Keywords: *mutagenicity, genetic alteration, DNA, chromosome, Ames test, micronucleus test.*

Mutatsiyalarning salbiy ta‘siridan saqlanish uchun faqatgina evolyutsion jihatdan shakllangan tuzatish (ta‘mirlash) mexanizmlariga ega hujayralarga tayanib bo‘lmaydi. Shu sababli, har qanday mutagen ta‘sirga ega moddalarning ishlab chiqarilishi va bozorda tarqatilishining oldini olish uchun barcha choralar ko‘rilishi kerak. Mutagenlik testlarining asosiy maqsadi ham shudir.

Mutagenlik — bu kimyoviy yoki fizik omillar ta‘sirida DNK tuzilmasida o‘zgarishlar (mutatsiyalar) yuzaga kelish xususiyatidir. Ushbu o‘zgarishlar genetik

materialning uzatilishida buzilishlarga olib kelib, saraton (karsinogenez) yoki irsiy kasalliklarni yuzaga keltirishi mumkin (Brusick, 2017). Shu sababli, har qanday yangi kimyoviy modda, dori vositasi yoki sanoat chiqindilari ishlab chiqilishidan avval ularning mutagenlik darajasi maxsus testlar yordamida aniqlanadi.

Xalqaro me'yorlarga ko'ra, barcha yangi dorilar va kimyoviy moddalar farmakologik xavfsizlik tadqiqotlaridan o'tishi kerak, bu esa turli xil mutagenlik testlarini o'z ichiga oladi. Masalan, Ames testi birinchi bo'lib qo'llaniladi.

Unda sinov materiali bevosita mos bakteriya shtammlariga qo'shiladi. Bu testda bakteriyalar ma'lum bir aminokislotani sintez qila olmaydigan mutant holatda bo'ladi. Agar sinovdan o'tkazilayotgan modda DNKda o'zgarish keltirib chiqarsa, bakteriya mutatsiyani to'g'rilab, yana o'sishni davom ettiradi. Natijada, o'sayotgan koloniyalar soni mutagenlik darajasini ko'rsatadi. Biroq, ba'zan mutagenlikni test moddaning o'zi emas, balki uning metabolitlaridan biri keltirib chiqaradi. Bunday hollarda tajriba tizimiga metabolizm uchun zarur fermentlarni o'z ichiga olgan sutemizuvchilarning jigar mikrosoma fraksiyasi ham qo'shiladi. Mutagenlik testlari faqat nuqtaviy mutatsiyalarni aniqlash uchun emas, balki DNK ta'mirlanishiga ta'sir qiluvchi, hamda xromosomalarning soni yoki tuzilishida o'zgarish (aberratsiya) keltirib chiqaruvchi mutatsiyalarni aniqlash uchun ham qo'llaniladi.

Testda *Salmonella typhimurium* shtammlari ishlatiladi: bu shtammlar histidin sintezi uchun zarur genlarda mutatsiyaga ega bo'lib, histidin bo'lmagan muhitda yashay olmaydi (auxotrof). Agar test moddasi ta'sirida bakteriyada reversion (mutatsiya orqali asl holatga qaytish) yuz bersa, bakteriya histidin yo'qligida ham o'sadi va koloniyalar hosil qiladi — bu mutagen moddaning mavjudligini ko'rsatadi. Test bakteriyalarga xos bo'lgani uchun, moddaning metabolik aktivatsiyasi ehtimoli hisobga olinadi: shuning uchun S9-fraktsiya (rat jigar ekstrakti) qo'shiladi, bu orqali ba'zi pro-mutagenlar metabolik jarayonlar orqali mutagen guruhlariga aylanib, testda aniqlanishi mumkin bo'ladi. Ames testining afzalliklari: tez, nisbatan arzon va keng qo'llaniladigan test bo'lishi, test natijalarini S9 mikrosomal fraktsiya bilan boyitish moddaning metabolik faolligini hisobga olish imkonini beradi.

Mikronukleus testi xromosomal aberratsiyalar va xromosoma yo'qotilishi (chromosome loss) kabi genetik shikastlanishni baholash uchun ishlatiladi. Agar xromosomalarda uzilish yoki ajralish xatosi yuz bersa, asosiy yadrogacha yetib bormagan DNK bo'lakchalari mikroyadro shaklida hujayrada qoladi. Ushbu testda hujayra bo'linishi jarayonida butun xromosomalalar yoki ularning parchalanishi natijasida asosiy yadroga kirmagan DNK fragmentlari mikronukleus shaklida hujayra sitoplazmasida paydo bo'ladi. CBT (Cytokinesis-block micronucleus assay) shakli ham keng qo'llaniladi: hujayra bo'linishini to'xtatuvchi kimyoviy moddalar (masalan, cytochalasin-B) qo'shiladi, shunda bo'linmay qolgan hujayralarda mikronukleuslarni aniqlash osonlashadi. Testning kuchli usuli sifatida, bu test hujayra turlari va turli kimyoviy moddalarda genotoksik zararlarni baholash uchun keng qo'llaniladi. Afzalliklari Sitogenetik darajada genotoksiklikni baholaydi, DNK uzilishlari,

xromosomal anomaliyalar va aneupolidiya holatlarini ko'rsatadi. Inson populyatsiyalarida atrof-muhit ta'sirini o'rganish uchun ishlatiladi

Yana bir qulay usullardan biri bu "Xromosomal aberratsiyalar testi" hisoblanadi. Bu test xromosoma strukturasiidagi o'zgarishlarni (masalan, eritma, inversiyalar, translokatsiyalar, deletsiyalar) aniqlashga mo'ljallangan. Test hujayralarning metafaza bosqichida mikroskop ostida tahlil qilinadi va xromosoma tuzilishidagi nuqsonlar aniqlanadi. Bu metod genotoksik moddalar va mutagen moddalarning xromosoma darajasidagi ta'sirini aniqlash uchun qo'llaniladi.

Eng keng qo'llaniladigan usullardan yana biri — invitro "sister chromatid exchange" (SCE) texnikasidir. Bu usul yordamida singil xromatidalar orasidagi almashinuvni aniqlash mumkin. Oddiy somatik hujayralarda singil xromatidalar nega almashinishini aniq sababi hali noma'lum — chunki ularning genetik materiali 100% bir xil (noto'g'ri replikatsiyaning ta'siri juda kichik) — ammo DNKga zarar yetkazuvchi, mutagen moddalarning ta'siri natijasida bu almashinuv chastotasi odatdagi 4–5 marta (mitoz sikli uchun)dan bir necha baravar oshishi mumkin. Shunga qaramay, ushbu texnika tibbiy va diagnostik jihatdan muhim hisoblanadi, chunki u yordamida "Bloom sindromi" kabi irsiy, ammo, kam uchraydigan kasalliklarni aniqlash mumkin.

Xromosomal aberratsiyalar testi esa hujayralardagi xromosomalarning sinishi, birikishi yoki tuzilishidagi o'zgarishlarni aniqlash uchun qo'llaniladi. Ushbu testlar biologik nazorat va genetik monitoring tizimlarida keng ishlatiladi, chunki ular atrof-muhitdagi ifloslantiruvchi omillar yoki yangi ishlab chiqilgan dori vositalarining xavfsizlik darajasini baholashga yordam beradi.

Mutagenlik testlari natijalari toksikologiya, ekologik xavfsizlik va farmatsevtika sohalarida muhim ahamiyatga ega. Laboratoriya sharoitida olib boriladigan bunday laboratoriya testlari orqali inson genofondini himoya qilish, genetik barqarorlikni saqlash va ekologik muhitni nazorat qilish imkoniyati yaratiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Ames, B. N., McCann, J., & Yamasaki, E. (1975). Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/microsome mutagenicity test. *Mutation Research*, 31(6), 347–364.

2. Mortelmans, K., & Zeiger, E. (2000). The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 455(1–2), 29–60.

3. Fenech, M. (2007). The cytokinesis-block micronucleus technique: a detailed description of the method and its application to genotoxicity studies in human populations. *Mutation Research*, 627(1), 54–60.

4. OECD (2016). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Genetic Toxicology. Paris: OECD Publishing.

5. Krishna, G., & Hayashi, M. (2000). In vivo rodent micronucleus assay: protocol, conduct and data interpretation. *Mutation Research*, 455(1–2), 155–166.
6. Brusick, D. (2017). *Principles of Genetic Toxicology*. Springer, New York. – 482 p.
7. Plewa, M. J., & Wagner, E. D. (2009). Quantitative genetic toxicology and mutagenesis assays for environmental monitoring. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 50(9), 643–650.
8. Kirsch-Volders, M., et al. (2011). The in vitro micronucleus test: Past, present and future. *Mutation Research*, 724(1–2), 163–170.
9. Eastmond, D. A., Tucker, J. D. (1989). Identification of aneuploidy-inducing agents using cytokinesis-blocked human lymphocytes and an antikinetochore antibody probe. *Mutation Research*, 224(4), 517–532.
10. Claxton, L. D., Umbuzeiro, G. A., & DeMarini, D. M. (2010). The Salmonella mutagenicity assay: the stethoscope of genetic toxicology for the 21st century. *Environmental Health Perspectives*, 118(11), 1515–1522.