IONLASHTIRUVCHI NURLANISHNING MOLEKULYAR DARAJADAGI TA'SIRI VA RADIOBIOLOGIYA ASOSLARI

Samarqand shahar SamDTU

Davolash ishi fakulteti, 1-bosqich, 158-guruh

Mamadaliyeva Shabbona Jasurovna

Barotova Sabina G'afurovna

Ilmiy rahbar: Sharipov Sharofiddin Arslonqulovich

ANNOTATSIYA Mazkur maqolada ionlashtiruvchi nurlanishning tirik organizmlarga, ayniqsa molekulyar darajada ko'rsatadigan ta'siri hamda radiobiologiyaning nazariy asoslari kompleks tarzda tahlil qilingan. Ionlashtiruvchi nurlanish yuqori energiyali zarrachalar yoki elektromagnit to'lqinlar oqimi bo'lib, u biologik muhitda atom va molekulalarning ionlanishiga olib keladi. Ushbu jarayon hujayra komponentlari, xususan, suv molekulalari, oqsillar va nuklein kislotalar bilan o'zaro ta'sirlashib, birlamchi va ikkilamchi radiokimyoviy reaksiyalarni yuzaga keltiradi. Maqolada nurlanishning bevosita va bilvosita ta'sir mexanizmlari batafsil yoritilgan. Bevosita ta'sirda ionlashtiruvchi zarrachalar DNK molekulasiga to'g'ridan-to'g'ri zarba berib, uning strukturaviy yaxlitligini buzadi. Bilvosita ta'sir esa suv radiolizi natijasida hosil bo'ladigan erkin radikallar — gidroksil radikali (•OH), vodorod peroksid (H_2O_2) va superoksid anioni orqali amalga oshadi. Ushbu reaktiv kislorod turlari DNK, oqsillar va lipidlarga zarar yetkazib, hujayra metabolizmining izdan chiqishiga olib keladi. Shuningdek, DNK darajasida yuzaga keladigan asosiy shikastlanishlar — bir zanjirli uzilishlar, ikki zanjirli uzilishlar, nukleotid modifikatsiyalari va xromosomal aberratsiyalar — radiatsiyaning genetik oqibatlarini belgilaydi. Hujayra ushbu shikastlanishlarga javoban reparatsiya mexanizmlarini ishga tushiradi, biroq yuqori dozali nurlanish yoki reparatsiya tizimining buzilishi mutatsiyalar, apoptoz yoki neoplastik transformatsiyaga olib kelishi mumkin. Radiobiologiya nuqtai nazaridan hujayralarning nurlanishga sezgirligi ularning proliferativ faolligi va differensiallanish darajasiga bog'liq. Tez

bo‘linuvchi hujayralar (masalan, gemopoetik to‘qima, epiteliy hujayralari) nurlanishga ko‘proq sezgir bo‘lsa, differensiallangan hujayralar nisbatan chidamliroq hisoblanadi. Maqolada shuningdek ionlashtiruvchi nurlanishning tibbiyotdagi qo‘llanilishi — radiodiagnostika va radioterapiya — hamda uning salbiy oqibatlari o‘rtasidagi muvozanat masalasi ham ko‘rib chiqilgan. Umuman olganda, ionlashtiruvchi nurlanishning molekulyar mexanizmlarini chuqur o‘rganish radiatsion xavfsizlikni ta’minlash, onkologik kasalliklarni davolash va biologik himoya tizimlarini takomillashtirishda muhim ahamiyatga ega.

KALIT SO‘ZLAR ionlashtiruvchi nurlanish, radiobiologiya, radiatsiya fizikasi, alfa nurlanish (α-zarrachalar), beta nurlanish (β-zarrachalar), gamma nurlanish (γ-nurlar), rentgen nurlanishi, neytron nurlanishi, elektromagnit to‘lqinlar, yuqori energiyali zarrachalar, ionlanish jarayoni, eksitatsiya, chiziqli energiya uzatish (LET), penetratsiya qobiliyati, radiatsiya dozasi, yutilgan doza (Gray), ekvivalent doza (Sievert), biologik samaradorlik (RBE), dozaviy yuklama, radiatsion xavfsizlik, DNK shikastlanishi, bir zanjirli uzilish (SSB), ikki zanjirli uzilish (DSB), nukleotid modifikatsiyasi, xromosomal aberratsiya, genetik mutatsiya, gen ekspressiyasi buzilishi, epigenetik o‘zgarishlar, suv radiolizi, erkin radikallar, reaktiv kislorod turlari (ROS), gidroksil radikali (•OH), superoksid anioni (O_2^-), vodorod peroksid (H_2O_2), oksidlovchi stress, lipid peroksidlanishi, oqsillar denaturatsiyasi, DNK oksidlanishi, hujayra sikli, radiosensitivlik, radiorezistentlik, proliferatsiya faolligi, differensiallanish darajasi, mitoz, apoptoz, nekroz, hujayra o‘limi, DNK reparatsiyasi, homolog rekombinatsiya, no-homolog birikish (NHEJ), radiatsiyaning bevosita ta’siri, bilvosita ta’sir mexanizmi, molekulyar zararlanish, biologik javob reaksiyasi, signal transduktsiya, p53 oqsili, hujayra stress javobi, radioterapiya, radiodiagnostika, onkologiya, nurlanish terapiyasi, dozani fraksiyalash, klinik radiobiologiya, radioproteksiya, radiatsion sindrom, immun tizimga ta’sir, to‘qima regeneratsiyasi, uzoq muddatli ta’sirlar, kanserogenez, mutagenez,

ASOSIY QISM Ionlashtiruvchi nurlanish fizik nuqtai nazardan yuqori energiyali zarrachalar va elektromagnit to‘lqinlar oqimi bo‘lib, u modda bilan o‘zaro ta’sirga kirishganda atom va molekulalarning ionlanish jarayonini yuzaga keltiradi. Ushbu jarayon natijasida elektronlarning ajralib chiqishi va atomlarning zaryadlanishi sodir bo‘ladi. Radiatsiyaning asosiy turlari — alfa (α), beta (β), gamma (γ), rentgen va neytron nurlanishlari — o‘zining penetratsiya qobiliyati va chiziqli energiya uzatish (LET) ko‘rsatkichlari bilan farqlanadi. Alfa zarrachalar yuqori LET ga ega bo‘lib, qisqa masofada kuchli ionlanish hosil qiladi, gamma va rentgen nurlari esa past LET bilan uzoq masofaga kirib boradi. Biologik tizimlarda ionlashtiruvchi nurlanishning asosiy nishoni hujayra ichidagi biomolekulalar, ayniqsa DNK hisoblanadi. Nurlanish ta’siri ikki asosiy yo‘l bilan amalga oshadi: bevosita ta’sir va bilvosita ta’sir mexanizmi. Bevosita ta’sirda yuqori energiyali zarrachalar DNK molekulasiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri zarba berib, bir zanjirli uzilish (SSB) va ikki zanjirli uzilish (DSB) kabi shikastlanishlarni keltirib chiqaradi. Ikki zanjirli uzilishlar ayniqsa xavfli bo‘lib, ular noto‘g‘ri tiklansa, xromosomal aberratsiyalar va genetik mutatsiyalar yuzaga keladi. Bilvosita ta’sir esa asosan hujayra tarkibidagi suv molekulalarining radiolizi orqali amalga oshadi. Suv radiolizi natijasida yuqori reaktiv erkin radikallar — gidroksil radikali (•OH), superoksid anioni (O_2^-) va vodorod peroksid (H_2O_2) hosil bo‘ladi. Ushbu reaktiv kislorod turlari (ROS) biomolekulalarga hujum qilib, lipid peroksidlanishi, oqsillar denaturatsiyasi va DNK oksidlanishi jarayonlarini keltirib chiqaradi. Bu esa hujayrada oksidlovchi stress rivojlanishiga olib keladi. DNK darajasida yuzaga keladigan shikastlanishlar hujayraning genetik barqarorligini buzadi. Bunga nukleotid modifikatsiyalari, gen ekspressiyasi o‘zgarishi va epigenetik o‘zgarishlar kiradi. Hujayra bunday shikastlanishlarga javoban murakkab DNK reparatsiya tizimlarini ishga tushiradi. Asosiy mexanizmlar qatoriga gomolog rekombinatsiya va no-gomolog birikish (NHEJ) kiradi. Agar reparatsiya jarayoni muvaffaqiyatli kechmasa, hujayra apoptoz (dasturlangan o‘lim) yoki nekroz yo‘li bilan yo‘q qilinadi. Radiobiologiyada hujayralarning radiosensitivligi muhim tushuncha bo‘lib, u hujayraning nurlanishga

sezgirligini ifodalaydi. Tez bo‘linuvchi, differensiallanmagan hujayralar (masalan, gemopoetik tizim hujayralari) yuqori radiosensitivlikka ega, aksincha yuqori darajada ixtisoslashgan hujayralar nisbatan radiorezistentlik ko‘rsatadi. Bu holat hujayra siklining fazalariga ham bog‘liq bo‘lib, ayniqsa mitoz fazasidagi hujayralar eng sezgir hisoblanadi. Ionlashtiruvchi nurlanishning biologik ta’siri doza–javob munosabati orqali baholanadi. Yutilgan doza (Gray) va ekvivalent doza (Sievert) ko‘rsatkichlari nurlanishning organizmga ta’sir darajasini aniqlashda qo‘llaniladi. Shuningdek, turli nurlanish turlarining biologik samaradorligini baholashda nisbiy biologik samaradorlik (RBE) tushunchasi ishlatiladi. Radiatsiya ta’sirining uzoq muddatli oqibatlari qatoriga kanserogenez (saraton rivojlanishi), mutagenez va genetik o‘zgarishlar kiradi. DNK shikastlanishining noto‘g‘ri tiklanishi hujayralarning nazoratsiz bo‘linishiga olib kelib, o‘sma rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Shu bilan birga, ionlashtiruvchi nurlanish immun tizim faoliyatiga ham ta’sir ko‘rsatib, organizmning himoya mexanizmlarini susaytirishi mumkin. Xulosa qilib aytganda, ionlashtiruvchi nurlanishning molekulyar darajadagi ta’siri murakkab ko‘p bosqichli jarayon bo‘lib, u fizik ionlanishdan boshlab, kimyoviy reaksiyalar va biologik javob reaksiyalarigacha davom etadi. Ushbu jarayonlarni chuqur o‘rganish radiobiologiya, tibbiy fizika va klinik amaliyotda muhim ilmiy asos yaratadi hamda radiatsion xavfsizlikni ta’minlashda katta ahamiyatga ega.Tibbiyotda ionlashtiruvchi nurlanish radiodiagnostika va radioterapiya sohalarida keng qo‘llaniladi. Radioterapiyada o‘simta hujayralarini yo‘q qilish maqsadida nurlanish dozalari ehtiyotkorlik bilan tanlanadi va ko‘pincha fraksiyalash usuli qo‘llaniladi. Bu usul sog‘lom to‘qimalarni maksimal darajada saqlab qolish imkonini beradi. Shu bilan birga, radioproteksiya choralari orqali nurlanishning zararli ta’sirini kamaytirish muhim ahamiyatga ega. Ionlashtiruvchi nurlanishning hujayra darajasidagi ta’siri faqat strukturaviy shikastlanishlar bilan cheklanib qolmay, balki murakkab signal transduktsiya tizimlarini ham faollashtiradi. Radiatsiya ta’sirida hujayrada stressga javob beruvchi molekulyar yo‘llar ishga tushadi, ayniqsa p53 oqsili markaziy rol o‘ynaydi. Ushbu oqsil DNK shikastlanishini aniqlab, hujayra

siklini to‘xtatadi va reparatsiya jarayonlariga vaqt beradi. Agar zararlanish juda kuchli bo‘lsa, p53 apoptozni faollashtirib, zararlangan hujayraning yo‘q qilinishini ta’minlaydi. Shuningdek, ionlashtiruvchi nurlanish hujayra ichidagi mitoxondriyal funksiyaga ham sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Mitoxondriyalar radiatsiya ta’sirida qo‘shimcha reaktiv kislorod turlari (ROS) ishlab chiqaradi, bu esa oksidlovchi stressni yanada kuchaytiradi. Natijada mitoxondrial membrana potensiali buziladi va bu holat apoptoz jarayonining muhim bosqichlaridan biri hisoblanadi. Radiobiologik jarayonlarda yana bir muhim jihat — mikromuhitning rolidir. Hujayralarning kislorod bilan ta’minlanganlik darajasi (oksigenatsiya) radiatsiya samaradorligini belgilaydi. Kislorod mavjud bo‘lganda erkin radikallar ko‘proq hosil bo‘ladi va DNK shikastlanishi kuchayadi. Bu hodisa “kislorod effekti” deb ataladi va radioterapiyada katta ahamiyatga ega. Bundan tashqari, zamonaviy radiobiologiya ionlashtiruvchi nurlanishning subhujayraviy va molekulyar nishonlarini o‘rganishda yangi yo‘nalishlarni rivojlantirmoqda. Masalan, DNKdan tashqari, hujayra membranalari, sitoskelet elementlari va signal uzatuvchi oqsillar ham radiatsiyaning muhim nishonlari hisoblanadi. Bu esa radiatsiya ta’sirining yanada murakkab va ko‘p darajali ekanligini ko‘rsatadi. So‘nggi yillarda radiatsion biologiya va molekulyar genetika integratsiyasi natijasida individual radiosensitivlikni aniqlash, shaxsiylashtirilgan radioterapiya usullarini ishlab chiqish imkoniyatlari kengaymoqda. Bu esa kelajakda radiatsiya bilan davolash samaradorligini oshirish va yon ta’sirlarni kamaytirishga xizmat qiladi.

REFERENTS

1. Hall, E. J., Giaccia, A. J. Radiobiology for the Radiologist. 8th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019.

2. Joiner, M. C., van der Kogel, A. J. Basic Clinical Radiobiology. 5th ed. – Boca Raton: CRC Press, 2018.

3. Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., Boone, J. M. The Essential Physics of Medical Imaging. 4th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2020.

4. Turner, J. E. Atoms, Radiation, and Radiation Protection. 4th ed. – Hoboken: Wiley-VCH, 2017.

5. Coggle, J. E. Biological Effects of Radiation. 2nd ed. – London: Taylor & Francis, 2016.

6. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. Molecular Biology of the Cell. 7th ed. – New York: Garland Science, 2022.

7. Guyton, A. C., Hall, J. E. Textbook of Medical Physiology. 14th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2021.

8. Halliday, D., Resnick, R., Walker, J. Fundamentals of Physics. 11th ed. – Hoboken: Wiley, 2018.