



UO'K: 575.113.2

Gulruh ZIYADULLAYEVA,
Samarqand davlat universiteti assistenti
E-mail: gulruh.ziyadullayeva@mail.ru
Gavhar DUSHANOVA,
Samarqand davlat universiteti dotsenti
Shuhrat ZIYADULLAYEV,
O'zFA Immunologiya va inson genomikasi ITI professori
Farangiz NABIYEVA,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti katta o'qituvchisi

SamDVMCBU dotsenti, b.f.n N.Xodjayeva taqrizi asosida

THE CHARACTERISTICS OF THE FREQUENCY OF HLA-DRB POLYMORPHISM IN THE UZBEK POPULATION OF SAMARQAND REGION

Annotation

The Samarkand region, as a center of historical ethnic intermixing, represents a unique area for genetic research. This study examined the distribution characteristics of HLA-DRB1, DRB3, DRB4, and DRB5 gene polymorphisms in the Uzbek population of the region. According to genotyping results, the HLA-DRB1*0101 allele was identified with the highest frequency (22.3%), standing out as the most prevalent form in the area. The presence of DRB3, DRB4, and DRB5 alleles plays an important role in shaping immune responses in transplantation, autoimmune, and infectious diseases. The findings not only highlight the genetic diversity of the region's population but also provide valuable information for practical use in medicine and clinical immunogenetics.

Keywords: HLA genotyping, polymorphism, alleles, transplantation, immunogenetics.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА HLA-DRB В УЗБЕКСКОЙ НАСЕЛЕНИИ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация

Самаркандская область, как центр исторических этнических смешений, представляет собой уникальный регион для генетических исследований. В данной работе изучались особенности распространения полиморфизма генов HLA-DRB1, DRB3, DRB4 и DRB5 у узбекского населения области. Согласно результатам генотипирования, аллель HLA-DRB1*0101 был выявлен с наибольшей частотой (22,3%), выделяясь как широко распространённая форма в регионе. Наличие аллелей DRB3, DRB4 и DRB5 имеет важное значение для формирования иммунного ответа при трансплантации, аутоиммунных и инфекционных заболеваниях. Полученные результаты не только отражают генетическое разнообразие населения области, но и представляют собой важную информацию для практического применения в медицине и клинической иммуногенетике.

Ключевые слова: HLA-генотипирование, полиморфизм, аллели, трансплантация, иммуногенетика

SAMARQAND VILOYATI O'ZBEK POPULYATSIYASIDA HLA-DRB POLIMORFIZMINING UCHRASH CHASTOTALARINING XUSUSIYATLARI

Annotatsiya

Samarqand viloyati tarixiy etnik aralashuvlar markazi sifatida genetik tadqiqotlar uchun noyob hududdir. Ushbu ishda viloyatning o'zbek aholisida HLA-DRB1, DRB3, DRB4 va DRB5 genlari polimorfizmining tarqalish xususiyatlari o'rganildi. Genotiplash natijalariga ko'ra, HLA-DRB1*0101 alleli eng yuqori chastotada (22,3%) aniqlanib, hududda keng tarqalgan shakl sifatida ajralib turdi. DRB3, DRB4 va DRB5 allellarining mavjudligi esa transplantatsiya, autoimmun va infeksiyon kasalliklarga immun javobning shakllanishida muhim ahamiyat kasb etadi. Tadqiqot natijalari viloyat aholisi genofondining xilma-xilligini yoritib berish bilan birga, tibbiyot va klinik immunogenetika sohalarida amaliy ahamiyatga ega bo'lgan ma'lumotlarni taqdim etadi.

Kalit so'zlar: HLA-genotipirlash, polimorfizm, o'zbek populyatsiyasi, allellar

Kirish. Samarqand viloyati O'zbekistonning eng qadimiy, tarixiy va madaniy jihatdan boy hududlaridan biri bo'lib, u nafaqat o'zining sharqona me'moriy obidalari va madaniy merosi bilan, balki murakkab etnik hamda irqiy tarixiy shakllanishi bilan ham alohida o'rin egallaydi. Bu zamin qadim zamonlardan boshlab turli xalqlar va madaniyatlarning chorrahasi bo'lib, ko'plab yirik migratsiya to'liqlari natijasida shakllangan noyob genetik va madaniy tuzilishga ega.

Tarixiy manbalarga ko'ra, o'rta asrlardan boshlab Samarqand strategik joylashuvi va xalqaro savdo yo'llaridagi o'rni sababli ko'plab xalqlarni birlashtirgan, ularning madaniyati, urf-odatlar va genetik xususiyatlari bu hududda uyg'unlashgan [1, 2]. Bu jarayon natijasida evropoid va mongoloid irqiy belgilarining aralashuvi yuzaga kelib, aholi genofondida muayyan o'zgarishlarni keltirib chiqargan.

Samarqand viloyatining genetik xilma-xilligi va etnik tarkibi, hududda yuzaga kelgan tarixiy migratsiya jarayonlari bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu holat zamonaviy tibbiyot, ayniqsa transplantatsiya va immunogenetika sohalarida katta ahamiyat

kasb etadi. Aholining genetik profili nafaqat kasalliklarga moyillik, balki donor-retsipient mosligi, immunologik javoblar va farmakogenetik xususiyatlarni ham belgilaydi.

Shu sababli, Samarqand viloyati aholisining genetik strukturasi va etnik xususiyatlarini o'rganish, nafaqat tarixiy, balki tibbiy nuqtai nazardan ham katta ahamiyatga ega. Ushbu tadqiqotda, Samarqand viloyatidagi o'zbek populyatsiyasining HLA-DRB polimorfizmi genetik xususiyatlari tahlil qilish maqsad qilib qo'yilgan.

Tadqiqot obyekti va qo'llanilgan metodlar: Ushbu tadqiqot doirasida Samarqand shahri hamda doimiy yashovchi, jiddiy surunkali kasalliklarga duchor bo'lmagan 67 nafar sog'lom shaxsdan qon namunalari olindi. Tanlangan ishtirokchilar avvaldan tibbiy ko'rikdan o'tkazilgan bo'lib, umumiy sog'lig'i qoniqli bo'lganlar tadqiqotga jalb etildi. Molekulyar-genetik tahlillar Respublika Gematologiya ilmiy markazining genetika va hujayra texnologiyalari laboratoriyasida amalga oshirildi. HLA-DRB lokusiga tegishli genlarning allellari genotiplanishi zamonaviy usullar asosida bajarildi. DNK namunalari *QIAamp DNA Blood Mini Kit* (Qiagen, Germaniya) yordamida kolonkada filtrlash usuli orqali ajratildi. Olingan DNK namunalari konsentratsiyasi *Qubit® 3.0 Fluorimeter* qurilmasida aniqlandi. HLA-DRB genining allellari aniqlash uchun allel-spesifik test-tizimlardan foydalanildi. Bunda PZR-SSR (polimer zanjirli reaksiya - spetsifik sekanslar orqali amplifikatsiya) usuliga asoslangan test tizimlari ishga solindi: HLA-DRB1 geni va uning allellari *DNA-Technology* (Rossiya, RF-H001 S3/5EU), HLA-DRB3 (VHPS-4160), DRB4 (VHPS-4161) va DRB5 (VHPS-4162) allellari esa *Biomol* (Germaniya) kompaniyalari tomonidan ishlab chiqilgan maxsus reagentlar to'plami orqali aniqlandi. Tadqiqotda qo'llangan HLA-DRB genlariga mos maxsus primerlar ro'yxati 1-jadvalda keltirilgan. Ushbu yondashuv aniqlik, takrorlanuvchanlik va ishonchlilik nuqtai nazaridan molekulyar-genetik tahlil standartlariga to'liq javob beradi.

1-jadval

HLA-DRB allellari uchun praymerlar

No	Allellar	Praymerlar
1	DRB1*01:01	ATCTATAACCAAGAGGAGTCCGT/ TTGGCTGAAGTCCAGAGT
2	DRB1*01:02	GTACTCTGCCTTATTTCCTCC/ TTGCTTTTCGCAATCCCTT
3	DRB1*03:01	ACTGCAGACACAACACTACGGG/ ATGTGGATCAGGCTGTGG
4	DRB1*04:01	GAGGAGCCTTTGGTAGCTGG/ GGCTGAAGTCCAGAGTGTC
5	DRB1*07:01	TCCTGTGGCAGGTAAGTA/ TCTGTGCAGATTACAGACCGT
6	DRB1*08:01	GTTTCTTGGAGTACTCTACGGGTG/ AAGTATCTGTCCAGGAACCGC
7	DRB1*09:01	GCCGCGGGAATTGATTGG/ CGTGCTCTCCATTCCACTGT
8	DRB1*11:01	CAAGTGTGATGAGCCCCCTC/ GACACCACCCAGTCTTCTC
9	DRB1*14:01	GAGGAGCCTTTGGTAGCTGG/ GGCTGAAGTCCAGAGTGTC
10	DRB1*15:01	CCCTGGTGATGCTGGAACA/ AGCCTATGGAGAGAGCCAGC
11	DRB3*01:01	ATTCTGCTTGTGTGACAGG/ AACAGACAGGAGGTTGTGG
12	DRB3*01:02	ATTCTGCTTGTGTGACAGG/ ACTCACAGAGCAGACCAGGA
13	DRB3*02:02	ATTCTGCTTGTGTGACAGG/ ACTCACAGAGCAGACCAGGA
14	DRB4*01:01	CTGGTCTGCTGTGAATGGT/ CGTGACCTGAGAGAGGAAG
15	DRB4*01:03	TCCCAGGACACTCTGGACTT/ GCAGCCAATGGACCAGATAA
16	DRB5*01	TGGTTTCTATCCAGGCAGCA/ CAGGAAGGCCCTACACTTC
17	DRB5*02	CCAGGGGCACAACCATTTCT/ CCTTCTCTTCTGCGCGTTC

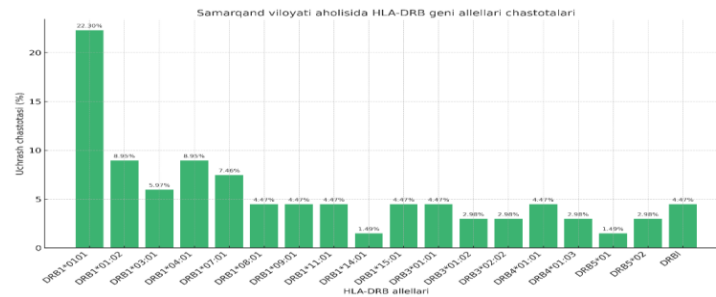
Olingan natijalar va ularning tahlili. HLA-DRB lokus bo'yicha genotipirlash natijalari jadval 2 da berilgan. Tadqiqot davomida Samarqand viloyatidagi o'zbek populyatsiyasida HLA-DRB polimorfizmining uchrash chastotalari bo'yicha quyidagi natijalar olindi:

2-jadval

Samarqand viloyati aholisida HLA-DRB geni allellari chastotalarining tarqalish xususiyatlari

#	HLA-DRB allellari	allellar chastotalari	uchrash foizi %
1	DRB1*01:01	15	22,3
2	DRB1*01:02	6	8,95
3	DRB1*03:01	4	5,97
4	DRB1*04:01	6	8,95
5	DRB1*07:01	5	7,46
6	DRB1*08:01	3	4,47
7	DRB1*09:01	3	4,47
8	DRB1*11:01	3	4,47
9	DRB1*14:01	1	1,49
10	DRB1*15:01	3	4,47
11	DRB3*01:01	3	4,47
12	DRB3*01:02	2	2,98
13	DRB3*02:02	2	2,98
14	DRB4*01:01	3	4,47
15	DRB4*01:03	2	2,98
16	DRB5*01	1	1,49
17	DRB5*02	2	2,98
18	DRB1	3	4,47

HLA-DRB1 geni HLA II sinfi molekularining β -zanjirini kodlovchi paraloglar tarkibiga kiradi. Bu sinf molekulari geterodimer shaklida bo'lib, alfa (DRA) va beta (DRB) zanjirlaridan tashkil topadi hamda hujayra membranasiga joylashgan bo'ladi. Ular antigenni taqdim etuvchi hujayralar - B-limfotsitlar, dendrit hujayralar va makrofaglar sathida ekspressiyalanadi. β -zanjirning og'irligi 26-28 kDa atrofida bo'lib, 6 ta ekzon tomonidan kodlanadi: 1-ekzon lider peptidni, 2 va 3-ekzonlar ekstrasellular domenlarni, 4-ekzon membranani kesib o'tuvchi segmentni, 5-ekzon esa sitoplazmatik qismini kodlaydi. Aynan β -zanjir antigenni bog'lashda ishtirok etadigan polimorfik joylarga ega bo'lib, immun javobni shakllantirishda muhim rol o'ynaydi. HLA-DRB1 genining polimorfizmi immunologik moslikni aniqlashda, ayniqsa, suyak iligi yoki buyrak transplantatsiyasida muhim ahamiyatga ega. Bugungi kunga qadar HLA-DRB1 genining yuzlab allellari aniqlangan bo'lib, ulardan DRB1 barcha insonlarda mavjud. DRB1 genining ekspressiyasi uning boshqa paraloglari - DRB3, DRB4 va DRB5 ga nisbatan besh baravar yuqori. Ushbu gen bilan bog'langan yoki bog'lanmagan holatda mavjud bo'lgan psevdogenlar (DRB2, DRB6-9) ham HLA genetik tizimining murakkabligini ko'rsatadi.



1-rasm. HLA-DRB1 allellari allellar chastotalari uchrash foizi

Samarqand viloyatida olib borilgan tadqiqotlar ushbu mintaqada HLA-DRB1 genining bir qator allellari keng tarqalganini ko'rsatdi. DRB101:01 alleli 22,3% chastotada uchraydi, eng keng tarqalgan shakl hisoblanadi. DRB101:02 (8,95%) va DRB104:01 (8,95%) allellari ham o'rtacha darajada uchraydi va immun tizimining holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Nisbatan kamroq tarqalgan allellar (masalan, DRB103:01- 5,97%; DRB108:01- 4,47%; DRB114:01 - 1,49%) ham immunologik sezuvchanlik va kasalliklarga moyillikda rol o'ynashi mumkin. Shuningdek, DRB1 genining o'ziga xos polimorfizmi organizmning patogenlarga nisbatan turli immun javoblarni shakllantirish qobiliyatini belgilaydi. Ayniqsa, HLA-DRB1 transplantatsiya jarayonlarida donor va qabul qiluvchining mosligini aniqlashda ajralmas diagnostik marker hisoblanadi. Tadqiqot davomida HLA-DRB3, DRB4 va DRB5 paralog genlarining ham ahamiyati o'rganildi. DRB301:01 alleli (4,47%) va DRB301:02 (2,98%) nisbatan kam tarqalgan bo'lsa-da, CD4+ T-limfotsitlarni faollashtirish orqali immun javobga hissa qo'shadi. DRB3 polimorfizmi odatda Sharqiy Osiyo va Afrikadagi populyatsiyalarda kengroq uchrashi kuzatiladi. Ushbu genning ekspressiyasi irsiy allel kombinatsiyasiga bog'liq. DRB4 genining asosiy allellari DRB401:01 (4,47%) va DRB401:03 (2,98%) - antigenlarni T-limfotsitlarga taqdim etishda ishtirok etadi. Bu allellar ko'proq autoimmun va infeksiyon kasalliklar bilan bog'liq bo'lib, immun javob turlicha shakllanishiga olib keladi. DRB5 genining eng ko'p uchraydigan allellari DRB501 (1,49%) va DRB502 (2,98%) bo'lib, immun faollik va autoimmun jarayonlarda ishtirok etadi. Bularning immunologik ahamiyati past chastotaga ega bo'lishiga qaramay, ayrim kasalliklar (lupus, revmatoid artrit) bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Tadqiqot natijalariga ko'ra, Samarqand viloyati aholisi orasida HLA-DRB genlarining yuqori polimorfizmi kuzatildi. Bu holat hududda uzoq tarixiy davrlar davomida yuz bergan genetik aralashuvlar va etnik xilma-xillik natijasi sifatida qaralmoqda. Ayniqsa, DRB1*01:01 ning yuqori tarqalganligi (22,3%) bu allelni mintaqadagi asosiy immunologik markerlardan biri sifatida ko'rsatadi.

Xulosa qilib aytganda, HLA-DRB1, DRB3, DRB4 va DRB5 genlarining polimorfizmi va ularning tarqalish chastotasi immun tizimining samarali faoliyatini, kasalliklarga nisbatan sezuvchanlikni va transplantatsiya natijalarini belgilovchi muhim omillardan biridir. Ushbu genetik ma'lumotlar O'zbek populyatsiyasining immunogenetik profilini aniqlash, autoimmun kasalliklar va infeksiyon patologiyalar bilan bog'liqlikni aniqlash, shuningdek, klinik immunologiyada individual yondashuvlar uchun mustahkam asos yaratadi.

ADABIYOTLAR

- Asqarov A. O'zbek xalqi etnogenezi va etnik tarixi. Toshkent. Universitet nashriyoti. 2007. 138-bet
- Asqarov A. O'zbek xalqining kelib chiqish tarixi. Toshkent. O'zbekiston nashriyoti. 2015. 242-bet
- Andersson G, Larhammar D, Widmark E, Servenius B, Peterson PA, Rask L. Class II genes of the human major histocompatibility complex. Organization and evolutionary relationship of the DR beta genes. J Biol Chem. 1987;262:8748–8758. [PubMed] [Google Scholar]
- Bergstrom TF, Josefsson A, Erlich HA, Gyllenstein U. Recent origin of HLA-DRB1 alleles and implications for human evolution. Nat Genet. 1998;18:237–242. doi: 10.1038/ng0398-237. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Erlich HA, Bergstrom TF, Stoneking M, Gyllenstein U. HLA sequence polymorphism and the origin of humans. Science. 1996;274:1552b–1554b. doi: 10.1126/science.274.5292.1552b. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Klein J, Sato A, Nikolaidis N. MHC, TSP, and the origin of species: from immunogenetics to evolutionary genetics. Annu Rev Genet. 2007;41:281–304. doi: 10.1146/annurev.genet.41.110306.130137. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- Trowsdale J, Knight JC. Major histocompatibility complex genomics and human disease. Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2013;14:301–323. doi:10.1146/annurev-genom-091212-153455.
- Shiina T, Hosomichi K, Inoko H, Kulski J.K. The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease. Journal of Human Genetics. 2009;54(1):15–39. doi:10.1038/jhg.2008.5.
- Sanchez-Mazas A., et al. HLA molecular variation and the mapping of human genetic diversity. Tissue Antigens. 2011;77(6):515–523. doi:10.1111/j.1399-0039.2011.01681.x.
- Robinson J, Halliwell J.A., McWilliam H., Lopez R., Parham P., Marsh S.G.E. The IMGT/HLA database. Nucleic Acids Research. 2013;41(D1):D1222–D1227. doi:10.1093/nar/gks1149.
- Alper C.A., Awdeh Z.L., Yunis E.J., et al. Genetic differentiation of HLA class II alleles across populations: implications for transplantation. Human Immunology. 2001;62(9):960–970.
- Petersdorf E.W. The major histocompatibility complex: a model for understanding graft-versus-host disease. Blood. 2013;122(11):1863–1872. doi:10.1182/blood-2013-03-407106.
- Cao K., Moormann A.M., Lyke K.E., et al. Differentiation between African populations is evidenced by HLA class I allele distribution. Tissue Antigens. 2004;63(4):293–325.
- Goyette P., Boucher G., Mallon D., et al. High-density mapping of the MHC identifies a shared role for HLA-DRB1*01:03 in inflammatory bowel diseases. Nature Genetics. 2015;47:172–179. doi:10.1038/ng.3176.
- Gonzalez-Galarza F.F., et al. Allele frequency net database (AFND) 2020 update: gold-standard data classification, open access genotype data and new query tools. Nucleic Acids Research. 2020;48(D1):D783–D788. doi:10.1093/nar/gkz1029.