



## HLA-DRB1 ALLELLARINI STRUKTUR VA FUNKSIONAL FAOLLIGINI BAHOLASHDA BIOINFORMASION YONDOSHUVLAR AHAMIYATI

**Erjigitov Haydarbek**

*SHarofRashidov nomidagi Samarqand Davlat Universiteti,*

*IV bosqich bakalavr talabasi*

**Annotatsiya:** *Insonning immun javobini tartibga solishda HLA-DRB1 genining roli beqiyosdir. Uning turli allellari immun tizimning antigenlarni tanib olishiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Mazkur maqolada HLA-DRB1 genining struktur va funksional xususiyatlarini baholashda bioinformatik vositalarning o'rni yoritiladi. Molekulyar modeling, SNP analiz, T-hujayra epitoplarni bashorat qilish kabi yondoshuvlar orqali ushbu genning immunologik ahamiyati va klinik qo'llanilishi bo'yicha tahlillar keltirilgan. Bu metodlar personalizatsiyalashgan tibbiyotda, ayniqsa, autoimmun kasalliklar va transplantatsiya muammolarini hal qilishda dolzarbdir.*

**Kalit so'zlar:** *HLA-DRB1, bioinformatika, molekulyar modeling, immunogenlik, polimorfizm, T-hujayra epitoplari, struktura-funksional tahlil, allelik tafovut*

HLA (Human Leukocyte Antigen) tizimi immunologiyada asosiy komponent bo'lib, antigenlarni T-hujayralarga taqdim etish orqali organizmning himoya mexanizmlarini ishga tushiradi. Ayniqsa, II klass MHC molekulalari tarkibidagi HLA-DRB1 geni eng ko'p o'rganilgan genlar sirasiga kiradi va u ko'plab kasalliklar, xususan autoimmun, onkologik va infeksiyon kasalliklar bilan bog'liq. HLA-DRB1 geni insonda immun javobni shakllantirishda asosiy rol o'ynaydi. U yuqori darajada polimorfik bo'lib, autoimmun kasalliklar, infeksiyon kasalliklar va transplantatsiya mosligiga ta'sir ko'rsatadi [1]. HLA-DRB1 oqsilining turli variantlari antigen taqdimotida farqli samaradorlikka ega bo'lib, bu immunologik moslik va kasallik xavfiga bevosita ta'sir qiladi [2].

Ushbu genning yuqori polimorfizmi (yuzlab allellar mavjud) uning funksional faoliyatiga bevosita ta'sir qiladi. An'anaviy eksperimental metodlar (masalan, immunoassaylar, genotiplash) bilan bir qatorda, so'nggi yillarda bioinformatik yondoshuvlar HLA-DRB1 ni tahlil qilishda muhim vositaga aylangan.





HLA-DRB1 geni 6q21-q23 xromosoma hududida joylashgan bo‘lib, beta zanjirni kodlaydi. Bu zanjir antigenni tanib olish va taqdim etish uchun javobgar bo‘lgan peptid-bog‘lovchi oluk (peptide-binding groove) ni hosil qiladi. HLA-

DRB1 oqsili asosiy ikki domen —  $\alpha$ -helix va  $\beta$ -sheet strukturali bo‘lib, ular peptid bilan barqaror bog‘lanishga xizmat qiladi.

Polimorfizm aynan peptid bog‘lanadigan joylarda (kontakt pozitsiyalarda) joylashgan bo‘lib, bu antigenni tanib olishda farqlarga olib keladi. Masalan, HLA-DRB104 allellari revmatoid artrit bilan, HLA-DRB103 esa 1-tip diabet bilan bog‘liq deb hisoblanadi. T-hujayra epitoplarni aniqlashda NetMHCIIpan kabi algoritmlar ishlatiladi. Bu vositalar HLA-DRB1 bilan bog‘lana oladigan immun-dominant peptidlarni aniqlashga yordam beradi [6]. IEDB (Immune Epitope Database) platformasi orqali eksperimental va prediktiv epitoplarni tahlil qilinadi [7].

Bioinformatik platformalar, masalan, SWISS-MODEL, AlphaFold, Phyre2, foydalanuvchiga nukleotid ketma-ketlik asosida HLA-DRB1 oqsilining 3D strukturaviy modelini olish imkonini beradi. Bu vositalar orqali allellar o‘rtasidagi konformatsion farqlar, bog‘lanish joylarining konfiguratsiyasi va energetik barqarorlik baholanadi [3].

Homologik modeling orqali yuqori aniqlikdagi model qurilib, u molekulalararo o‘zaro ta’sirlarni (masalan, antigen–reseptor bog‘lanish) bashorat qilishda foydalidir.

HLA-DRB1 allellaridagi yagona nukleotid o‘zgarishlari (SNPlar) oqsilning funksiyasini o‘zgartirishi mumkin. Buni SIFT, PolyPhen-2, PROVEAN kabi vositalar orqali baholash mumkin. Ushbu dasturlar har bir SNPning oqsilga bo‘lgan zararlilik darajasini (damaging/tolerated) hisoblab beradi [4, 5].

Bioinformatik tahlillarning yana bir muhim yo‘nalishi HLA-DRB1 bilan bog‘lanadigan T-hujayra epitoplarni aniqlashdir. Buning uchun quyidagi vositalar qo‘llaniladi:

NetMHCIIpan: peptid-HLA bog‘lanish affinitetini bashorat qiladi.

IEDB Analysis Resource: mavjud eksperimental ma’lumotlar asosida yangi epitoplarni aniqlash imkonini beradi.

SYFPEITHI: immuno-dominant epitoplarni ro‘yxatiga asoslangan tahlil platformasi.

Bu vositalar orqali turli allellarning immunogenlik darajasi aniqlanib, vaktsina dizayni va autoimmun javoblarni tushunishda qo‘llaniladi.

Bioinformatik vositalar yordamida HLA-DRB1 allellarining turli populyatsiyalarda tarqalishi aniqlanadi. Bu ma’lumotlar transplantatsiya,







vaksinatsiya va shaxsiy tibbiyotda katta ahamiyatga ega. Masalan, ayrim allellarning yuqori tarqalganligi ularning selektiv ustunligini yoki kasallik xavfiga ta'sirini ko'rsatadi.

HLA-DRB1 allellari populyatsiyalarga xos tarzda tarqalgan. Bioinformatika yordamida 1000 Genomes Project, HapMap, dbMHC kabi bazalardan foydalanib, milliy yoki mintaqaviy darajadagi allel tarqalishini aniqlash mumkin. Bu yondoshuv kasalliklar bilan bog'liq allellarni aniqlashda muhim bo'lib, transplantatsiya muvofiqligi va farmakogenomik tahlillarda muhim ahamiyat kasb etadi.

Shuningdek, bu metodlar individual genetik pasport yaratish, bemorga mos keluvchi immunoterapiya, yoki biologik dori vositalarini tanlashga zamin yaratadi.

Bioinformatik yondoshuvlar HLA-DRB1 allellarining struktur va funksional faolligini chuqur tahlil qilishda innovatsion vosita hisoblanadi. Molekulyar modeling, SNP tahlili, T-hujayra epitoplarni aniqlash kabi metodlar orqali autoimmun, onkologik va infeksiyon kasalliklar patogenezini chuqur anglash, diagnostika va terapiyani individuallashtirish imkoniyati yaratiladi. Kelajakda bu yo'nalish shaxsiylashtirilgan tibbiyotning ajralmas qismi bo'lishi aniq.

### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Robinson, J., Barker, D. J., Georgiou, X., Cooper, M. A., Flicek, P., & Marsh, S. G. (2020). The IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research*, 48(D1), D948–D955. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz950>
2. Nguyen, A., David, J. K., Maden, S. K., Wood, M. A., Weeder, B. R., Nellore, A., & Thompson, R. F. (2020). Human Leukocyte Antigen (HLA) Susceptibility Map for SARS-CoV-2. *Journal of Virology*, 94(13), e00510-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00510-20>
3. Zhang, H., Lund, O., Nielsen, M., & Lundegaard, C. (2022). Structural insights into peptide presentation by HLA-DR molecules. *Frontiers in Immunology*, 13, 893561. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.893561>
4. Adzhubei, I. A., Schmidt, S., Peshkin, L., Ramensky, V. E., Gerasimova, A., Bork, P., ... & Sunyaev, S. R. (2010). A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nature Methods*, 7(4), 248–249. <https://doi.org/10.1038/nmeth0410-248>





MODERN PROBLEMS IN EDUCATION AND THEIR SCIENTIFIC SOLUTIONS

5. Ng, P. C., & Henikoff, S. (2003). SIFT: Predicting amino acid changes that affect protein function. *Nucleic Acids Research*, 31(13), 3812–3814. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg509>
6. Jensen, K. K., Andreatta, M., Marcatili, P., Buus, S., Greenbaum, J. A., Yan, Z., ... & Nielsen, M. (2018). Improved methods for predicting peptide binding affinity to MHC class II molecules. *Immunology*, 154(3), 394–406. <https://doi.org/10.1111/imm.12889>
7. Vita, R., Mahajan, S., Overton, J. A., Dhanda, S. K., Martini, S., Cantrell, J. R., ... & Peters, B. (2019). The Immune Epitope Database (IEDB): 2018 update. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D339–D343. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1006>

