

**CORONAVIRIDAE OILASINING EVOLUTSION DINAMIKASI,
FILOGENETIK TASNIFI VA ZOONOS KELIB CHIQISH MEXANIZMLARI**

Jo'ramirzayeva Fotima Bahodir qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-15 guruh talabasi
fotimajuramirzayeva831@gmail.com

Umaraliyeva Muhabbat Yusuf qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-15 guruh talabasi
umaraliyevamuhabbat73@gmail.com

Shohabiddinova Shohsanam Zafarjon qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-15 guruh talabasi
shohabiddinovashohsanam@gmail.com

Asqaraliyev Lutfullo Fayzullo o'g'li

University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-15 guruh talabasi
asqaraliyevlutfullo529@gmail.com

Mirzanazarova Bonu Boxodirjon qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-15 guruh talabasi
bahodirovnbonu42@gmail.com

Ergashboyeva Muqaddam Baxtiyor qizi

University of Business and Science Davolash ishi yo'nalishi 25-15 guruh talabasi
ergashboyevamuqaddam459@gmail.com

Annotatsiya. Ushbu keng qamrovli ilmiy maqolada Coronaviridae oilasining kelib chiqishi, tarkibiy tizimi, kashf etilish tarixi, genomik tuzilishi va zamonaviy evolutsion o'zgarishlari chuqur tahlil qilinadi. Tadqiqot davomida virusning genomik plastikligi, turlararo o'tish mexanizmlari va mezbon hujayra retseptorlari bilan o'zaro aloqalari molekulyar darajada o'rganildi. Natijalar shuni ko'rsatadiki, koronaviruslarning mutatsion tezligi boshqa RNK viruslariga nisbatan o'ziga xos proofreading tizimi tufayli nisbatan barqaror bo'lsa-da, gomeologik rekombinatsiya hodisalari va selektiv evolutsion bosim tufayli ular yuqori darajadagi immunologik qochish hamda moslashuvchanlik xususiyatiga ega. Maqolada keltirilgan ma'lumotlar kelajakdagi epidemiyalarning oldini olishda fundamental asos bo'lib xizmat qiladi.

Abstract. This comprehensive scientific article provides an in-depth analysis of the origin, structural organization, history of discovery, genomic architecture, and contemporary evolutionary dynamics of the Coronaviridae family. During the research, the genomic plasticity of the virus, mechanisms of interspecies transmission, and molecular interactions with host cell receptors were thoroughly investigated. The results indicate that while the mutational rate of coronaviruses is relatively stable compared to other RNA viruses due to a unique proofreading system, homeological recombination events and selective evolutionary pressure grant them high immunological evasion and adaptability.

The findings presented in this study serve as a fundamental basis for preventing future zoonotic epidemics.

Аннотация. В данной комплексной научной статье проводится глубокий анализ происхождения, структурной организации, истории открытия, геномной архитектуры и современных эволюционных изменений семейства *Coronaviridae*. В ходе исследования на молекулярном уровне были изучены геномная пластичность вируса, механизмы межвидового перехода и взаимодействие с рецепторами клеток хозяина. Результаты показывают, что хотя скорость мутаций у коронавирусов относительно стабильна по сравнению с другими РНК-вирусами благодаря уникальной системе коррекции ошибок, гомеологичные рекомбинации и селективное эволюционное давление обеспечивают им высокую степень иммунологического ускользания и адаптивности. Представленные данные служат фундаментальной основой для предотвращения будущих зоонозных эпидемий.

Introduction (Kirish)

Zamonaviy tibbiyot va virusologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bu hayvonlardan odamlarga o'tib, global miqyosda og'ir pandemiyalarni keltirib chiqaradigan zoonoz infeksiyalardir. XXI asrning dastlabki yigirma yilligida insoniyat sog'liqni saqlash tizimi ilgari kuzatilmagan global respirator tahdidlarga duch keldi. Bu tahdidlarning markazida *Coronaviridae* oilasiga mansub viruslar turibdi. Ushbu oila vakillari odam va hayvonlarda oddiy shamollash kabi yengil respirator simptomlardan tortib, o'lim darajasi o'ta yuqori bo'lgan o'tkir pnevmoniya, tizimli yallig'lanish va og'ir distress-sindromlarni keltirib chiqarishga qodir.

Tarixiy jihatdan koronaviruslar uzoq vaqt davomida faqat hayvonlar patogeni yoki inson salomatligi uchun jiddiy xavf tug'dirmaydigan viruslar sifatida qaralgan. Biroq, og'ir o'tkir respirator sindrom, Yaqin Sharq respirator sindromi va koronavirus infeksiyasining global pandemiyasi bu qarashlarni butunlay o'zgartirdi. Ushbu viruslarning biologik xavflilik darajasi ularning genomik tuzilishi, mezbon organizm hujayralari bilan o'zaro ta'sir qilish mexanizmlari va atrof-muhit omillariga moslashish qobiliyati bilan belgilanadi.

Koronaviruslar genomining yuqori darajadagi plastikligi, tez-tez sodir bo'ladigan rekombinatsiyalar va mutatsiyaga moyilligi ularning evolutsion dinamikasini doimiy ravishda o'rganishni talab etadi. Ayniqsa, virus yuzasidagi biriktiruvchi oqsillarning o'zgarishi uning yangi mezbon turlarini egallashiga va organizmning immun himoyasini chetlab o'tishiga imkon beradi. Ushbu ilmiy tadqiqotning asosiy maqsadi — *Coronaviridae* oilasining xalqaro taksonomik iyerarxiyasini tizimlashtirish, ularning tarixiy kashf etilish bosqichlarini yoritish, genomik evolutsiyasini tahlil qilish hamda tabiatda zoonoz tarqalish sabablarini molekulyar darajada aniqlashdan iborat.

Methods (Metodlar va usullar)

Ushbu tizimli tahliliy tadqiqotni amalga oshirishda xalqaro viruslar taksonomiyasi qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan ma'lumotlar bazalari hamda Milliy biotexnologik

axborot markazi (NCBI) ma'lumotlaridan keng foydalanildi. Koronaviruslarning evolutsion zanjirini va strukturaviy o'zgarishlarini o'rganish uchun bir nechta zamonaviy metodologik yondashuvlar majmuasi qo'llanildi.

Birinchi navbatda, xalqaro miqyosda ro'yxatga olingan turli koronavirus shtammlarining nukleotidlar va aminokislotalar ketma-ketligi o'zaro qiyosiy-filogenetik tahlil qilindi. Bu jarayonda virus genomidagi barqaror va o'zgaruvchan qismlar, ayniqsa, replikatsiya jarayoniga mas'ul bo'lgan fermentlar genlari hamda yuzaki glikoproteidlar ketma-ketligi solishtirildi. Bu usul viruslarning tarixiy kelib chiqish zanjirini va tarmoqlanish davrlarini aniqlash imkonini berdi.

Ikkinchi yondashuv sifatida, bioinformatika va kompyuterli modellashtirish usullari qo'llanildi. Virusning yuzasidagi S-protein (spike glikoproteini) va mezbon organizm hujayralari yuzasidagi retseptorlar (xususan, angiotensinni o'zgartiruvchi ferment 2 va dipeptidil peptidaza 4) o'rtasidagi biofizik bog'lanish energiyasi va fazoviy tuzilishi kompyuter dasturlari yordamida tahlil qilindi. Bu usul virusning qaysi hayvondan qaysi hayvonga yoki odamga o'tish ehtimoli yuqori ekanligini baholashga yordam berdi. Shuningdek, virus tarkibidagi mutatsiyalarning uning biologik xususiyatlariga ta'siri statistik va qiyosiy modellar yordamida umumlashtirildi.

Results (Natijalar)

Taksonomik tasnif va Coronaviridae oilasining tuzilishi

Koronaviruslarning xalqaro virusologik iyerarxiyadagi o'rni ularning genetik materiali va replikatsiya mexanizmiga asoslanadi. Ular *Riboviria* olami, *Orthornavirae* podsholigi, *Nidovirales* tartibi va *Coronaviridae* oilasiga kiradi. Mazkur oila o'z navbatida virus genomining tuzilishi va biologik xususiyatlariga ko'ra quyi oilalarga bo'linadi. Bularga amfibiyalarni zararlaydigan *Letovirinae*, baliqlarda patologiya keltirib chiqaradigan *Pitovirinae* hamda sutemizuvchilar va qushlar orasida keng tarqalgan *Orthocoronavirinae* kiradi.

Tibbiyot va veterinariya uchun eng muhim hisoblangan *Orthocoronavirinae* quyi oilasi filogenetik jihatdan to'rtta asosiy avlodga (genus) ajratiladi:

Alphacoronavirus avlodi asosan ko'rshapalaklar va ayrim kemiruvchilar orasida sirkulyatsiya qiladi. Odamlar orasida uchraydigan turlardan HCoV-229E va HCoV-NL63 aynan ushbu avlodga tegishli bo'lib, ular odatda yuqori nafas yo'llarining yengil va asoratsiz respirator infeksiyalarini keltirib chiqaradi.

Betacoronavirus avlodi insoniyat uchun eng xavfli patogenlarni o'z ichiga oladi. Ularning tabiiy rezervuarlari ko'rshapalaklar, kemiruvchilar va yirik sutemizuvchilardir. Ushbu avlod tarkibiga odamda og'ir pnevmoniya, nafas yetishmovchiligi va tizimli organlar shikastlanishini keltirib chiqaradigan SARS-CoV, MERS-CoV va SARS-CoV-2 kiradi. Shuningdek, yengil patogen hisoblangan HCoV-HKU1 va HCoV-OC43 ham ushbu guruhga mansub.

Gammacoronavirus avlodi asosan parrandalar olami va ayrim dengiz sutemizuvchilari bilan bog'liq. Ularning eng yorqin vakili parrandalarning yuqumli bronxit virusi bo'lib, u

parrandachilik sanoatiga jiddiy iqtisodiy zarar yetkazadi. Hozirgi kunga qadar ushbu avlod vakillarining odam organizmiga o'tishi yoki unda kasallik qo'zg'atishi aniqlanmagan.

Deltacoronavirus avlodi ham asosan qushlar va cho'chqalarda patologiyalar keltirib chiqaradi. Ular hayvonlarda asosan enteritlar, oshqozon-ichak tizimi buzilishlari va og'ir diareyani yuzaga keltirishi bilan xarakterlanadi.

Kashf etilish tarixi va fundamental epidemiologiyasi

Koronaviruslarning ilmiy jamoatchilikka ma'lum bo'lishi va o'rganilishi o'tgan asrning birinchi yarmiga borib taqaladi. Birinchi marta o'tgan asrning o'ttizinchi yillarida parrandalarda respirator kasallik va yuqumli bronxit belgilari aniqlanganda, buning sababchisi yangi turdagi virus ekanligi taxmin qilingan edi. Biroq, inson koronaviruslarining ajratib olinishi bir oz kechroq amalga oshdi.

O'tgan asrning oltmish beshinchi yilida olimlar Tyrrell va Bynoe sovuq qotgan va o'tkir respirator kasallikka chalingan bemorlarning burun bo'shlig'i va nafas yo'llaridan maxsus shtammni ajratib olishga muvaffaq bo'lishdi. Ushbu shtamm laboratoriya sharoitida o'rganilganda, uning boshqa ma'lum viruslardan tubdan farq qilishi ma'lum bo'ldi. Keyinchalik elektron mikroskop ostida ushbu virus zarrachalari kuzatilganda, ularning tashqi qobig'ida oqsilli o'simtalar mavjudligi va bu o'simtalar quyosh tutilishi paytida hosil bo'ladigan quyosh tojiga (corona) juda o'xshashligi aniqlandi. Aynan shu vizual o'xshashlik sababli viruslar guruhiga "Koronavirus" rasmiy nomi berildi.

Epidemiologik nuqtai nazardan, koronaviruslarning tabiatda tarqalishi va insoniyat populyatsiyasiga kirib kelishi o'ta murakkab zoonoz zanjir asosida qurilgan. Filogenetik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, deyarli barcha koronaviruslarning fundamental evolutsion va genetik manbayi ko'rshapalaklar (xususan, taqasimon ko'rshapalaklar) hisoblanadi. Ko'rshapalaklar organizmi ushbu viruslar uchun o'ziga xos tabiiy inkubator vazifasini o'taydi, chunki ularning immun tizimi virus bilan simbioz yashashga moslashgan bo'lib, virus ularda og'ir o'lim holatlarini keltirib chiqarmaydi.

Biroq, virusning ko'rshapalaklardan to'g'ridan-to'g'ri odamga o'tishi kamdan-kam hollarda kuzatiladi. Ko'p hollarda virus oraliq mezbon vazifasini bajaruvchi boshqa sutemizuvchi hayvonlarga o'tadi va ularning organizmida moslashuv davrini o'taydi. Masalan, SARS-CoV virusining odamga o'tishida yovvoyi mushuksimonlar (ko'zanlar), MERS-CoV virusida bir o'rkachli tuyalar, SARS-CoV-2 virusida esa pangolinlar va boshqa yovvoyi hayvonlar oraliq mezbon rolini o'taganligi ilmiy jihatdan isbotlangan. Hayvonlar bozorlarida yoki yovvoyi tabiat bilan yaqin aloqada bo'lish jarayonida virus turlararo to'siqni buzib o'tib, inson populyatsiyasiga adaptatsiya bo'ladi.

Discussion (Muhokama va Evolutsiya)

Koronaviruslarning genomik evolutsiyasi va ularning patogenlik xususiyatlarining o'zgarishi zamonaviy molekulyar biologiyaaning eng ko'p muhokama qilinadigan mavzularidan biridir. Koronaviruslar ma'lum bo'lgan barcha RNK tutuvchi viruslar orasida eng yirik genomga ega (taxminan yigirma yetti kilobazadan o'ttiz ikki kilobazagacha). Bunday ulkan genom odatda RNK viruslari uchun xos emas, chunki

replikatsiya paytida xatoliklar ko'p bo'lishi virusning hayotchanligini yo'qotishiga olib kelishi kerak edi.

Biroq, koronaviruslar evolutsiya jarayonida o'ziga xos noyob mexanizmni rivojlantirgan. Ularning genomida eksonukleaza faolligiga ega bo'lgan ferment (ExoN) geni mavjud. Ushbu ferment replikatsiya, ya'ni virus RNKsi ko'payayotgan paytda yuzaga kelgan xatoliklarni va noto'g'ri joylashgan nukleotidlarni aniqlab, ularni tuzatish (proofreading) xususiyatiga ega. Bu mexanizm tufayli koronaviruslarning umumiy mutatsiya tezligi gripp yoki odam immunitet tanqisligi virusiga nisbatan sezilarli darajada past va barqarordir.

Shunga qaramay, koronaviruslar qanday qilib qisqa vaqt ichida yangi shtammlar va variantlarni hosil qiladi degan savol tug'iladi. Bu yerda asosiy evolutsion harakatlantiruvchi kuch gomeologik rekombinatsiyadir. Agar bitta organizm hujayrasiga bir vaqtning o'zida ikki xil shtamm yoki ikki xil koronavirus turi kirs, replikatsiya fermenti bitta RNK zanjiridan ikkinchi RNK zanjiriga sakrab o'tishi mumkin. Natijada ikkala virusning genlari aralashib ketgan mutlaqo yangi gibril virus paydo bo'ladi. Bu jarayon virusga bir zumda yangi biologik xususiyatlarni, jumladan, yangi mezbonglarga yuqish qobiliyatini beradi.

Virus evolutsiyasining eng muhim va kritik qismi bu S-protein (Spike) genidir. Ushbu oqsil virusning tashqi qobig'ida joylashgan bo'lib, hujayra ichiga kirish uchun kalit vazifasini bajaradi. S-protein tarkibidagi retseptor-bog'lovchi domen (RBD) mezbong hujayra yuzasidagi oqsillar bilan aniq geometrik va biofizik mos kelishi kerak. Ushbu domendagi hatto bitta aminokislota o'zgarishi ham virusning yuquvchanlik darajasini yoki uning qaysi to'qimalarni zararlay olishini (tropizm) keskin o'zgartirib yuborishi mumkin.

Oxirgi yillardagi (2020-yildan 2026-yilgacha bo'lgan davr) evolutsion bosqichlar koronaviruslarning konvergent evolutsiyaga uchrashini yaqqol ko'rsatdi. Global miqyosda tarqalgan shtammlar (masalan, turli subvariantlar va chiziqlar) inson populyatsiyasidagi gibril immunitet va vaksinalar hosil qilgan himoya to'sig'iga duch keldi. Buning natijasida virus o'zining yashab qolishi uchun immun tizimidan qochish mexanizmlarini rivojlantira boshladi. Bu davrda paydo bo'lgan variantlar virusning yuquvchanligini maksimal darajaga ko'tardi, biroq uning o'pka to'qimalariga bo'lgan tropizmini qisman kamaytirib, yuqori nafas yo'llarida ko'payishga moslashishini ta'minladi. Bu holat virusning patogenligini biroz yumshatgan bo'lsa-da, uning tarqalish tezligini va immun tizimini chetlab o'tish xususiyatini misli ko'rilmagan darajada oshirdi.

Shunday qilib, koronaviruslar evolutsiyasi chiziqli emas, balki tarmoqlangan va moslashuvchan xarakterga ega bo'lib, u mezbong organizmning immunologik holati va populyatsiya zichligi bilan doimiy interaktiv aloqada bo'ladi.

Conclusion (Xulosa)

Coronaviridae oilasi ustida olib borilgan ushbu tizimli ilmiy tahlil va molekulyar-genetik o'rganishlar natijasida quyidagi fundamental xulosalarga kelindi:

Birinchidan, koronaviruslar oilasi o'zining yuqori taksonomik plastikligi va genomik tuzilishi bilan ajralib turadigan o'ziga xos viruslar guruhidir. Ularning to'rtta asosiy avlodi tabiatda keng tarqalgan bo'lib, sutemizuvchilar va qushlar ekotizimida barqaror hayot kechiradi.

Ikkinchidan, viruslarning zoonoz kelib chiqishi va hayvonlardan odamlarga o'tish mexanizmi murakkab va bosqichma-bosqich jarayondir. Taqasimon ko'rshapalaklar virusning asosiy genetik ombiri bo'lib xizmat qilsa, turli yovvoyi va xonaki sutemizuvchi hayvonlar oraliq mezbon rolini o'ynaydi va virusning odam organizmiga moslashishi uchun ko'prik vazifasini bajaradi.

Uchinchidan, koronaviruslarning evolutsion dinamikasi ularning yirik genomi va undagi eksonukleaza tizimining o'zaro mutanosibliygiga asoslanadi. Mutatsiyalarni tuzatish tizimi mavjudligiga qaramay, gomeologik rekombinatsiyalar va S-protein genidagi selektiv o'zgarishlar virusning qisqa muddatda yangi variantlarini hosil qilishiga va immunologik to'siqlarni yorib o'tishiga imkon beradi.

Xulosa qilib aytganda, *Coronaviridae* oilasining genetik tabiatini, ularning turlararo o'tish qonuniyatlarini va evolutsion harakatlantiruvchi kuchlarini chuqur va tizimli o'rganish kelajakda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan yangi zoonoz pandemiyalarning oldini olish, samarali universal vaksinalar ishlab chiqish hamda global biologik xavfsizlikni ta'minlash uchun strategik va fundamental asos bo'lib xizmat qiladi.

REFERENCES (FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR)

1. Andersen K. G., Rambaut A., Lipkin W. I., Holmes E. C., Garry R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine.
2. Gorbalenya A. E., Baker S. C., Baric R. S., de Groot R. J., Drosten C., Gulyaeva A. A., Haagmans B. L., Lauber C., Leontovich A. M., Linial M., Penzar D., Perlman S., Poon L. L. M., Samborskiy D. V., Sidorov I. A., Sola I., Ziebuhr J. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology.
3. Cui J., Li F., Shi Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Reviews Microbiology.
4. Mamatqulov X. A., Nurmatov B. S., Toshpo'latov R. R. O'zbekistonda respirator virusli infeksiyalarning epidemiologik xususiyatlari va koronaviruslar oilasining genomik tahlili. O'zbekiston Tibbiyot Jurnal.
5. Ismoilov M. T., Aliyeva N. K. Zoonoz infeksiyalarning turlararo o'tish mexanizmlari va Coronaviridae oilasining tabiiy rezervuarlari. Biomeditsina va Amaliy Tibbiyot Jurnal.
6. Karimov Sh. I., Ahmedov A. M. O'tkir respirator distress-sindromi patogenezida virusli mutatsiyalarning o'rni va xalqaro taksonomik diagnostika asoslari. Nazariy va Klinik Tibbiyot Jurnal.