



New Day in Medicine  
Новый День в Медицине

NDM



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.  
EISSN 2181-2187

11 (85) 2025

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛОТОВА  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
Э.Б. ХАККУЛОВ  
Г.С. ХОДЖИЕВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ІЦЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

**Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал**

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**11 (85)**

www.bsmi.uz  
<https://newdaymedicine.com> E:  
ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

**2025  
ноябрь**

Received: 20.10.2025, Accepted: 06.11.2025, Published: 10.11.2025

UQK 575.113.2:616.379-008.64

**INSULIN RETSEPTORI GENINING rs1799817 POLIMORFIZMI BILAN IKKINCHI  
TUR QANDLI DIABET RIVOJLANISHI O'RTASIDAGI GENETIK ASSOTSIATSIYANI  
TEKSHIRISH**

Saatov T.S.<sup>1</sup>, Ibragimov Z.Z.<sup>1</sup>, Abdurahimov S.A.<sup>1</sup>, Ibragimova E.A.<sup>1</sup>, Shamansurova Z.<sup>1,2</sup>,  
Ishanxodjayev T.M.<sup>1</sup>, Toshtemirov A.E.<sup>1</sup>, Bohodirov H.Q.<sup>1</sup>, Qiyomov O.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti qoshidagi Biofizika va biokimyo instituti, 111221 O'zbekiston Toshkent, 264 Milliy, bog. Tel: +99871-246-63-09 e-mail: [ibb-nuu@mail.ru](mailto:ibb-nuu@mail.ru) www: ibb-nuu.uz

<sup>2</sup>Central Asian University, 111221 O'zbekiston. Toshkent, 264 Milliy bog St,  
E-mail: [milanello.s1996@gmail.com](mailto:milanello.s1996@gmail.com)

✓ **Rezyume**

*Ikkinch tur qandli diabet (ITQD) - bu insulin chiqarilishi yoki uning ta'sir etish tizimidagi nuqsonlar natijasida qondagi glyukozaning normadan oshishi bilan tavsiflanadigan surunkali kasallik. Ushbu kasallik irsiy, metabolik va ekologik omillarning o'zaro ta'siri natijasida rivojlanadi. Bu tadqiqotimizda insulin retseptori (INSR) genining 17-ekzonida joylashgan rs1799817 bir nukleotidl polimorfizmi (BNP) o'rGANildi. Ushbu polimorfizmning joylashuvi tirozin kinaza domeniga to'g'ri keladi va bu qismdagi o'zgarish insulin signal uzatish samaradorligiga ta'sir etib, ITQD xavfini oshirishi mumkin.*

*Tadqiqotimizga ixtiyoriy ravishda 144 nafar ishtirokchi jalg etildi. Ulardan 66 nafari ikkinchi tur qandli diabet tashxisi qo'yilgan bemorlar bo'lib, ular asosiy guruhni, qolgan 78 nafar sog'lom shaxslar esa nazarat guruhini tashkil etdi. Genetik tahlil uchun periferik qon namunalaridan DNK ajratilib, INSR genining rs1799817 polimorfizmi standart PZR va restriksiya tahlili orqali aniqlandi.*

*Tahlil natijalariga ko'ra, ITQD guruhida C alleli chastotasi 31.1%, T alleli 68.9% ni tashkil etdi; nazarat guruhida esa C alleli 38.5%, T alleli 61.5% kuzatildi. Genotiplar taqsimoti ITQD guruhida: CC - 9.1%, CT - 43.9%, TT - 47.0%; nazarat guruhida esa: CC - 25.6%, CT - 25.6%, TT - 48.8% bo'ldi. CT genotipi miqdori ITQD guruhida sezilarli darajada yuqori ( $p<0.05$ ,  $\chi^2=4.28$ , OR=2.14) ekanligi aniqlandi. Dastlabki natijalar tahliliga ko'ra, INSR genidagi rs1799817 polimorfizmining T alleli va CT genotipi ITQD bilan sezilarli assotsiatsiyada ekanligi aniqlandi. Bu tadqiqot dastlabki ilmiy dalillar bo'lib, mazkur izlanishlarning etnik va geografik spektrini kengaytirishga o'z hissasini qo'shamdi.*

*Kalit so'zlar: Ikkinch tur qandli diabet, bir nukleotidl polimorfizmlar, insulin, insulin retseptori geni, o'zbek aholisi.*

**INVESTIGATION OF THE GENETIC ASSOCIATION BETWEEN THE rs1799817  
POLYMORPHISM OF THE INSULIN RECEPTOR GENE AND THE DEVELOPMENT OF  
TYPE II DIABETES**

Saatov T.S.<sup>1</sup>, Ibragimov Z.Z.<sup>1</sup>, Abdurahimov S.A.<sup>1</sup>, Ibragimova E.A.<sup>1</sup>, Shamansurova Z.<sup>1,2</sup>,  
Ishanxodjaev T.M.<sup>1</sup>, Toshtemirov A.E.<sup>1</sup>, Bohodirov H.Q.<sup>1</sup>, Qiyomov O.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, 264 Milliy, boulevard, Tashkent, 111221 Uzbekistan Tel: +99871-246-63-09

e-mail: [ibb-nuu@mail.ru](mailto:ibb-nuu@mail.ru) www: ibb-nuu.uz

<sup>2</sup>Central Asian University, 111221 Uzbekistan. Tashkent, 264 Milliy bog St,  
E-mail: [milanello.s1996@gmail.com](mailto:milanello.s1996@gmail.com)



✓ **Resume**

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease characterized by elevated blood glucose levels due to defects in insulin secretion or its impact system. This disease develops as a result of the interaction of genetic, metabolic, and environmental factors. In this study, we investigated the single nucleotide polymorphism (SNP) rs1799817, located in exon 17 of the insulin receptor gene (IR). This polymorphism is located in the tyrosine kinase domain and may affect the efficiency of insulin signaling and increase the risk of developing T2DM.

The study included 144 volunteers. Sixty-six of these volunteers were patients with T2DM, who constituted the main group, while the remaining 78 healthy individuals constituted the control group. For genetic analysis, DNA was isolated from peripheral blood samples, and the rs1799817 polymorphism of the IR gene was detected using standard PCR analysis and subsequent restriction of amplicons with the PmlII enzyme. According to the analysis results, the frequency of the C allele in the T2DM group was 31.1%, the T allele - 68.9%; in the control group, the C allele was 38.5%, and the T allele - 61.5%. The distribution of genotypes in the T2DM group was: CC - 9.1%, CT - 43.9%, TT - 47.0%; in the control group: CC - 25.6%, CT - 25.6%, TT - 48.8%. The CT genotype was significantly higher in the T2DM group ( $p<0.05$ ,  $\chi^2=4.28$ , OR=2.14). According to the analysis of preliminary results, the T allele and CT genotype of the rs1799817 polymorphism of the IR gene were significantly associated with the development of T2DM. This study provides preliminary scientific evidence and contributes to expanding the ethnic and geographic scope of such studies.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, single nucleotide polymorphisms, insulin, insulin receptor gene, Uzbek population.

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ rs1799817 ГЕНА РЕЦЕПТОРА ИНСУЛИНА С РАЗВИТИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Саатов Т.С.<sup>1</sup>, Ибрагимов З.З.<sup>1</sup>, Абдурахимов С.А.<sup>1</sup>, Ибрагимова Э.А.<sup>1</sup>, Шамансурова З.<sup>1,2</sup>, Ишаходжаев Т.М.<sup>1</sup>, Тоштемиров А.Э.<sup>1</sup>, Баходиров Х.К.<sup>1</sup>, Кийомов У.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биофизики и биохимии Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека, 111221 Узбекистан Ташкент Миллий баг 264, Тел: +99871-246-63-09

e-mail: [ibb-nuu@mail.ru](mailto:ibb-nuu@mail.ru) www: [ibb-nuu.uz](http://ibb-nuu.uz)

<sup>2</sup>Центральноазиатский университет, ул. Миллий баг, 264, г. Ташкент, 111221, Узбекистан  
e-mail: [milanello.s1996@gmail.com](mailto:milanello.s1996@gmail.com)

✓ **Резюме**

Сахарный диабет 2 типа (СД2) — хроническое заболевание, характеризующееся повышенным уровнем глюкозы в крови вследствие дефектов секреции или действия инсулина. Данное заболевание развивается в результате взаимодействия генетических, метаболических и средовых факторов. В данном исследовании мы исследовали однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) rs1799817, расположенный в экзоне 17 гена инсулинового рецептора (ИР). Этот полиморфизм локализуется в домене тирозинкиназы и может влиять на эффективность инсулиновой сигнализации и повышать риск развития СД2.

В исследование были включены 144 участника, участвовавших в нем добровольно. 66 из них были пациентами с СД2, составившими основную группу, а остальные 78 здоровых лиц — контрольную группу. Для генетического анализа ДНК была выделена из образцов периферической крови, а полиморфизм rs1799817 гена ИР был выявлен с помощью стандартной ПЦР анализа и дальнейшей рестрикцией ампликонов ферментом PmlII. По результатам анализа частота аллеля С в группе СД2 составила 31,1%, аллеля Т — 68,9%; в контрольной группе аллель С составил 38,5%, а аллель Т — 61,5%. Распределение генотипов в группе СД2 составило: СС — 9,1%, СТ — 43,9%, ТТ — 47,0%; в контрольной группе: СС — 25,6%, СТ — 25,6%, ТТ — 48,8%. Генотип СТ встречался достоверно выше в группе СД2 ( $p<0,05$ ,  $\chi^2=4,28$ , OR=2,14). Согласно анализу предварительных результатов, аллель Т и генотип СТ полиморфизма rs1799817 гена ИР оказались достоверно ассоциированными с развитием СД2. Данное исследование является предварительным научным доказательством и способствует расширению этнического и географического спектра таких исследований.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, однонуклеотидные полиморфизмы, инсулин, ген инсулинового рецептора, узбекская популяция.



## Dolzarbligi

**I**kkinch tur qandli diabet (ITQD)- bu asosan surunkali giperglykemiya bilan kechuvchi, uglevod, yog' va oqsil almashinuvining buzilishi bilan tavsiflanadigan kompleks metabolik kasallikkidir [1]. Kasallik patogenezining asosini insulin sekretsiyasining yetishmovchiligi hamda periferik to'qimalarning insulinga sezuvchanligi pasayishi natijasida yuzaga keluvchi insulinrezistentlik tashkil etadi [1,2]. Insulin gormonining asosiy vazifasi jigar, muskul va yog' to'qimalarida joylashgan insulin retseptori orqali o'z ta'sirini ko'rsatadi. Xususan, jigar hujayralarida u glyukozaning glikogenga aylanishini kuchaytiradi va glyukozaning chiqarilishini kamaytiradi, muskul va yog' to'qimalarida esa GLUT4 transport oqsillari orqali glyukoza o'zlashtirilishini oshiradi. Insulin retseptori esa tirozin kinaza superoilafiga mansub bo'lib, insulin bilan bog'langanda fosforillanish orqali faollahshadi. Faollahshgan retseptor IRS, PI3K/Akt, va ERK signal yo'llarini ishga tushiradi. Ushbu mexanizmlar metabolik, mitogenik va pleiotropik ta'sirlarni yuzaga keltiradi [1].

So'nggi yillarda ITQD ning irsiy moyillik asosida rivojlanishiga oid tadqiqotlar ko'payib bormoqda. Xususan, insulin retseptor genining 17-ekzonida joylashgan rs1799817 polimorfizmi tirozin kinaza domeniga to'g'ri keladi va bu o'zgarish insulin signal uzatish samaradorligiga ta'sir etib, ITQD xavfini oshirishi mumkin [3-5]. Insulin retseptori oqsilini kodlovchi INSR geni 19-xromosomaning qisqa (p) yelkasida joylashgan bo'lib, 22 ta ekzon va 21 ta introndan tashkil topgan. Genning 17-22 ekzonlari insulin retseptori funksiyasining muhim komponenti bo'lgan tirozin kinaza domenini kodlaydi. Ushbu domen ichidagi mutatsiyalar insulin signal sistemasining buzilishiga olib kelishi mumkin (1-rasm). Natijada, organizmda insulinrezistentlik va giperinsulinemiyaga sabab bo'lishi mumkin [7-9,11].

**Tadqiqotning maqsadi:** Insulin retseptori genining rs1799817 polimorfizmi bilan ITQD rivojlanishi o'rtasidagi genetik assotsiatsiyani o'zbek millatiga mansub shaxslarda tekshirishdan iborat.

## Material va usullar

Tadqiqotimizga ixtiyoriy ravishda 144 nafar ishtirokchi jalb etildi. Ulardan 66 nafari ikkinchi tur qandli diabet tashxisi qo'yilgan bemorlar bo'lib, ular asosiy guruhni, qolgan 78 nafar sog'lom shaxslar esa nazorat guruhini tashkil etdi. Asosiy guruh ishtirokchilari Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida statsionar sharoitda davolanayotgan bemorlar orasidan tanlab olindi. Keng qamrovli tahlilni ta'minlash uchun klinik ko'rsatkichlar, bemor tarixi, klinik va biokimyoiy tahlillar bilan birga genealogik anketa ham tuzildi. Genetik tahlil uchun periferik qon namunalardan DNA ajratilib, INSR genining rs1799817 polimorfizmi Polimerazali zanjir reaksiysi (PZR) va restriksiya tahlili orqali aniqlangan.

### *Periferik qondan genom DNA ni ajratish*

Molekulyar tahlil uchun genom DNA periferik qon hujayralaridan (leykotsitlar) maxsus cho'ktirish usuli yordamida ajratib olindi. Ekstraksiya davomida anqlik va ishonchlikni ta'minlash uchun barcha amaliyotlar ishlab chiqaruvchining ko'rsatmasiga muvofiq AmpliSens (Rossiya) tomonidan ishlab chiqarilgan "Ribo-Prep" DNA ajratuvchi to'plamlari yordamida amalga oshirildi. Ekstraksiya qilingan DNA ning miqdori va sifati "The NanoOne Ultra Micro" spektrofotometri (Xitoy) yordamida aniqlandi. Konsentratsiya va soqlik o'lchovlari TE buferida (Tris, EDTA) 260 nm va 280 nm to'lqin uzunliklarida tekshirildi. Ularning nisbati ( $A_{260}/A_{280}$ )  $\geq 1,8-1,9$  ni tashkil etdi. Bu natija esa DNA ning yuqori sofligini tasdiqlaydi. Namuna tayyorlash jarayonida DNA barqarorligi va yaxlitligini ta'minlash uchun -25°C da saqlandi.

### *Insulin retseptori genining rs1799817 polimorfizmini aniqlash uchun PZR protokoli*

INSR genidagi rs1799817 BNP aniqlash uchun praymerlar laboratoriya hodimlari tomonidan maxsus dizayn asosida ishlab chiqildi (1-jadval).

Ushbu praymerlar Inc. Integrated DNA Technologies (IDT, AQSh) tomonidan sintez qilindi. Barcha PZR tahlillari Applied Biosystems (AQSh) ning Step One amplifikator jahozi yordamida, standart PZR protokollarga rioya qilingan holda amalga oshirildi. Ishlatishdan oldin, praymerlar nukleazalarsiz deionizatsiyalangan suv qo'shib suytirildi. Bu esa optimal reaksiya sharoitlarini ta'mnladi. (2-jadval).



### *Polimorfizmini identifikasiyada qo'llanilgan restriktaza va reagentlar*

Amplifikatsiyalangan DNK fragmentlarini restriksiyalash ishlab chiqaruvchilarining tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi ("NEB," AQSh). Buning uchun PZR mahsulotlarini PmII CAC<sup>GTG</sup> joylarini tanlab kesuvchi restriktaza (Eco72I, 10 U/μL, NEB, AQSh) fermenti va 10× Tango buferi yordamida amalga oshirildi. Reaksiya 15 μL hajmda bo'lib, 37°C haroratda amplifikatorda 4 soat davomida endonukleaza bilan gidrolizlanib inkubatsiya amalga oshirildi. Izoh: *PmII fermenti uchun 10× Tango buferi: Tarkibida 33 mM tris-atsetat (pH=7.9), 10 mM magniy asetat, 66 mM kalyt atsetat va 0.1 mg/ml BSA (Bovine Serum Albumine) mayjud.*

### *PZR mahsulotlarini vizualizatsiya qilish*

PZR natijalar ko'rish va restriksion tahlil samaradorligini baholash maqsadida 2,5% li agarzoza gelida elektroforez o'tkazildi. Elektroforez jarayoni 150 V kuchlanishda, Bio-Rad firmasining "PowerPac HC" quvvat manbai yordamida 25 daqiqa davomida amalga oshirildi. PZR mahsulotlarini gelga yuklashdan oldin, namunalarga bromofenol ko'ki va glitserin qo'shildi, bu esa namunalarni quduqchalarga cho'ktirish va elektroforez jarayonini nazorat qilish imkonini berdi. Elektroforez uchun 1× TBE bufer eritmasi (pH 8,0) ishlatildi. D NK fragmentlarini vizualizatsiya qilish maqsadida gel Etidium bromid (EtBr) eritmasi bilan bo'yaldi. Elektromigratsiya yakunlangach, D NK fragmentlari UV-transillyuminator (Life Technologies E-Gel Imager, AQSh) yordamida kuzatildi va ularning uzunliklari 100 bp D NK marker bilan taqqoslab baholandi.

### *Olingan natijalarning statistik tahlili*

Natijalarning statistik tahlili "WINPEPI 2016 (Version 11.65)" va "Doctor Stat 2013 (Version 1.9)" statistik dasturiy ta'minot paketlari yordamida amalga oshirildi. O'rganilgan polimorfizmnning genotip va allellari tarqalishining populyatsion xususiyatlarini baholash maqsadida Hardy-Weinberg muvozanati (HWE) mezonlari asosida statistik tahlil amalga oshirildi.

**Tadqiqotning moliyalashtirilganligi:** Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lif, fan va innovatsiyalar vazirligi tomonidan moliyaviy qo'llab-quvvatlandi (F-OT-2021-153 loyihasi).

**Qonuniy va axloqiy me'yorlar:** Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan Endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Axloqiy qo'mitasi va Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universitetining Biofizika va biokimyo instituti tomonidan tasdiqlangan. Tadqiqot Xelsinki deklaratsiyasi (2018-yilgi qayta ko'rib chiqilgan) tamoyillariga muvofiq olib borildi.

### **Natijalar va tahlillar**

Geneologik tahlillarga ko'ra, ITQD bilan og'rigan bemorlarning 71,2 foizida ushbu kasallikka oilaviy moyillik borligi aniqlandi.

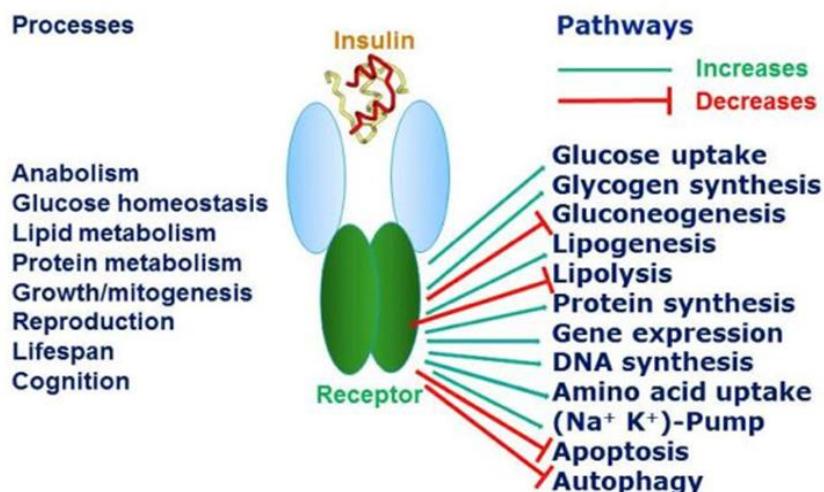
Insulin retseptori genining rs1799817 polimorfizmining standart PZR natijalari bo'yicha D NK fragmentining kutilgan uzunligi 317 bp aniq kuzatildi va ortiqcha fragmentlar yoki praymer-dimerlar qayd etilmadi. Bu natija praymerlarning genetik lokusga xosligi va PZR reaksiyasining to'g'ri bajarilganini ko'rsatadi (2-a rasm). Restriksion ferment (RFLP) tahlili natijalari 2-b rasmda ko'rsatilgan, amplikonlarning tanlab kesish xususiyatiga ko'ra namunalar orasida farq qildi. Bo'linmagan 317 bp fragment referens tipdagisi gomozigotali CC genotip, 317 bp va 274 bp fragmentlarning birgalikda kuzatilishi geterozigotali CT genotip, faqat 274 bp fragment esa mutant tipdagisi gomozigotali TT genotipini ifodalaydi.

### *Genotip va allellarining populyatsion muvozanatini baholash natijalari (Hardy-Weinberg muvozanati)*

Tekshirilgan genotip va allellarining populyatsion muvozanatini baholash maqsadida Hardy-Weinberg (HWE) muvozanatiga mosligi  $\chi^2$  testi orqali o'tkazildi. Asosiy guruhda kuzatilgan (CC=9, CT=44, TT=47) va kutilgan genotip chastotalari o'rtasida sezilarli farq aniqlanmadи ( $\chi^2 = 0.08$ ;  $p=0.77$ ). Biroq nazorat guruhida (CC=26, CT=26, TT=49) HWE dan sezilarli darajada og'ish aniqlandi. ( $\chi^2 = 21.08$ ;  $p<0.01$ ). Bu holatni genotiplash jarayonidagi texnik omillar, geterogenlik yoki allel chastotalaridagi tabiiy farqlanish bilan izohlash mumkin.

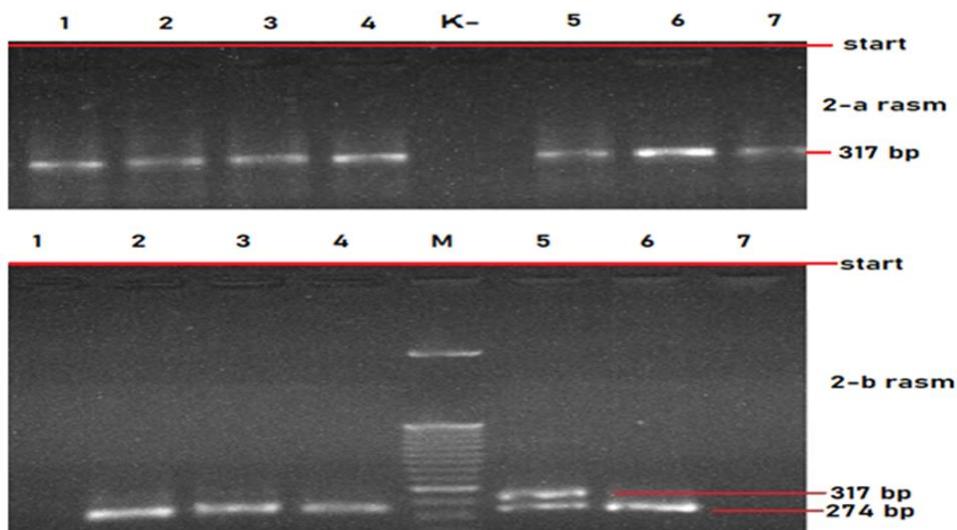
*Insulin retseptori genidagi rs1799817 polimorfizmi bilan ikkinchi tur qandli diabet o'rtaсидаги ассоциациясини баҳолаш*

Tahlil natijalariga ko'ra, ITQD guruhida C alleli chastotasi 31.1%, T alleli 68.9% ni tashkil etdi; nazorat guruhida esa C alleli 38.5%, T alleli 61.5% kuzatildi (3-rasm). Genotiplar taqsimoti ITQD guruhida: CC - 9.1%, CT - 43.9%, TT - 47.0%; nazorat guruhida esa: CC - 25.6%, CT - 25.6%, TT - 48.8% bo'ldi (4-rasm). CT genotipi ITQD guruhida sezilarli darajada yuqori ( $p<0.05$ ,  $\chi^2=4.28$ , OR=2.14) ekanligi aniqlandi. Dastlabki natijalar tahliliga ko'ra, INSR genidagi rs1799817 polimorfizmning T alleli va CT genotipi ITQD bilan sezilarli assotsiatsiyada ekanligi aniqlandi. Bu tadqiqot dastlabki ilmiy dalillar bo'lib, etnik va geografik spektrini kengaytirishga o'z hissasini qo'shadi.



**1-rasm. Insulin va uning retseptorini pleiotropik ta'sirlari**

**Izohlar:** Insulin o'zining retseptori orgali organizmning turli fiziologik jarayonlariga ta'sir qiladi (chapda), shu bilan birga turli hujayra ichidagi metabolik yo'llarning faolligini kuchaytiruvchi (yashil o'q bilan) yoki faolligini pasaytiruvchi (qizil o'q bilan) (o'ngda) [15].

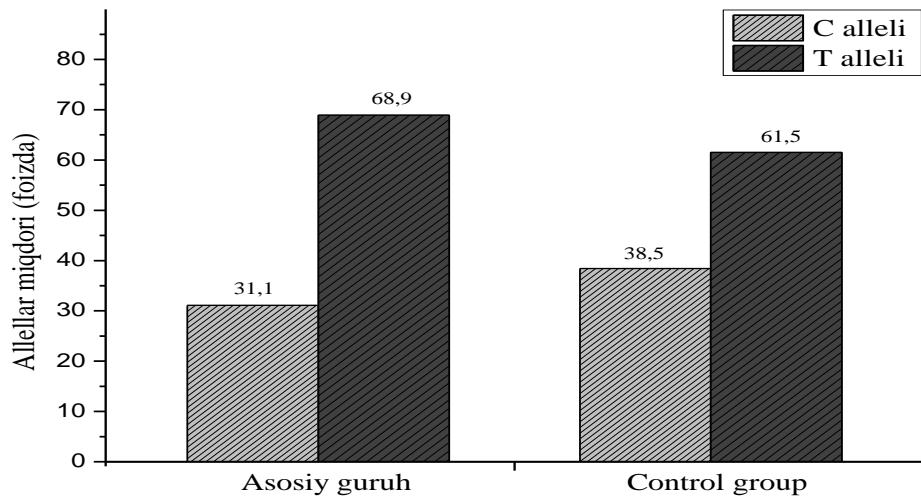


**2-rasm. Insulin retseptori genining rs1799817 polimorfizmini PZR mahsulotlari va endonukleaza bilan gidrolizlangandan so'ng vizualizatsiyasi.**

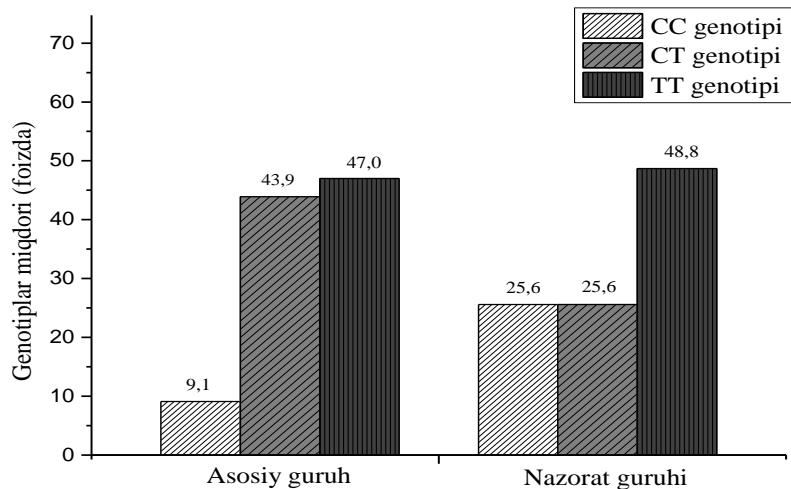
(2-a) PZR mahsulotlarining agaroza gel elektroforezda vizualizatsiya qilingan ko'rinishi 1–7 yo'laklarda olingan namunalar 317 bp (barobar uzunlikda) uzunlikdagi maqsadli DNK fragmentining

*mayjudligini ko'rsatmoqda. Bu fragment insulin retseptori genining rs1799817 polimorfizmini spesifik amplifikatsiyasini tasdiqlaydi. "K-" - manfiy nazorat namunasi bo'lib, unda hech qanday Fragmentlar kuzatilmagan, bu PZR reaksiya tizimida kontaminatsiya yo'qligini bildiradi.*

(2-b) PZR mahsulotlari restrikcion ferment bilan (RFLP – *Restriction Fragment Length Polymorphism*) parchalangandan keyingi natijalarni aks ettiradi. M -DNK marker 100 bp; yo'laklar 1- PZR manfiy nazorati. 2,3,4,6- namunalarda 274 bp fragmenti bo'lib mutant tipdagi gomozigotali TT genotip; 5 – namunada 317 bp va 274 bp fragmentlarning birgalikda kuzatilgan geterozigotali CT genotip.



**3-rasm. Asosiy va nazorat guruhlarida INS gene rs1799817 polimorfizmi allellarining uchrash chastotalari.**



**4-rasm. Asosiy va nazorat guruhlarida IR gene rs1799817 polimorfizmi genotiplarining uchrash chastotalari.**

1-jadval.

*PZR aralashmasi tarkibi va foydalanilgan oligonukleotid praymerlar*

| Reagentlar                       | Hajmi                         | Izoh  |
|----------------------------------|-------------------------------|---|
| HiGenoMB PCR TaqMixture (2×)     | 15 µL                         | HiGenoMB PCR                                |
| HiGenoMB Taq-polymerase (5 U/µl) | 0.3 µL                        | TaqMixture – Maxsus PZR                     |
| dNTPs (10 mM)                    | 0.6 µL                        | aralashmasi, dNTPs – Nukleozid uchfosfatlar |
| Ilgarilama praymer (For p INSR1) | 0.65 µL (15 pmol);            | aralashmasi, HiGenoMB                       |
| Ikkilamchi praymer (Rev p INSR2) | 0.65 µL (15 pmol);            | Taq-polymerase – Maxsus                     |
| Deionizatsiyalangan suv          | 9.8 µL                        | DNK polimeraza fermenti)                    |
| Namuna DNK                       | 3 µL                          |   |
| Jami hajm                        | 30 µL                         |   |
| Ilgarilama praymer (For p INSR1) | 5'- TCAGGAAAGCCAGCCCATGTC -3' |   |
| Ikkilamchi praymer (Rev p INSR2) | 5'- CCAAGGATGCTGTGTAGATAA -3' |   |

2-jadval.

*PZR reaksiyasi bosqichlari va harorat rejimi*

| Bosqichlar         | Sikllar soni | Harorat (°C) | Vaqt    |
|--------------------|--------------|--------------|---------|
| Hot-start bosqichi | 1            | 95           | 5 min.  |
| Denaturatsiya      |              | 95           | 30 sek. |
| Bog'lanish         | 35           | 58           | 20 sek. |
| Elongatsiya        |              | 72           | 30 sek. |
| Yakuniy bosqich    | 1            | 72           | 7 min.  |

### Tahlillar

Ushbu tadqiqotda insulin retseptori genining rs1799817 polimorfizmi bilan ikkinchi tur qandli diabet rivojlanishi o'rtaqidagi genetik assotsiatsiyani o'zbek millatiga mansub shaxslarda o'rganildi.

19-xromosomada joylashgan INSR geni ikki xildagi -  $\alpha$  va  $\beta$  subbirliklardan tashkil topgan insulin retseptori oqsilini kodlaydi. Ushbu retseptorning asosiy vazifasi insulinni bog'lash, hujayralar tomonidan glyukoza qabul qilinishini osonlashtiruvchi hujayra ichidagi signalizatsiya yo'llari kaskadini boshlash va shu bilan qondagi glyukoza darajasini pasaytirishdir [12]. Mutatsiyalar yoki polimorfizmlar tufayli insulin retseptori oqsili faoliyatidagi uzilishlar ITQD va boshqa metabolik kasalliklar rivojlanishining asosiy omili bo'lgan insulinorezistentlikka olib kelishi mumkin. Bu buzilishlar normal insulin signalizatsiyasiga ta'sir qiladi va organizmning qondagi shakar darajasini samarali tartibga solish qobiliyatini pasaytiradi. Tekshirilgan polimorfizmi tuzilishi va funktsiyasida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Bu nukleotid almarshinuvi oqsil konformatsiyasida o'zgarishlarga olib kelmasa-da, uning transkriptsiyasi va translyatsiyasiga ta'sir qilib sintezlanish darajasini pasaytirishi mumkin. Bu esa insulin retseptori bilan bog'liq signal sistemasi kaskadlarining faollandishi darajasini buzishi mumkin. INSR genidagi rs1799817 polimorfizmining uchrash chastotasi turli etnik guruhlarda farq qiladi. Yevropa populyatsiyalarida T allelining tarqalishi 30-35% oralig'ida, Sharqiy Osiyo populyatsiyalarida esa u yuqoriroq bo'lib, 40-45% ga yetadi. Aksincha, Afrika populyatsiyalarida T allelining tarqalish chastotasi pastroq bo'lib odatda 20-25% atrofida uchraydi [13]. Bu farqlar genetik geterogenlik va etnik guruhlar orasida metabolik kasalliklarning tarqalishidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu esa o'z navbatida insulinorezistentlikka moyillik va diabet bilan bog'liq asoratlarga ham ta'sir qiladi. Yaponiya aholisi orasida o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, T alleli tashuvchilarida insulinorezistentlik xavfi yuqoriroq darajada va natijada C alleli tashuvchilariga nisbatan ITQD rivojlanish ehtimoli balandroq. Bu ta'sir boshqa Osiyo va Yevropa populyatsiyalarida ham tasdiqlangan [14]. Bizning izlanishlar mazkur polimorfizm o'zbek aholisi uchun ham huddi shunday ta'sir etishini isbotladi.

### Xulosa

Ikkinchi tur qandli diabet (ITQD) - bu insulin chiqarilishi yoki uning ta'sir etish tizimidagi nuqsonlar natijasida qondagi glyukozaning normadan oshishi bilan tavsiflanadigan surunkali kasallik. Ushbu kasallik irsiy, metabolik va ekologik omillarning o'zaro ta'siri natijasida rivojlanadi. Bu tadqiqotimizda insulin retseptori (INSR) genining 17-ekzonida joylashgan rs1799817 bir nukleotidli polimorfizmi (BNP) o'rganildi. Ushbu polimorfizmning joylashuvi tirozin kinaza domeniga to'g'ri keladi va bu qismdag'i o'zgarish insulin signal uzatish samaradorligiga ta'sir etib, ITQD xavfini oshirishi mumkin.



Tadqiqotimizga ixtiyoriy ravishda 144 nafar ishtirokchi jalb etildi. Ulardan 66 nafari ikkinchi tur qandli diabet tashxisi qo'yilgan bermorlar bo'lib, ular asosiy guruhni, qolgan 78 nafar sog'lom shaxslar esa nazorat guruhini tashkil etdi. Genetik tahlil uchun periferik qon namunalaridan DNK ajratilib, INSR genining rs1799817 polimorfizmi standart PZR va restriksiya tahlili orqali aniqlandi.

Tahlil natijalariga ko'ra, ITQD guruhida C alleli chastotasi 31.1%, T alleli 68.9% ni tashkil etdi; nazorat guruhida esa C alleli 38.5%, T alleli 61.5% kuzatildi. Genotiplar taqsimoti ITQD guruhida: CC - 9.1%, CT - 43.9%, TT - 47.0%; nazorat guruhida esa: CC - 25.6%, CT - 25.6%, TT - 48.8% bo'ldi. CT genotipi miqdori ITQD guruhida sezilarli darajada yuqori ( $p<0.05$ ,  $\chi^2=4.28$ , OR=2.14) ekanligi aniqlandi. Dastlabki natijalar tahliliga ko'ra, INSR genidagi rs1799817 polimorfizmning T alleli va CT genotipi ITQD bilan sezilarli assotsiatsiyada ekanligi aniqlandi. Bu tadqiqot dastlabki ilmiy dalillar bo'lib, mazkur izlanishlarning etnik va geografik spektrini kengaytirishga o'z hissasini qo'shami.

#### ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Khokhar P.B., Gravino C., Palomba F. (2025). Advances in artificial intelligence for diabetes prediction: insights from a systematic literature review. // Artificial intelligence in medicine, 103:132. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2412.14736>
2. Mlynarska Ewelina, Witold Czarnik, Natasza Dzieza, Weronika Jędraszak, Gabriela Majchrowicz, Filip Prusinowski, Magdalena Stabrawa, Jacek Rysz, and Beata Franczyk. (2025). Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications. International journal of molecular sciences, 2025;26(3):1094. <https://doi.org/10.3390/ijms26031094>
3. Gao W., Deng Z., Gong Z., Jiang Z., Ma L. (2025). AI-driven Prediction of Insulin Resistance in Normal Populations: Comparing Models and Criteria. arXiv preprint arXiv:2503.05119.
4. Mekuria A. N., Ayele Y., Tola A., Mishore K. M. (2019). Monotherapy with Metformin versus Sulfonylureas and Risk of Cancer in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Diabetes Research, 2019;(1):7676909. <https://doi.org/10.1155/2019/7676909>
5. K. Irgam, B.S. Reddy, S.G. Hari, S. Banapuram, B.M. Reddy // The genetic susceptibility profile of type 2 diabetes and reflection of its possible role related to reproductive dysfunctions in the southern Indian population of Hyderabad // BMC Medical Genomics (2021) 14:272 doi: 10.1186/s12920-021-01129-0
6. S. Payankaulam, A.M. Raicu, D.N. Arnosti // Transcriptional Regulation of INSR, the Insulin Receptor Gene // Genes 2019;10(12):984 doi: 10.3390/genes10120984
7. Park Minju, Jung Sun Kim, Yoon-A. Park, Da Hoon Lee, Seo-A. Choi, Yoonkyung Chang, Tae-Jin Song, Hye Sun Gwak, and Jeong Yee // Association between insulin-associated gene polymorphisms and new-onset diabetes mellitus in statin-treated patients // European Journal of Clinical Investigation. 2025;55(4):14366. doi: 10.1111/eci.14366
8. S.R. Hubbard Structural biology: Insulin meets its receptor // Nature 2013;493:171-172 doi: 10.1038/493171a
9. C. Feng, P.P. Lv, T.T. Yu, M. Jin, J.M. Shen, X. Wang et al The association between polymorphism of INSR and polycystic ovary syndrome: a meta analysis // Int J. Mol. 2015;16:2403–2425 doi: 10.3390/ijms16022403
10. M.H. Daghestani RS1799817 in INSR associates with susceptibility to polycystic ovary syndrome // Journal of medical Biochemistry 2020;39(2):149-159 doi: 10.2478/jomb-2019-0023
11. Chandrasekaran P., Weiskirchen R. // Cellular and molecular mechanisms of insulin resistance // Current Tissue Microenvironment Reports 2024;5(3):79-90. doi: 10.1007/s43152-024-00056-3
12. Zerón H. M., Maldonado A. N., Sánchez M. M. // Hyperglycemia, an abnormality that results from a breakdown of normal glucose control processes is also the result of molecular mechanisms to protect the insulin receptor? A hypothesis // Ibom Medical Journal. 2025;18(1):30-39. doi: 10.61386/imj.v18i1.587
13. A.R. Adam, B. Ozbaikir, A.C. Ozay, P. Tulay Investigation of allele frequencies of polymorphic variants in genes that are related to polycystic ovary syndrome // Journal of the Brazilian Medical Association 2022;28:68(11):1558-1564. doi: 10.1590/1806-9282.20220654. <https://www.snpedia.com/index.php/Rs1799817>
14. De Meyts, P. (2016). The insulin receptor and its signal transduction network. Endotext [Internet].

**Qabul qilingan sana 20.10.2025**