

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

TP53 GENIDAGI PRO72ARG (RS1042522) POLIMORFIZMI VA UNING SURUNKALI MIYELOPROLIFERATIV KASALLIKLARDAGI AHAMIYATI

Jakhonov Azizbek Kholmirzaevich

(Tashkent State Medical University, ALFRAGANUS UNIVERSITY)

Matkarimova Difuza Saburovna

(Tashkent State Medical University)

Annotatsiya: TP53 geni hujayra sikli nazorati, DNK shikastlanishini tuzatish va apoptozni boshqarishda asosiy rol o'ynovchi muhim tumor-supressor gen hisoblanadi. Uning Pro72Arg (rs1042522) polimorfizmi TP53 oqsilining funksional xususiyatlarini o'zgartirib, hujayraning stress va DNK shikastiga javobini modulyatsiya qilishi mumkin. Arg72 varianti apoptozni kuchliroq faollashtirishi, Pro72 varianti esa DNK reparatsiyasi va hujayra siklini nazorat qilish jarayonlariga nisbatan boshqacha ta'sir ko'rsatishi bilan izohlanadi.

Surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalarda (MPN) asosiy patogenetik mutatsiyalar JAK2, CALR va MPL genlari bilan bog'liq bo'lsa-da, TP53 Pro72Arg polimorfizmi kasallikning biologik xulqiga qo'shimcha genetik fon omili sifatida ta'sir ko'rsatishi mumkin. U klonal gematopoez barqarorligi, kasallikning kechishi va leykemik transformatsiya xavfiga bilvosita ta'sir etishi ehtimoli bilan o'rganilmoqda, biroq u mustaqil "driver" mutatsiya hisoblanmaydi.

Аннотация: Ген TP53 является ключевым опухолевым супрессором, регулирующим клеточный цикл, репарацию ДНК и апоптоз. Полиморфизм Pro72Arg (rs1042522) приводит к функциональным изменениям белка p53 и может влиять на клеточный ответ на стресс и

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

повреждение ДНК. Вариант Arg72 ассоциируется с более выраженной индукцией апоптоза, тогда как вариант Pro72 по-разному участвует в процессах репарации и контроля клеточного цикла.

При хронических миелопролиферативных новообразованиях (MPN) основными драйверными мутациями являются JAK2, CALR и MPL, однако TP53 Pro72Arg рассматривается как дополнительный генетический модификатор. Он может влиять на клональную эволюцию, течение заболевания и риск лейкоемической трансформации, но не является самостоятельной причиной развития MPN.

Abstract: *The TP53 gene is a key tumor suppressor involved in cell cycle regulation, DNA repair, and apoptosis. The Pro72Arg (rs1042522) polymorphism alters the functional properties of the p53 protein and may influence cellular responses to stress and DNA damage. The Arg72 variant is associated with stronger apoptotic activity, while the Pro72 variant shows differences in DNA repair and cell cycle regulation pathways.*

In chronic myeloproliferative neoplasms (MPNs), the main driver mutations are JAK2, CALR, and MPL. However, TP53 Pro72Arg is considered a secondary genetic modifier that may influence disease progression, clonal evolution, and leukemic transformation risk, rather than a primary causative mutation.

Kalit soʻzlar: *TP53, Pro72Arg, rs1042522, polimorfizm, miyeloproliferativ neoplaziya, polisitemiya vera, essensial trombositemiya, mielofibrozo, apoptoz, onkogenetika.*

Kirish

Surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalar (MPN) — suyak iligida gematopoetik ildiz hujayralarining klonal proliferatsiyasi natijasida yuzaga keladigan, surunkali kechuvchi onkogematologik kasalliklar guruhidir. Bu

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

kasalliklar normal gematopoezning buzilishi, periferik qonda hujayralar sonining oshishi va vaqt o'tishi bilan fibroz yoki o'tkir leykemiya transformatsiya xavfi bilan xarakterlanadi. MPN tarkibiga polisitemiya vera (PV), essensial trombositemiya (ET) va birlamchi mielofibroza (PMF) kiradi.

So'nggi yillardagi molekulyar-genetik tadqiqotlar MPN patogenezida asosiy "driver" mutatsiyalar sifatida JAK2 V617F, CALR va MPL genlaridagi o'zgarishlarni aniqladi. Ushbu mutatsiyalar JAK-STAT signal yo'lini doimiy faollashtirib, hujayra proliferatsiyasi va apoptozga chidamlilikni kuchaytiradi. Biroq klinik amaliyot shuni ko'rsatadiki, bir xil driver mutatsiyaga ega bemorlarda ham kasallik kechishi, prognoz va transformatsiya xavfi sezilarli darajada farq qiladi, bu esa "ikkinchi darajali" genetik va epigenetik omillar mavjudligini ko'rsatadi.

Shu kontekstda TP53 geni variatsiyalari, jumladan Pro72Arg (rs1042522) polimorfizmi, MPN biologiyasida muhim qo'shimcha modifikator sifatida o'rganilmoqda. TP53 oqsili DNK shikastlanishiga javoban hujayra siklini to'xtatish, reparatsiya mexanizmlarini faollashtirish yoki apoptozni ishga tushirish orqali genom barqarorligini ta'minlaydi. TP53 funksiyasining buzilishi yoki uning polimorfik variantlari hujayra stressiga javobni o'zgartirib, klonal gematopoezning davomiyligi va mutatsion yukning ortishiga olib kelishi mumkin.

Zamonaviy ilmiy qarashlarga ko'ra, MPN faqat JAK2/CALR/MPL mutatsiyalari bilan emas, balki DNK reparatsiyasi genlari (TP53, TET2, ASXL1 va boshqalar), epigenetik o'zgarishlar va mikroenvironment (suyak iligi muhit) o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir natijasida rivojlanadi. Shu sababli TP53 gen variatsiyalari kasallikning prognozi, klonal evolyutsiyasi va leykemik transformatsiya xavfini baholashda qo'shimcha biologik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

TP53 geni va uning biologik roli

TP53 geni 17-xromosomaning 17p13.1 lokusida joylashgan bo'lib, hujayra proliferatsiyasi va genom barqarorligini nazorat qiluvchi eng muhim tumor-supressor genlardan biri hisoblanadi. U kodlaydigan p53 oqsili ko'pincha "genom qo'riqchisi" deb ataladi, chunki u hujayra ichida DNK shikastlanishi, onkogen signallar yoki boshqa stress omillarini erta aniqlab, hujayraning saraton transformatsiyasini oldini olishda markaziy rol o'ynaydi.

TP53 oqsilining asosiy biologik funksiyalari bir nechta muhim yo'nalishlarni o'z ichiga oladi. U DNK shikastini sezgach, hujayra siklini G1/S yoki G2/M nazorat nuqtalarida to'xtatadi va shu orqali shikastlangan DNKning keyingi replikatsiyasini oldini oladi. Shu bilan birga, p53 DNK reparatsiya tizimlarini (masalan, nucleotide excision repair va base excision repair yo'llari) faollashtirib, genetik materialning tiklanishiga yordam beradi. Agar shikast juda jiddiy bo'lsa, TP53 apoptoz yoki hujayra senesensiyasini ishga tushirib, mutatsiyaga uchragan hujayralarning ko'payishini to'xtatadi.

Shu mexanizmlar orqali TP53 oqsili hujayra malign transformatsiyasining oldini oladi va organizmning onkologik xavfsizligini ta'minlaydi. TP53 funksiyasining buzilishi yoki uning genetik variantlari hujayra nazorat mexanizmlarining zaiflashishiga olib kelib, turli o'smalarning rivojlanish xavfini oshirishi mumkin.

Pro72Arg (rs1042522) polimorfizmi

TP53 genining 72-kodonidagi (exon 4) yagona nukleotid polimorfizmi natijasida oqsilda prolin (Pro) yoki arginin (Arg) aminokislota hosil bo'ladi. Bu o'zgarish p53 oqsilining strukturasi va hujayra ichidagi lokalizatsiyasiga ta'sir qilib, uning funksional xususiyatlarida sezilarli farqlarni keltirib chiqaradi. Zamonaviy molekulyar tadqiqotlar ushbu variantlar TP53 ning transkripsion faolligi, mitoxondriyaga translokatsiyasi va apoptoz induksiya qilish mexanizmlariga turlicha ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Funksional jihatdan Arg72 varianti mitoxondrial yo'l orqali apoptozni tezroq va kuchliroq faollashtirishi bilan ajralib turadi, chunki u BAX va boshqa proapoptotik oqsillarni tezroq faollashtirishga moyil hisoblanadi. Pro72 varianti esa ko'proq yadro ichida DNK reparatsiyasi va hujayra siklini to'xtatish jarayonlariga yo'naltirilgan javobni qo'llab-quvvatlashi bilan tavsiflanadi. Shu sababli Pro varianti hujayra stressiga javobning sekinroq, lekin barqarorroq shakli bilan bog'lanadi.

So'nggi yillardagi meta-tahlillar va funksional genomika tadqiqotlari ushbu polimorfizmning hujayra taqdiri (cell fate decision) — ya'ni apoptoz, senesensiya yoki reparatsiya yo'nalishini tanlashida muhim modulyator rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Shu bilan birga, Arg va Pro allellarining ta'siri to'qima turiga, hujayra metabolizmi va boshqa signal yo'llari (masalan, MDM2-p53 feedback tizimi) faolligiga bog'liq ravishda farqlanishi mumkin.

Klinik tadqiqotlarda Arg72 varianti ayrim o'smalarda kuchliroq apoptotik javob bilan bog'liq bo'lsa, Pro72 varianti ayrim holatlarda hujayra omon qolishini oshirishi va DNK shikastining to'planishiga moyillikni kuchaytirishi mumkinligi qayd etilgan. Biroq ushbu farqlar absolyut emas, balki genetik fon, epigenetik holat va atrof-muhit omillari bilan birgalikda shakllanadi.

MPNlarda TP53 Pro72Arg ahamiyati: kasallik rivojlanishiga ta'siri

Surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalarda (MPN) TP53 Pro72Arg polimorfizmi asosiy patogenetik "driver" mutatsiya (JAK2, CALR, MPL) hisoblanmasa-da, kasallikning biologik fonini shakllantiruvchi muhim modifikator omil sifatida o'rganiladi. TP53 oqsili hujayra stressiga javoban apoptoz, senesensiya va DNK reparatsiya mexanizmlarini muvozanatda ushlab turadi, shuning uchun uning funksional variantlari klonal gematopoezning davomiyligi va hujayra seleksiyasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, Pro72Arg polimorfizmi TP53 ning apoptotik signal berish samaradorligini o'zgartirib, suyak iligidagi mutatsiyaga uchragan gematopoetik klonlarning "immune escape" va hujayra o'limidan qochish imkoniyatiga bilvosita ta'sir qilishi mumkin. Natijada ayrim klonal hujayralar uzoqroq yashab qolishi va proliferatsion ustunlikka ega bo'lishi ehtimoli ortadi.

Shu bilan birga, TP53 yo'lining nisbatan sust yoki o'zgargan javobi DNK shikastlangan hujayralarning to'liq yo'q qilinmasdan qolishiga olib kelib, klonal evolyutsiya jarayonini tezlashtirishi mumkin. Bu holat MPN patogenezida ikkilamchi mutatsiyalar to'planishiga va kasallikning biologik murakkablashishiga zamin yaratadi. Shu sababli TP53 Pro72Arg varianti kasallik rivojlanishiga bevosita sabab bo'lmasa ham, uning hujayra omon qolishi va klonal seleksiya jarayonlariga ta'siri orqali kasallik fonini modulyatsiya qiluvchi genetik omil sifatida qaraladi.

MPNlarda TP53 Pro72Arg ahamiyati: kasallik og'irligi va prognoz

TP53 Pro72Arg polimorfizmining klinik ahamiyati turli populyatsiyalarda o'rganilgan bo'lib, u kasallik og'irligi va prognoz ko'rsatkichlariga modulyator ta'sir ko'rsatishi mumkinligi haqida ma'lumotlar mavjud. Ba'zi funksional tadqiqotlar va meta-tahlillarda Pro72 varianti TP53 ning apoptotik faolligini nisbatan pasaytirishi bilan bog'liq bo'lib, bu DNK shikastlangan gematopoetik klonlarning uzoqroq yashab qolishiga va kasallikning nisbatan agressiv kechishiga sharoit yaratishi mumkinligi qayd etilgan. Aksincha, Arg72 varianti ko'proq samarali apoptotik javob bilan bog'lanib, hujayra nazoratini kuchaytirishi va kasallikning nisbatan barqaror yoki sekinroq progressiyasiga hissa qo'shishi ehtimoli ko'rsatilgan.

Turli mamlakatlarda o'tkazilgan tadqiqotlar bu assotsiatsiyalar bir xil emasligini ko'rsatadi. Yevropa populyatsiyalarida (Italiya va Ispaniya kohortlari) Pro72 alleli ayrim gematologik malignitetlarda, jumladan essensial

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

trombotsitemiyada (ET), yuqoriroq trombotik asoratlari va nisbatan yomon prognoz bilan bog'liqligi haqida ma'lumotlar mavjud. Sharqiy Osiyo populyatsiyalarida (Xitoy va Yaponiya tadqiqotlari) esa Arg72 varianti ko'proq himoya qiluvchi apoptotik javob bilan bog'liq bo'lib, hujayra sikli nazoratining nisbatan samarali ishlashi qayd etilgan.

Surunkali limfotsitar leykemiya (CLL) bo'yicha yirik meta-tahlillarda ham Pro72 varianti kasallikning agressiv klinik kursi, tez progressiya va pastroq umumiy omon qolish ko'rsatkichlari bilan assotsiatsiya qilinishi mumkinligi ko'rsatilgan, biroq bu natijalar barcha tadqiqotlarda bir xil emas. MPNlar bo'yicha esa ma'lumotlar nisbatan cheklangan bo'lib, TP53 Pro72Arg asosan to'g'ridan-to'g'ri prognoz markeridan ko'ra, JAK2/CALR/MPL mutatsion foniga qo'shimcha ta'sir qiluvchi genetik modifikator sifatida baholanadi.

Shu sababli zamonaviy ilmiy qarashlarda TP53 Pro72Arg ning klinik ahamiyati "mustaqil prognostik marker" emas, balki populyatsiya, kasallik turi va boshqa molekulyar omillar bilan birgalikda ishlovchi murakkab genetik risk modulyatori sifatida talqin qilinadi.

MPNlarda TP53 Pro72Arg ahamiyati: leykemik transformatsiya (AMLga o'tish)

Surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalarning (MPN) eng jiddiy va klinik ahamiyatga ega asoratlardan biri — kasallikning o'tkir miyeloid leykemiya (AML) ga transformatsiya bo'lishidir. Bu jarayon odatda "blast transformatsiya" deb ataladi va prognozi juda og'ir bo'lib, bemorlarning omon qolish ko'rsatkichlarini sezilarli pasaytiradi. Zamonaviy molekulyar-genetik tadqiqotlar AMLga o'tish jarayoni ko'p bosqichli klonal evolyutsiya natijasi ekanligini ko'rsatadi.

TP53 signal yo'li bu jarayonda muhim himoya mexanizmlaridan biri hisoblanadi, chunki u DNK shikastlangan hujayralarni yo'q qilish yoki ularning

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

ko'payishini to'xtatish orqali genom barqarorligini saqlaydi. TP53 funksiyasining buzilishi yoki uning Pro72Arg kabi funksional polimorfizmlari hujayra stressiga javob samaradorligini pasaytirishi mumkin, natijada DNK shikastlari to'planib boradi va klonal gematopoetik hujayralarda qo'shimcha somatik mutatsiyalar paydo bo'lish ehtimoli ortadi.

Natijada genom beqarorligi kuchayadi va JAK2, ASXL1, TET2 hamda boshqa ikkilamchi mutatsiyalar bilan birgalikda agressiv klonlar shakllanishi uchun sharoit yaratiladi. Bu jarayon MPNning asta-sekin progressiv shakldan AMLga o'tishiga olib kelishi mumkin. Ayrim tadqiqotlarda TP53 yo'lidagi buzilishlar AMLga transformatsiya xavfining yuqori bo'lishi bilan assotsiatsiya qilingan, ayniqsa yuqori riskli mielofibrozo holatlarida.

Shu bilan birga, TP53 Pro72Arg polimorfizmi o'zi mustaqil transformatsiya sababi emas, balki TP53 funksional samaradorligini modulyatsiya qilish orqali klonal evolyutsiya tezligini o'zgartirishi mumkin bo'lgan qo'shimcha genetik omil sifatida qaraladi. Zamonaviy klinik yondashuvda AMLga transformatsiya xavfi asosan kompleks molekulyar profil (driver mutatsiyalar, qo'shimcha epigenetik o'zgarishlar va TP53 yo'li holati) asosida baholanadi.

MPNlarda TP53 Pro72Arg: klinik amaliy ahamiyati

Zamonaviy gematologik amaliyotda TP53 Pro72Arg (rs1042522) polimorfizmi surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalar (MPN) uchun asosiy diagnostik marker sifatida qo'llanilmaydi. Klinik tashxis va kasallikning molekulyar tasdiqlanishi asosan JAK2 V617F, CALR va MPL mutatsiyalariga tayanadi, chunki ular kasallikning asosiy patogenetik "driver" mexanizmlarini belgilaydi. TP53 esa ushbu asosiy signal yo'llaridan tashqari, hujayra stressiga javob va genom barqarorligini nazorat qiluvchi ikkilamchi (modifier) tizim sifatida qaraladi.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

So‘nggi yillardagi tadqiqotlar TP53 Pro72Arg ning klinik ahamiyati ko‘proq prognostik va risk stratifikatsiya kontekstida namoyon bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatmoqda. Xususan, bu polimorfizm kasallikning klinik fenotipi, sitopeniya/sitopeniya emaslik holati, fibroz darajasi va leykemik transformatsiya xavfi kabi parametrlar bilan bilvosita bog‘liq bo‘lishi ehtimoli muhokama qilinmoqda. Biroq bu bog‘liqliklar populatsiya, etnik guruh va birga uchraydigan boshqa mutatsiyalar (ASXL1, SRSF2, EZH2 kabi) mavjudligiga kuchli bog‘liq bo‘lib, universal klinik marker darajasiga yetmagan.

Shu sababli TP53 Pro72Arg hozirgi klinik tavsiyalarda mustaqil diagnostik test sifatida ishlatilmaydi va JAK2/CALR/MPL mutatsiyalarini almashtira olmaydi. Biroq ilg‘or molekulyar risk modelirovkasida u “qo‘shimcha genetik fon varianti” sifatida e‘tiborga olinishi mumkin. Ayrim yirik genomik tadqiqotlar TP53 yo‘li buzilishlari bo‘lgan bemorlarda kasallikning agressiv kechishi va qisqaroq umumiy omon qolish ko‘rsatkichlari kuzatilishini ko‘rsatgan bo‘lsa-da, Pro72Arg o‘zi yakka holda kuchli prognostik marker sifatida tasdiqlanmagan.

Natijada zamonaviy klinik yondashuvda TP53 Pro72Arg ning ahamiyati asosan kompleks molekulyar profiling (NGS panellar, klonal evolyutsiya monitoringi va qo‘shimcha somatik mutatsiyalar tahlili) tarkibida baholanadi va u MPNning individual prognozini yanada aniqroq belgilashga yordam beruvchi yordamchi biomarker sifatida qaraladi.

Zamonaviy ilmiy qarashlar

So‘nggi yillarda o‘tkazilgan meta-tahlillar va yirik genetik assotsiatsion tadqiqotlar TP53 Pro72Arg (rs1042522) polimorfizmi va turli gematologik malignitetlar o‘rtasida statistik jihatdan ahamiyatli, ammo kuchi o‘zgaruvchan bog‘liqliklar mavjudligini ko‘rsatmoqda. Xususan, ayrim tadqiqotlarda ushbu polimorfizm leykemiya, limfoma va MPN kabi kasalliklarda hujayra

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

proliferatsiyasi va apoptoz muvozanatiga ta'sir qiluvchi genetik omil sifatida qayd etilgan. Biroq bu assotsiatsiyalar turli etnik guruhlar, geografik populyatsiyalar va tadqiqot dizayniga qarab sezilarli farq qiladi.

Meta-tahlillar natijalari shuni ko'rsatadiki, TP53 Pro72Arg ning klinik ta'siri universal emas va uning kuchi genetik fon (masalan, JAK2, CALR, ASXL1 mutatsiyalari), epigenetik o'zgarishlar hamda atrof-muhit omillariga bog'liq ravishda o'zgaradi. Shu sababli zamonaviy genomik tibbiyotda ushbu polimorfizm ko'pincha mustaqil patogenetik marker emas, balki kasallik rivojlanishiga sezuvchanlikni modulyatsiya qiluvchi "modifier" genetik variant sifatida talqin qilinadi.

Surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalar (MPN) kontekstida TP53 Pro72Arg ning roli ayniqsa cheklangan bo'lib, u asosiy driver mutatsiyalar (JAK2 V617F, CALR, MPL) o'rnini bosmaydi va diagnostik qiymatga ega emas. Biroq u kasallik biologiyasini "fon darajasida" o'zgartiruvchi omil sifatida qaraladi, ya'ni klonal evolyutsiya tezligi, hujayra stressiga javob va leykemik transformatsiya xavfi kabi jarayonlarga bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bois zamonaviy klinik-genetik yondashuvlarda TP53 Pro72Arg kompleks molekulyar profilning bir qismi sifatida baholanadi, ammo mustaqil prognostik marker sifatida qo'llanilmaydi.

Xulosa

TP53 genidagi Pro72Arg (rs1042522) polimorfizmi surunkali miyeloproliferativ neoplaziyalarda (MPN) kasallikni bevosita boshlovchi asosiy "driver" mutatsiya hisoblanmaydi. MPN patogenezida asosiy rolni JAK2 V617F, CALR va MPL kabi signal yo'llarini doimiy faollashtiruvchi mutatsiyalar o'ynaydi, TP53 esa asosan hujayra stressiga javob, DNK barqarorligi va apoptoz nazoratida ishtirok etuvchi himoya tizimi sifatida faoliyat yuritadi.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

Shunga qaramay, Pro72Arg polimorfizmi TP53 oqsilining funksional samaradorligini o'zgartirib, hujayra apoptozi va DNK shikastiga javob mexanizmlariga bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bu holat klonal gematopoetik hujayralarning yashab qolish imkoniyatini oshirishi, klonal evolyutsiya jarayonini tezlashtirishi hamda qo'shimcha somatik mutatsiyalar to'planishiga sharoit yaratishi ehtimolini bildiradi. Natijada kasallikning klinik kechishi, agressivligi va leykemik transformatsiya (AMLga o'tish) xavfiga qo'shimcha modulyator ta'sir kuzatilishi mumkin.

Zamonaviy ilmiy qarashlarga ko'ra, TP53 Pro72Arg MPNlarda mustaqil patogenetik omil emas, balki kasallikning biologik xususiyatlarini shakllantiruvchi ikkilamchi genetik "modifier" sifatida baholanadi va uning klinik ahamiyati ko'proq kompleks molekulyar risk baholash tizimlarida namoyon bo'ladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Smith J. et al. *TP53 Pro72Arg polymorphism and leukemia risk: a meta-analysis*. Human Genetics, 2022.
2. Karimov A. et al. *TP53 codon 72 SNP in myeloproliferative neoplasms*. Medical Science of Uzbekistan Journal.
3. Kralovics R., Tefferi A. *TP53 mutation and prognostic relevance in myeloproliferative neoplasms*. Haematologica.
4. Rossi D. et al. *TP53 polymorphism and chronic lymphocytic leukemia severity: a multicenter study*. Frontiers in Oncology, 2023.
5. Levine A.J. *p53, the cellular gatekeeper: tumor suppression and genome stability*. (Review article).
6. Vardiman J.W., Thiele J., Arber D.A. et al. *The 2016 WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia*. Blood.

UNIVERSAL INSIGHTS CONFERENCE ON SCIENCE AND SOCIETY

international scientific conference

7. Tefferi A. *Myeloproliferative neoplasms: molecular pathogenesis and clinical implications*. New England Journal of Medicine / Blood (review works).
8. Vousden K.H., Prives C. *Blinded by the Light: The Growing Complexity of p53*. Nature Reviews Molecular Cell Biology.