



АПОПТОЗ: HUJAYRA O‘LIMINING BIOLOGIK MEXANIZMLARI VA KASALLIKLAR PATOGENEZIDAGI AHAMIYATI

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

2-Davolash ishi fakulteti 114-b guruh talabasi

Nu`monova Shohsanam Bahodirjon qizi

E-mail: numonovas23@gmail.com

Ilmiy rahbar: Tibbiyot fanlari nomzodi,

dotsent Daminov Akmal Oxunjonovich

ANNOTATSIYA : Mazkur maqolada apoptoz jarayonining biologik mexanizmlari, uning ichki va tashqi yo‘llari hamda kasalliklar patogenezidagi o‘rni tahlil qilingan. Apoptozning buzilishi bilan bog‘liq saraton, autoimmun va neyrodegenerativ kasalliklar yoritilgan.

Kalit so‘zlar: apoptoz, kaspazalar, mitoxondriya, saraton, hujayra o‘limi.

АННОТАЦИЯ : В статье рассматриваются биологические механизмы апоптоза, его внутренние и внешние пути, а также роль в патогенезе различных заболеваний. Особое внимание уделено онкологическим и аутоиммунным заболеваниям.

Ключевые слова: апоптоз, каспазы, митохондрии, рак, клеточная гибель.

ABSTRACT: This article analyzes the biological mechanisms of apoptosis, its intrinsic and extrinsic pathways, and its role in disease pathogenesis. The relationship between apoptosis dysregulation and cancer, autoimmune, and neurodegenerative diseases is discussed.



Keywords: apoptosis, caspases, mitochondria, cancer, cell death.

Kirish. Zamonaviy tibbiyot va biologiya fanlarida hujayra hayot sikli, uning bo'linishi, differentsiallashtirishi va nazorat ostidagi o'lim jarayonlari alohida ilmiy ahamiyatga ega. Organizmning normal rivojlanishi va gomeostazini saqlab turishda hujayralarning nafaqat ko'payishi, balki o'z vaqtida va nazoratli tarzda nobud bo'lishi ham muhim hisoblanadi. Ana shunday fiziologik va genetik jihatdan boshqariladigan hujayra o'limi apoptoz deb ataladi.

Apoptoz organizmda embrional rivojlanish, to'qimalarning yangilanishi, immun tizimining shakllanishi hamda zararlangan yoki funksional jihatdan keraksiz hujayralarni yo'q qilishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu jarayon buzilganda esa saraton kasalliklari, autoimmun holatlar, neyrodegenerativ kasalliklar va boshqa ko'plab patologiyalar rivojlanishi mumkin. Shu sababli apoptoz mexanizmlarini chuqur o'rganish nafaqat nazariy biologiya, balki klinik tibbiyot uchun ham muhim ahamiyat kasb etadi.

So'nggi yillarda molekulyar biologiya va genetika sohasidagi tadqiqotlar apoptoz jarayonida ishtirok etuvchi genlar, oqsillar va signal yo'llarini aniqlash imkonini berdi. Bu esa kasalliklarni erta diagnostika qilish, prognozlash va yangi davolash usullarini ishlab chiqishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qilmoqda.

Mazkur maqolada apoptozning biologik mexanizmlari, uning asosiy yo'llari, molekulyar boshqaruvi hamda turli kasalliklar patogenezidagi o'rni ilmiy-nazariy jihatdan tahlil qilinadi.

ASOSIY QISM. Apoptoz — bu hujayraning genetik jihatdan dasturlashtirilgan, nazorat ostidagi o'lim jarayoni bo'lib, organizmning normal rivojlanishi va ichki muvozanatini saqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu jarayon davomida hujayra o'z tuzilishini bosqichma-bosqich yo'qotadi, biroq



atrofdagi to'qimalarga zarar yetkazmaydi. Bu xususiyati bilan apoptoz patologik hujayra o'limi bo'lgan nekrozdan tubdan farq qiladi.

Biologik nuqtai nazardan apoptoz hujayralar sonini tartibga solish, genetik nuqsonlarga ega hujayralarni yo'q qilish hamda immun tizimda autoreaktiv limfotsitlarni bartaraf etishda muhim mexanizm hisoblanadi. Apoptoz jarayonining buzilishi organizmda patologik hujayralarning to'planishiga yoki aksincha, funksional hujayralarning haddan tashqari yo'qolishiga olib keladi.

Apoptoz murakkab molekulyar mexanizmlar asosida boshqariladi va bu jarayonda maxsus signal yo'llari, fermentlar hamda regulyator oqsillar ishtirok etadi. Apoptozning markaziy elementlari sifatida kaspazalar — sistein proteazalar oilasiga mansub fermentlar xizmat qiladi. Ular hujayra ichidagi asosiy oqsillarni parchalab, hujayra strukturaviy butunligini buzadi.

Apoptoz ikki asosiy yo'l orqali amalga oshadi:

- Ichki (mitoxondrial) yo'l
- Tashqi (retseptor orqali) yo'l

Har ikki yo'l oxir-oqibat kaspazalarning faollashuvi bilan yakunlanadi.

Ichki apoptoz yo'li hujayra ichki muhitidagi stress omillari ta'sirida faollashadi. Bunga DNK shikastlanishi, oksidlovchi stress, gipoksiya, toksik moddalar ta'siri va ozuqa yetishmovchiligi sabab bo'lishi mumkin. Ushbu omillar mitoxondriya membranasining o'tkazuvchanligini oshiradi.

Mitoxondriyalardan sitoxrom c sitoplazmaga ajralib chiqishi apoptoz jarayonining muhim bosqichi hisoblanadi. Sitoxrom c Apaf-1 oqsili bilan birikib, apoptosoma kompleksini hosil qiladi. Bu kompleks esa boshlang'ich kaspaza — kaspaza-9 ni faollashtiradi. Natijada bajaruvchi kaspazalar ishga tushib, hujayra parchalanadi.



Ichki yo‘l Bcl-2 oilasiga mansub oqsillar tomonidan qat’iy nazorat qilinadi. Proapoptotik oqsillar (Bax, Bak) va antiapoptotik oqsillar (Bcl-2, Bcl-xL) o‘rtasidagi muvozanat hujayra taqdirini belgilaydi.

Tashqi apoptoz yo‘li hujayra yuzasida joylashgan maxsus o‘lim retseptorlari orqali boshlanadi. Ushbu retseptorlarga Fas (CD95), TNF-retseptorlar kiradi. Ular mos ligandlar bilan bog‘langanda hujayra ichida signal uzatish kaskadi ishga tushadi.

Retseptorlar faollashgach, adaptor oqsillar yordamida DISC (death-inducing signaling complex) hosil bo‘ladi. Ushbu kompleks boshlang‘ich kaspaza — kaspaza-8 ni faollashtiradi. Keyinchalik u bajaruvchi kaspazalarni ishga tushirib, hujayraning nazoratli parchalanishiga olib keladi.

Tashqi apoptoz yo‘li immun tizimida alohida ahamiyatga ega bo‘lib, virus bilan zararlangan yoki funksional jihatdan xavfli hujayralarni yo‘q qilishda ishtirok etadi.

Apoptoz va nekroz hujayra o‘limining ikki xil mexanizmi bo‘lib, ularning biologik va klinik oqibatlari keskin farqlanadi. Apoptozda hujayra membranasi yaxlit saqlanadi, hujayra qismlarga bo‘linib, fagotsitoz orqali yo‘q qilinadi. Nekrozda esa hujayra membranasi yorilib, yallig‘lanish jarayoni rivojlanadi. Shu sababli apoptoz organizm uchun nisbatan “xavfsiz” jarayon hisoblanadi, nekroz esa ko‘pincha patologik holatlarning kuchayishiga olib keladi.

Saraton kasalliklari hujayralarning nazoratsiz ko‘payishi va fiziologik o‘lim mexanizmlarining buzilishi bilan xarakterlanadi. Normal sharoitda DNKsi shikastlangan yoki genetik jihatdan nuqsonli hujayralar apoptoz orqali yo‘q qilinadi. Biroq apoptoz mexanizmlarining izdan chiqishi bunday hujayralarning saqlanib qolishiga va o‘sma jarayonining rivojlanishiga olib keladi.

Saraton hujayralarida ko‘pincha p53 supressor geni funksiyasining buzilishi kuzatiladi. p53 DNK shikastlanganda apoptozni faollashtiruvchi asosiy



regulyatorlardan biri hisoblanadi. Ushbu gen faoliyati yo‘qolganda hujayralar genetik xatolar bilan bo‘linishda davom etadi. Bundan tashqari, Bcl-2 antiapoptotik oqsilining haddan tashqari ekspressiyasi ko‘plab o‘sma turlarida aniqlangan bo‘lib, u hujayralarning apoptozga chidamliligini oshiradi.

Zamonaviy onkologiyada apoptozni qayta faollashtirishga qaratilgan dori vositalari ishlab chiqilmoqda. Bu esa apoptoz mexanizmlarini chuqur o‘rganish saratonni davolashda muhim strategiya ekanligini ko‘rsatadi.

Apoptoz immun tizimining normal shakllanishida muhim rol o‘ynaydi. Autoreaktiv limfotsitlarning o‘z vaqtida apoptozga uchramasligi autoimmun kasalliklar rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Masalan, tizimli qizil volchanka va revmatoid artritda apoptoz jarayonining buzilishi aniqlangan.

Neyrodegenerativ kasalliklarda esa aksincha, apoptozning haddan tashqari faollashuvi kuzatiladi. Altsgeymer, Parkinson kasalliklarida nerv hujayralarining ommaviy nobud bo‘lishi mitoxondrial disfunktsiya va oksidlovchi stress bilan bog‘liq. Bu holatlarda apoptozni me‘yorlashtirish neyroprotektiv terapiya uchun istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi.

Kaspazalar apoptoz jarayonining markaziy ijrochilari bo‘lib, ular sisteinga bog‘liq proteazalar oilasiga mansubdir. Kaspazalar faol holatda bo‘lmaguncha inaktiv proferment shaklida mavjud bo‘ladi va apoptoz signali kelganda faollashadi. Ular ikki asosiy guruhga bo‘linadi: boshlang‘ich (initsiator) va bajaruvchi (effektor) kaspazalar.

Boshlang‘ich kaspazalar (kaspaza-8, kaspaza-9) apoptoz signallarini qabul qilib, bajaruvchi kaspazalarni faollashtiradi. Bajaruvchi kaspazalar esa hujayra sitoskeleti, yadro oqsillari va DNK bilan bog‘liq strukturalarni parchalaydi. Natijada hujayra morfologik jihatdan parchalanib, apoptotik tanachalarga ajraladi.



Apoptoz jarayonida yadroda aniq morfologik o'zgarishlar kuzatiladi. DNK maxsus endonukleazalar yordamida fragmentatsiyaga uchraydi. Bu holat apoptozning laborator diagnostikasida muhim belgi hisoblanadi.

Yadro xromatini zichlashib, periferiyaga siljiydi, yadro membranasi parchalanadi. Ushbu o'zgarishlar hujayraning genetik materialini tartibli yo'q qilishga xizmat qiladi va yallig'lanish jarayonining oldini oladi.

Immun tizimning normal faoliyati apoptoz bilan chambarchas bog'liq. Limfotsitlarning rivojlanish jarayonida autoreaktiv hujayralar apoptoz orqali yo'q qilinadi. Bu jarayon immun tolerantlikni ta'minlaydi.

Virus bilan zararlangan yoki o'zgargan hujayralar sitotoksik T-limfotsitlar tomonidan apoptozga uchratiladi. Shu tariqa apoptoz organizmni infeksiyalardan himoya qilishda muhim biologik mexanizm sifatida namoyon bo'ladi.

Hujayra sikli va apoptoz o'zaro chambarchas bog'liq jarayonlardir. Agar hujayra bo'linish jarayonida jiddiy genetik xatolar aniqlansa, hujayra sikli to'xtatiladi va apoptoz faollashadi. Bu mexanizm genetik barqarorlikni saqlashga xizmat qiladi.

p53 geni ushbu jarayonda muhim regulyator hisoblanadi. U hujayra siklini to'xtatib, DNKni tiklash imkonini beradi yoki apoptozni faollashtiradi. p53 faoliyatining buzilishi esa o'sma kasalliklarining rivojlanishiga zamin yaratadi.

Oksidlovchi stress hujayrada erkin radikallar miqdorining ortishi bilan tavsiflanadi. Ushbu holat mitoxondriyalarning shikastlanishiga olib kelib, apoptoz jarayonini faollashtiradi. Reaktiv kislorod turlari DNK, lipidlar va oqsillarga zarar yetkazadi.



Antioksidant tizimlar apoptozni me'yorlashtirishda muhim rol o'ynaydi. Oksidlovchi stress va apoptoz o'rtasidagi muvozanat buzilganda yurak-qon tomir va neyrodegenerativ kasalliklar rivojlanadi.

Apoptoz ko'rsatkichlari ko'plab kasalliklarni diagnostika qilishda biomarker sifatida ishlatilmoqda. Kaspazalar faolligi, DNK fragmentatsiyasi va apoptotik oqsillar miqdori laborator tahlillarda aniqlanadi.

Onkologiyada apoptoz darajasi o'smaning agressivligini va davolash samaradorligini baholashda muhim mezon hisoblanadi. Shu sababli apoptozni baholash klinik amaliyotda tobora keng qo'llanilmoqda.

Zamonaviy farmakologiyada apoptoz mexanizmlariga ta'sir etuvchi preparatlar ishlab chiqilmoqda. Ba'zi dori vositalari apoptozni faollashtirsa, boshqalari esa hujayralarni apoptozdan himoya qiladi. Saratonni davolashda apoptozni faollashtiruvchi kimyoterapevtik preparatlar keng qo'llaniladi. Neyrodegenerativ kasalliklarda esa apoptozni bostiruvchi dorilar istiqbolli hisoblanadi.

Apoptozni molekulyar darajada boshqarish zamonaviy tibbiyotning muhim yo'nalishlaridan biridir. Gen terapiyasi, nishonli dori vositalari va individual yondashuvlar apoptozga asoslangan davolash strategiyalarini rivojlantirmoqda. Kelajakda apoptoz mexanizmlarini chuqur o'rganish orqali saraton, autoimmun va degenerativ kasalliklarni samarali davolash imkoniyatlari kengayishi kutilmoqda.

XULOSA. Apoptoz hujayra hayot siklining ajralmas qismi bo'lib, organizmning normal rivojlanishi va ichki muvozanatini saqlashda muhim biologik mexanizm hisoblanadi. Ushbu jarayonning molekulyar darajada boshqarilishi hujayralar sonini nazorat qilish, genetik nuqsonli hujayralarni bartaraf etish hamda immun tizimining to'g'ri ishlashini ta'minlaydi.

Apoptoz mexanizmlarining buzilishi saraton, autoimmun va neyrodegenerativ kasalliklar rivojlanishida yetakchi omillardan biri hisoblanadi. Shu sababli



apoptozni chuqur o'rganish tibbiyotda yangi diagnostik va terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Alberts B. et al. Molecular Biology of the Cell. Garland Science.
2. Kumar V., Abbas A., Aster J. Robbins Basic Pathology. Elsevier.
3. Elmore S. Apoptosis: A review of programmed cell death. Toxicologic Pathology.
4. Hengartner M.O. The biochemistry of apoptosis. Nature.
5. Cotter T.G. Apoptosis and cancer. British Journal of Cancer.