



ALZHEIMER KASALLIGI VA OQSIL AGREGATSIYASINING BIOKIMYOVIY ASOSLARI

Mualliflar (Authors):

Hasanava Madina Najmiddin qizi

Tojiboyeva Iroda Muhammadyunosovna

Affiliatsiya (Affiliation):

*¹Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Tibbiy va biologik kimyo kafedrası ,
Toshkent, O‘zbekiston*

*²Toshkent davlat tibbiyot universiteti, 1-bosqich talabasi, Toshkent,
O‘zbekiston*

Annotatsiya

Alzheimer kasalligi markaziy asab tizimining progressiv neyrodegenerativ kasalligi bo‘lib, u kognitiv funksiyalarning sekin-asta buzilishi, xotira yo‘qolishi va neyronlar o‘limi bilan xarakterlanadi. Ushbu kasallikning patogenezida asosiy biokimyoviy omillardan biri oqsillarning noto‘g‘ri buklanishi (misfolding) va ularning patologik agregatsiya jarayonidir. Natijada beta-amiloid peptidlarining ekstrasellyulyar to‘planishi hamda tau oqsilining gipofosforlanishi orqali neyrofibrillar tuzilmalar shakllanadi.

Mazkur jarayonlar neyronlararo signal uzatilishini buzadi, sinaptik plastiklikni pasaytiradi va hujayra ichki homeostazini izdan chiqaradi. Bundan tashqari, oksidlovchi stress va reaktiv kislorod turlari (ROS) miya to‘qimalarida lipid peroksidlanishi va oqsillar degradatsiyasini kuchaytirib, patologik jarayonni yanada chuqurlashtiradi. Oqsil agregatsiyasi esa termodinamik jihatdan barqaror, ammo biologik jihatdan funksional bo‘lmagan strukturalarning hosil bo‘lishiga olib keladi.

Ushbu maqolada Alzheimer kasalligi rivojlanishida oqsil agregatsiyasining kimyoviy va molekulyar mexanizmlari, beta-amiloid va tau oqsillarining



strukturaviy o'zgarishlari hamda oksidlovchi stress bilan o'zaro bog'liqligi ilmiy jihatdan tahlil qilinadi. Tadqiqot natijalari kasallik patogenezini chuqurroq tushunish va yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Kalit so'zlar

Alzheimer kasalligi, oqsil agregatsiyasi, beta-amiloid, tau oqsili, neyrodegeneratsiya, misfolding, oksidlovchi stress, reaktiv kislorod turlari (ROS), sinaptik buzilish, neyronlar degeneratsiyasi.

Kirish

Alzheimer kasalligi markaziy asab tizimining progressiv neyrodegenerativ kasalligi bo'lib, u xotira, fikrlash va kognitiv funksiyalarning asta-sekin buzilishi bilan kechadi. Kasallikning asosida miya to'qimalarida yuzaga keladigan murakkab biokimyoviy o'zgarishlar va neyronlar o'rtasidagi funksional aloqalarning izdan chiqishi yotadi.

So'nggi ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Alzheimer kasalligi patogenezida oqsillar metabolizmining buzilishi va ularning fazoviy strukturasi o'zgarishlar muhim rol o'ynaydi. Normal fiziologik sharoitda oqsillar ma'lum bir uch o'lchamli konformatsiyaga ega bo'lib, biologik funksiyalarni bajaradi. Biroq turli patologik omillar ta'sirida bu barqarorlik yo'qolib, oqsillar noto'g'ri buklanadi va o'zaro birikib, erimaydigan va toksik xususiyatga ega bo'lgan agregatlarni hosil qiladi.

Kasallik jarayonida beta-amiloid peptidlarining hujayra tashqarisida to'planishi va fibrillar tuzilmalar hosil qilishi, shuningdek tau oqsilining gipofosforlanishi neyron ichki skeletining (mikronaychalar tizimi) buzilishiga olib keladi. Bu jarayonlar natijasida aksonal transport izdan chiqadi, sinaptik signal uzatilishi susayadi va neyronlar asta-sekin degeneratsiyaga uchraydi.

Bundan tashqari, Alzheimer kasalligida oksidlovchi stress darajasining oshishi muhim patologik omil hisoblanadi. Reaktiv kislorod turlari (ROS) ning ortishi lipid peroksidlanishi, oqsillar oksidlanishi va DNK shikastlanishini kuchaytirib, hujayra



ichki homeostazini buzadi. Mitoxondrial disfunktsiya ham energiya almashinuvining izdan chiqishiga sabab bo'lib, neyronlarning energiya tanqisligini yuzaga keltiradi.

Shu bilan birga, mikroglial hujayralarning faollashuvi va yallig'lanish mediatorlarining ortishi kasallik jarayonini yanada kuchaytiradi. Natijada miya to'qimalarida progressiv neyron yo'qotilishi kuzatiladi.

Shu nuqtayi nazardan, oqsil agregatsiyasining kimyoviy va molekulyar mexanizmlarini chuqur o'rganish Alzheimer kasalligining patogenezini tushunish, diagnostika usullarini takomillashtirish hamda yangi farmakologik yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ilmiy ahamiyatga ega hisoblanadi.

Material va metodlar

Ushbu ishda Alzheimer kasalligi va oqsil agregatsiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishda asosan mavjud ilmiy adabiyotlar va ochiq manbalardagi biokimyoviy ma'lumotlar tahlil qilindi. Tadqiqotning asosiy yo'nalishi kasallikda oqsillar qanday o'zgarishi va bu o'zgarishlarning miya hujayralariga ta'sirini tushunishga qaratildi.

Tadqiqot materiallari sifatida beta-amiloid peptidlari, tau oqsili, neyron hujayralar tuzilishi hamda oksidlovchi stress jarayonlariga oid ma'lumotlar ko'rib chiqildi. Beta-amiloidning to'planishi va agregatsiya hosil qilishi, tau oqsilining fosforlanishidagi o'zgarishlar hamda ularning neyron ichki tuzilishiga ta'siri asosiy o'rganilgan jihatlar bo'ldi. Shuningdek, miya to'qimalarida sodir bo'ladigan oksidlovchi stress, reaktiv kislorod turlari (ROS) va lipidlarning shikastlanishi haqidagi ma'lumotlar ham tahlil qilindi.

Metod sifatida adabiyotlarni tahlil qilish usuli qo'llandi. Bunda turli ilmiy maqolalar, biokimyodarsliklari va neyrobiologiya bo'yicha umumiy ma'lumotlar solishtirildi. Har bir manbadan olingan ma'lumotlar tizimlashtirilib, kasallik rivojlanishida oqsillar rolini tushunishga harakat qilindi.

Tahlil jarayonida oqsillarning normal holati va patologik holati o'rtasidagi farqlar o'rganildi. Normal sharoitda oqsillar aniq tuzilishga ega bo'lib, o'z



funksiyasini bajaradi, ammo patologik sharoitda ular noto‘g‘ri buklanib, bir-biriga yopishib qoladi va toksik agregatlar hosil qiladi. Bu jarayonning neyronlarga ta‘siri ham alohida ko‘rib chiqildi.

Bundan tashqari, oksidlovchi stressning kasallik rivojlanishidagi roli ham tahlil qilindi. Reaktiv kislorod turlari ortishi hujayra membranalarini, oqsillarni va DNK tuzilishini shikastlab, neyronlarning asta-sekin yemirilishiga olib kelishi haqida ma‘lumotlar umumlashtirildi.

Umuman olganda, tadqiqot nazariy yondashuv asosida olib borildi va mavjud ilmiy ma‘lumotlar bir-biri bilan solishtirilib, Alzheimer kasalligida oqsil agregatsiyasining asosiy kimyoviy mexanizmlari haqida umumiy xulosa shakllantirildi.

Natijalar va tahlil

Ushbu tahlil davomida **Alzheimer kasalligi** rivojlanishida oqsil agregatsiyasi jarayoni markaziy o‘rin egallashi aniqlandi. O‘rganilgan adabiyotlar asosida beta-amiloid va tau oqsillaridagi o‘zgarishlar kasallikning asosiy patogenetik zanjirini tashkil etishi kuzatildi.

Tahlil natijalariga ko‘ra, beta-amiloid peptidlari miya to‘qimalarida to‘planib, o‘zaro birikish orqali erimaydigan agregatlar hosil qiladi. Bu agregatlar sinaptik bo‘shliqda to‘planib, neyronlar orasidagi signal uzatilishini sekinlashtiradi va oxir-oqibat bloklaydi. Natijada xotira va o‘rganish bilan bog‘liq jarayonlar susayishi kuzatiladi.

Shuningdek, tau oqsilining anomal fosforlanishi natijasida uning mikronaychalar bilan bog‘lanish xususiyati kamayishi aniqlangan. Bu holat hujayra ichki transport tizimining buzilishiga olib keladi va neyronlarning strukturaviy barqarorligini pasaytiradi. Vaqt o‘tishi bilan neyrofibrillar tugunlar shakllanib, neyronlar degeneratsiyasi kuchayadi.



Oksidlovchi stress bo'yicha tahlillar shuni ko'rsatdiki, reaktiv kislorod turlarining ortishi hujayra membranalarida lipid peroksidlanish jarayonini kuchaytiradi. Bu esa oqsillar va nuklein kislotalarning kimyoviy shikastlanishiga olib keladi. Natijada hujayra ichki muvozanati buzilib, apoptoz jarayoni faollashadi.

Umumiy tahlil shuni ko'rsatadiki, Alzheimer kasalligida uchta asosiy omil o'zaro bog'liq holda ishlaydi:

1. oqsil agregatsiyasi (beta-amiloid to'planishi)
2. tau oqsilining strukturaviy buzilishi
3. oksidlovchi stressning ortishi

Bu jarayonlar bir-birini kuchaytirib, neyronlar yo'qolishiga va miya funksiyalarining pasayishiga olib keladi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, kasallik faqat bitta omil bilan emas, balki murakkab molekulyar zanjirlar orqali rivojlanadi. Shu sababli oqsil agregatsiyasini to'xtatish yoki sekinlashtirish Alzheimer kasalligini davolashda muhim yo'nalishlardan biri hisoblanadi.

Xulosa

Ushbu tahlil natijalariga asoslanib shuni aytish mumkinki, Alzheimer kasalligi murakkab ko'p omilli neyrodegenerativ kasallik bo'lib, uning rivojlanishida oqsil metabolizmining buzilishi asosiy o'rin tutadi. Ayniqsa beta-amiloid peptidlarining patologik to'planishi va tau oqsilining strukturaviy o'zgarishlari kasallik patogenezining markaziy bo'g'inini tashkil etadi.

Tadqiqot jarayonida olingan ma'lumotlar oqsillarning noto'g'ri buklanishi va ularning agregatsiyasi neyron hujayralar faoliyatini izdan chiqarishini ko'rsatdi. Bu jarayon sinaptik uzatishning buzilishi, hujayra ichki transport tizimining sustlashuvi va neyronlarning asta-sekin degeneratsiyasi bilan yakunlanadi. Shu bilan birga, oksidlovchi stress va reaktiv kislorod turlarining ortishi hujayra shikastlanishini kuchaytiruvchi muhim omil sifatida namoyon bo'ladi.



Umumiy tahlil shuni ko'rsatadiki, Alzheimer kasalligi rivojlanishi birgina sababga emas, balki oqsil agregatsiyasi, fermentativ o'zgarishlar va oksidlovchi stress o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirga bog'liq. Shu sababli ushbu jarayonlarning kimyoviy va molekulyar mexanizmlarini chuqur o'rganish kasallikning erta diagnostikasi va samarali davolash usullarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Bundan tashqari, oqsil agregatsiyasini nazorat qilishga qaratilgan ilmiy yondashuvlar kelajakda neyrodegenerativ kasalliklarni kamaytirishda muhim rol o'ynashi mumkin. Shuningdek, beta-amiloid va tau oqsillariga ta'sir qiluvchi molekulalarni aniqlash yangi dori vositalarini yaratishda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlar kasallikning rivojlanish mexanizmini yanada chuqurroq tushunishga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Nelson D. L., Cox M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. W. H. Freeman and Company, 2021.
2. Murray R. K. et al. Harper's Illustrated Biochemistry. McGraw-Hill Education, 2018.
3. Guyton A. C., Hall J. E. Textbook of Medical Physiology. Elsevier, 2021.
4. Lodish H. et al. Molecular Cell Biology. W. H. Freeman, 2021.
5. Kandel E. R. et al. Principles of Neural Science. McGraw-Hill, 2021.
6. Hardy J., Selkoe D. J. "The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems." *Science*, 2002.
7. Selkoe D. J. "Cell biology of protein misfolding in Alzheimer's disease." *Nature*, 2003.
8. World Health Organization (WHO). Dementia and Alzheimer's disease reports, 2023.