

HUJAYRA ICHIDAGI AVTOFAGIYA JARAYONI: KEKSALIKNI SEKINLASHTIRISHDAGI ROLI

Shernazarov Zokirjon Shahobiddin o'g'li

Tashpulatova Dilfuza Xidayevna

Maxmudova Nodira Abduvoxit qizi

O'zbekiston davlat tabiat muzeyi

Аннотация

Avtofagiya hujayra ichidagi muhim fiziologik mexanizmlardan biri bo'lib, u orqali hujayra o'z tarkibidagi shikastlangan organellalar, denaturatsiyalangan oqsillar va metabolik chiqindilarni parchalab, qayta foydalanadi. So'nggi yillarda avtofagiya jarayoni keksalikni sekinlashtirish, umr davomiyligini uzaytirish va yoshga bog'liq kasalliklarning oldini olishdagi ahamiyati bilan ilmiy tadqiqotlar markaziga aylandi. Ushbu maqolada avtofagiyaning molekulyar mexanizmlari, uning genetik nazorati, metabolizm bilan bog'liqligi hamda keksayish jarayoniga ta'siri keng yoritilgan. Shuningdek, ochlik, kaloriyani cheklash, jismoniy faollik va farmakologik vositalar orqali avtofagiyaning faollashtirish imkoniyatlari tahlil qilinadi. Maqolada avtofagiyaning biologik ahamiyati ilmiy dalillar asosida ko'rsatilib, uning sog'lom qarishdagi o'rni yoritib beriladi.

Kalit so'zlar: avtofagiya, keksalik, hujayra metabolizmi, autofagosoma, lizosoma, qarish biologiyasi, sog'lom umr.

Аннотация

Аутофагия является одним из важнейших внутриклеточных физиологических процессов, посредством которого клетка разрушает и перерабатывает поврежденные органеллы, денатурированные белки и метаболические отходы. В последние годы аутофагия привлекает особое внимание исследователей благодаря своей роли в замедлении старения, увеличении продолжительности жизни и профилактике возрастных заболеваний. В статье подробно рассматриваются молекулярные механизмы аутофагии, её генетическая регуляция, связь с метаболизмом и влияние на процессы старения. Также анализируются способы активации аутофагии посредством голодания, ограничения калорийности, физической активности и фармакологических средств. На основе научных данных раскрывается значение аутофагии в обеспечении здорового старения.

Ключевые слова: аутофагия, старение, клеточный метаболизм, аутофагосома, лизосома, биология старения.

Annotation

Autophagy is a fundamental intracellular physiological process through which cells degrade and recycle damaged organelles, misfolded proteins, and metabolic waste. In recent years, autophagy has become a central topic in aging research due to its crucial role in slowing aging, extending lifespan, and preventing age-related diseases. This article comprehensively discusses the molecular mechanisms of autophagy, its genetic regulation, interaction with metabolism, and its impact on the aging process. Furthermore, the effects of caloric restriction, fasting, physical activity, and pharmacological agents on autophagy activation are analyzed. Based on scientific evidence, the article highlights the biological significance of autophagy and its role in healthy aging.

Keywords: *autophagy, aging, cellular metabolism, autophagosome, lysosome, biology of aging, longevity.*

Avtofagiya tushunchasini birinchi marta fanga 1960-yillarda belgiyalik biokimyogar Kristian de Dyuv atama sifatida taklif qilgan. U avtofagiya paytida hujayra komponentlarini parchalashda hal qiluvchi rol o'ynaydigan lizosomalarni, hujayra organellalarini kashf etdi. De Duvening innovatsion ishi ushbu muhim hujayra jarayonini tushunish uchun asos yaratdi.

Avtofagiya inglizchadan olingan bo'lib, "auto" "o'z-o'zidan" va "phagy" "ovqatlanish" degan ma'noni anglatadi. Avtofagiya - bu tanamizdagi hujayralarni yo'q qilish bilan shug'ullanadigan tabiiy fiziologik jarayon. Bu jarayon "o'z-o'zini yutib yuborish" deb ham ataladi.

Avtofagiya oqsillarni parchalash va yangi hujayralar yaratish uchun o'lik hujayra organellalarini qayta ishlatish orqali gomeostazni saqlashga yordam beradi. Avtofagiya hujayra stressiga javoban tezlashadi va kuchayadi. Oziq moddalar tugaganda, hujayra stressi paydo bo'ladi. Natijada, avtofagiya energiya ishlab chiqarish va hujayralarning omon qolishiga imkon beradigan hujayra ichidagi qurilish bloklari va substratlarining muqobil manbasini ta'minlashi mumkin.

Avtofagiya juda murakkab va qat'iy tartibga solinadigan bir qator bosqichlar orqali ishlaydi. Jarayon autofagosomalar deb ataladigan qo'sh membranali tuzilmalarning paydo bo'lishi bilan boshlanadi, ular hujayralar ichidagi maqsadli komponentlarni yutadi. Keyin avtofagosoma turli fermentlarni o'z ichiga olgan maxsus organella bo'lgan lizosoma bilan birlashadi va bu uning tarkibining buzilishiga olib keladi.

Avtofagiya quyidagi asosiy bosqichlarni o'z ichiga oladi:

1. **Boshlash:** Hujayralar buzilgan organellalar yoki parchalanishi kerak bo'lgan oqsillarni aniqlaydi.
2. **Avtofagosomalarning shakllanishi:** Maqsadli komponentlar atrofida autofagosoma deb ataladigan ikki membranali struktura hosil bo'ladi.

3. **Lizosomalar bilan sintez:** Avtofagosoma lizosoma bilan birlashib, avtolizosoma hosil qiladi.
4. **Degradatsiya va qayta ishlash:** Lizosoma ichidagi fermentlar yangi hujayra komponentlari uchun asosiy qurilish bloklarini (aminokislotalar, lipidlar va boshqalar) qayta ishlagan holda avtofagosoma tarkibini parchalaydi.

Avtofagiyaning uchta asosiy shakli mavjud:

1. Makroautofagiya
2. Mikroautofagiya
3. Chaperon vositachiligidagi avtofagiya.

Makroautofagiya hujayra tarkibiy qismlarining ommaviy degradatsiyasini o'z ichiga oladi, mikroavtofagiya esa lizosomalar tomonidan sitoplazmatik materialning bevosita yutilishini o'z ichiga oladi. Boshqa tomondan, chaperon vositachiligidagi avtofagiya oqsillarni parchalanish uchun tanlab oladi.

Avtofagiya va keksalik o'rtasidagi bog'liqlik. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, qarish jarayonida avtofagiya faolligi sezilarli darajada pasayadi. Bu esa hujayralarda shikastlangan oqsillar va organellalarning to'planishiga olib keladi. Ayniqsa, mitoxondriyalarning sifat nazorati buzilishi oksidlovchi stressni kuchaytiradi va hujayra apoptoziga olib kelishi mumkin. Mitofagiya deb ataluvchi mitoxondriyaga xos avtofagiya mexanizmining sustlashuvi keksalikning muhim belgilaridan biri hisoblanadi.

Model organizmlar – xamirturush, nematodalar, mevali pashshalar va laboratoriya sichqonlarida olib borilgan tajribalar avtofagiya genlarining faollashuvi umr davomiyligini uzaytirishini ko'rsatgan. Aksincha, ATG genlarining mutatsiyalari yoki susayishi tezlashtirilgan qarish fenotipiga olib keladi. Bu holatlar avtofagiyaning qarishga qarshi universal mexanizm ekanligini tasdiqlaydi.

Metabolik stress, ochlik va avtofagiya. Avtofagiya ayniqsa oziqa moddalari yetishmovchiligi sharoitida faollashadi. Ochlik yoki kaloriyani cheklash sharoitida hujayra energiya manbai sifatida ichki zaxiralaridan foydalanishga majbur bo'ladi. Bu jarayonda mTOR (mammalian target of rapamycin) signal yo'li bostiriladi va avtofagiya faollashadi. mTOR keksalik bilan bog'liq asosiy signal tizimlardan biri bo'lib, uning haddan tashqari faolligi qarishni tezlashtiradi.

Kaloriyani cheklash tajribalari ko'plab hayvon modellarida umr davomiyligini uzaytirgan. Ushbu ta'sirning asosiy mexanizmlaridan biri sifatida aynan avtofagiya faollashuvi ko'rsatiladi. Inson organizmida ham davriy ochlik, muvozanatli ovqatlanish va jismoniy faollik avtofagiyaning rag'batlantirishi mumkin.

Avtofagiya va yoshga bog'liq kasalliklar. Keksalik bilan birga keladigan ko'plab kasalliklarning patogenezida avtofagiya buzilishlari muhim o'rin tutadi. Neyrodegenerativ kasalliklar, jumladan, Altsgeymer va Parkinson kasalliklarida patologik oqsillar to'planishi kuzatiladi. Avtofagiya ushbu toksik agregatlarni yo'q

qilishda asosiy mexanizmdir. Uning susayishi esa neyronlarning nobud bo‘lishiga olib keladi.

Shuningdek, yurak mushagi hujayralarida avtofagiya yurak yetishmovchiligi va ishemik shikastlanishlarga qarshi himoya vazifasini bajaradi. Immun tizim hujayralarida esa avtofagiya infeksiyalarga qarshi javobni shakllantirishda muhim ahamiyatga ega.

Avtofagiyaning faollashtirishning amaliy jihatlari. Hozirgi vaqtda avtofagiyaning faollashtirish orqali sog‘lom qarishni ta‘minlash ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etmoqda. Farmakologik vositalar, jumladan, rapamitsin, metformin kabi preparatlar mTOR signal yo‘lini bostirish orqali avtofagiyaning rag‘batlantirishi aniqlangan. Biroq ularni qo‘llash shifokor nazoratisiz tavsiya etilmaydi.

Tabiiy usullar orasida esa muvozanatli ovqatlanish, ortiqcha kaloriyadan saqlanish, davriy ochlik va muntazam jismoniy mashqlar avtofagiya uchun eng xavfsiz stimulyatorlar hisoblanadi. O‘zbek xalq tabobatida ham me‘yoriy ovqatlanish va faol hayot tarzining uzoq umr ko‘rish bilan bog‘liqligi ta‘kidlangan.

Avtofagiya hujayra hayotiyligini saqlash, metabolik muvozanatni ta‘minlash va shikastlangan komponentlarni yo‘q qilish orqali keksalik jarayonini sekinlashtiruvchi muhim biologik mexanizmdir. Ilmiy tadqiqotlar avtofagiya faolligining yuqori bo‘lishi sog‘lom qarish, umr davomiyligini uzaytirish va yoshga bog‘liq kasalliklarning oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanini ko‘rsatmoqda. Shu bois, avtofagiya mexanizmlarini chuqur o‘rganish va uni fiziologik yo‘llar bilan rag‘batlantirish kelajak gerontologiyasi va profilaktik tibbiyotning muhim yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Abdukarimov A.A., Odam va hayvonlar fiziologiyasi. Toshkent: O‘qituvchi, 2018.
2. Karimov I.R., Sattorov B.S., Biokimyo asoslari. Toshkent: Fan va texnologiya, 2020.
3. Qodirov T.Q., Hujayra biologiyasi. Toshkent: Universitet, 2019.
4. Mizushima N., Komatsu M., Autophagy: renovation of cells and tissues. *Cell*, 2011.
5. Rubinsztein D.C. et al., Autophagy and aging. *Cell*, 2011.
6. Alberts B. et al., Molecular Biology of the Cell. Garland Science, 2015.
7. O‘zbekiston Milliy ensiklopediyasi. “Qarish” va “Hujayra metabolizmi” maqolalari.