

APOPTOZ VA NEKROZNING BIOKIMYOVIY MEXANIZMLARI VA KLINIK AHAMIYATI

Ilmiy Rahbari: Alfraganus universiteti

Klinik fanlari kafedrası assistenti

Maxmanazarov G'afur Axnazarovich

To'xtasinov Ibrohimjon

Alfraganus Universiteti

Tibbiyot kafedrası, davolash fakulteti

2-kurs, 240-guruh talabasi

ANNOTATSIYASI

Mazkur mustaqil ishimda hujayra o'limining ikki asosiy shakli — apoptoz va nekrozning biokimyoviy mexanizmlari, ularning molekulyar darajadagi farqlari, shuningdek, klinik ahamiyati keng yoritilgan. Apoptoz — bu genetik nazorat ostida kechadigan, energiyaga bog'liq bo'lgan va fiziologik holatlarda yuz beradigan programmalangan hujayra o'limi bo'lib, embrional rivojlanish, immunitet muvozanatini ta'minlash va o'sma hujayralarini yo'q qilish kabi jarayonlarda muhim rol o'ynaydi. Nekroz esa — tashqi omillar ta'sirida yuzaga keladigan, tartibsiz, passiv va ko'pincha yallig'lanish bilan yakunlanuvchi patologik hujayra o'limi shaklidir.

Kalit so'zlar:

Apoptoz, nekroz, hujayra o'limi, kaspazalar, mitoxondrial yo'l, biokimyoviy mexanizm, yallig'lanish, signal zanjiri, klinik ahamiyat, o'sma kasalliklari.

Apoptoz va nekroz o'zi nima va ular qanday holatlar hisoblanadi!

Hozir birma bir o'rganib chiqamiz!

Apoptoz – hujayra o'limining dasturlashtirilgan shakl

Apoptoz bu – genetik nazorat ostida kechadigan fiziologik jarayon bo'lib, organizm rivojlanishi, immunologik barqarorlik va hujayra populyatsiyasini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. U energiya (ATP) talab qiluvchi jarayon bo'lib, hujayraning o'zini o'zi xavfsiz tarzda yo'q qilishiga olib keladi.

Muhim bosqichlar:

Tashqi yo'l (extrinsic): FasL yoki TNF α ligandlarining retseptorlarga ulanib, kaspaza-8 ni faollashtirishi.

Ichki yo'l (intrinsic): mitoxondriyalardan sitoxrom-c ajralishi va apoptosoma kompleksining hosil bo'lishi (Apaf-1 + sitoxrom c + kaspaza-9).

Effektor kaspazalar: kaspaza-3, -6, -7 hujayra ichidagi oqsillarni parchalab, strukturaviy buzilishlarga olib keladi.

Inson organizmida kuzatiladigan holatlar:

Embrional rivojlanish: barmoq orasidagi to'qimalar, timusdagi T-limfotsitlar tanlovi.

Neyronlar: ortiqcha neyronlar sinapslar paydo bo'lmaganda apoptotik yo'l bilan yo'q qilinadi.

Onkologiya: p53 geni mutatsiyasi $\rightarrow$ apoptoz buziladi $\rightarrow$ o'sma hujayralar tirik qoladi.

Immunitet: avtoimmun kasalliklarda apoptoz buzilishi natijasida avto-reaktiv limfotsitlar yo'q qilinmaydi.

1. Apoptoz: molekulyar bosqichlar va organizmdagi namoyon bo'lishi

Bosqichlari (4 asosiy faza):

1.1. Signal (induksiya) fazasi

Ichki signal: DNK shikastlanishi, oksidlovchi stress, sitotoksik dori vositalari $\rightarrow$ p53 geni faollashadi $\rightarrow$ Bcl-2 oilasi: BAX va BAK mitoxondriyani teshadi

Tashqi signal: FasL va TNF α ligandlari Fas yoki TNFR1 retseptorlari bilan bog'lanadi $\rightarrow$ FADD + kaspaza-8 kompleks

1.2. Transduksiya fazasi

Mitoxondriyalardan sitoxrom c chiqadi $\rightarrow$ Apaf-1 bilan apoptosoma kompleks hosil qiladi

Kaspaza-9 $\rightarrow$ kaspaza-3, -6, -7 ni faollashtiradi

1.3. Effektor fazasi

DNK fragmentatsiyasi (endonukleaza faollashuvi)

Hujayra qisqaradi, blebbing paydo bo'ladi

Organoidlar funksiyasini yo'qotad

1.4. Fagositoz

Apoptozlangan hujayralar "eat-me" signali beradi (fosfatidilserin tashqi qatlamga chiqadi)

Makrofaglar yutib yuboradi — yallig'lanish chaqirmaydi

Organizmda yuzaga keladigan holatlar:

Holat Apoptozdagi roli

Embriogenez Hujayralarni ortiqchasidan tozalash (masalan: barmoq orasidagi to'qimalar yo'qoladi)

Timusda T-hujayralar Avtoimmunlikni oldini olish uchun noto'g'ri rivojlangan T-limfotsitlar apoptozga uchraydi

Sut bezlarida laktatsiya tugagach Epitelial hujayralar apoptoz orqali yo'q qilinadi

Nevrodejenerativ kasalliklar Parkinson va Alzheimerda ortiqcha apoptoz neyronlar yo'q bo'lishiga olib keladi

Onkologiya Apoptoz buzilganda hujayralar o'smaga aylanishi mumkin (masalan, Bcl-2 ortiqcha ekspressiyasi limfomalarda)

Nekroz – tartibsiz, passiv hujayra o'limi

Nekroz – bu hujayraning patologik shikastlanish natijasida vafot etishidir. U ko'pincha energiya tanqisligi, ionlar disbalansi va oksidlovchi stress bilan bog'liq. Jarayon passiv bo'lib, hujayra membranasi yorilishi, sitoplazmaning tashqariga chiqishi, va yallig'lanish reaksiyasi bilan kechadi.

Asosiy sabablari: Ishemik shikastlanish (masalan, infarkt), Toksinlar ta'siri, Travma, Infeksiyala

Bosqichlari va mexanizmi:

2.1. Shikastlanish bosqichi:

Energiya ishlab chiqarish buziladi → ATP darajasi keskin pasayadi. Ion

nasoslari ishdan chiqadi (Na^+/K^+ ATPaza) $\rightarrow$ hujayra ichiga Na^+ va suv kiradi $\rightarrow$ shish.

Kalsiy ionlari ortadi $\rightarrow$ fosfolipazalar, proteazalar, endonukleazalar faollashadi.

2.2. Membrana yorilishi:

Plazmatik va mitoxondrial membrana teshiladi, lizosomal fermentlar sitozolga oqadi.

Sitoplazmadagi tarkib tashqariga to'kiladi $\rightarrow$ immun javob kuchayadi.

2.3. Yallig'lanish va to'qima shikasti

Nekrotik hujayralar atrofdagi hujayralarga zarar yetkazadi.

Interleykinlar ($\text{IL-1}\beta$, $\text{TNF}\alpha$) va prostaglandinlar ajralib chiqadi.

Inson organizmida kuzatiladigan holatlar:

Miokard infarkti: qon oqimi to'xtaydi $\rightarrow$ ishemiya $\rightarrow$ nekroz $\rightarrow$ to'qima o'rnini biriktiruvchi to'qima egallaydi (skar).

Insult (gemorragik/ishemiya): neyronlar kislorod yetishmasligidan nekrozga uchraydi.

Jarohatlar, kuyishlar: mexanik yoki termik zarba $\rightarrow$ nekrotik zonalar.

Virusli hepatitlarda: jigar hujayralari nekrozi yuz beradi.

Pankreatit: yallig'lanish fonida oshqozon osti bezi hujayralari nekrozlanadi.

Nekroz: buzilish sabablari, bosqichlar va klinik oqibatlar

Nekrozning bosqichlari:

1. Yadro o'zgarishlari:

Piknoz: yadro zichlashadi

Karyoreksis: yadro parchalanadi

Karyolizis: yadro butunlay eriydi

2. Sitoplazmatik o'zgarishlar:

Mitoxondriyalar shishadi

Membrana butunligi buziladi

Lizosomal fermentlar chiqib, hujayrani hazm qiladi

Apoptoz va Nekrozning diagnostic ahamiyati

Yo'nalish	Amaliy ahamiyati
Onkologiya	Apoptozni faolashtiruvchi dori vositalari o'smani kamaytiradi (masalan, Veneroklax -
Yallig'lanishda	Nekrozni kamaytirish orqali yallig'lanish reaksiyasini oldini olish mumkin
Neyrologiya	Apoptozni bloklovchi terapiyalar alzhemir va parkinsonda neyronlar yo'qotilishi kamayadi
Biomarkeri	Apoptozda sitoxrom c, karpaza-3 Nekrozda LDH,AST/ALT,tropin

Xulosa ;

Apoptoz va nekroz holatlarini nazorat qilish va oldini olish sog'lom hujayra funksiyasini saqlash hamda ko'plab kasalliklarning rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Apoptoz fiziologik jarayon bo'lib, u kerakli holatlarda yuz bersa foydali bo'ladi, ammo ortiqcha yoki noto'g'ri faollashuvi (masalan, nevrodegenerativ kasalliklarda) salbiy oqibatlariga olib keladi

Foydalanilgan adabiyotlar

- 1."ICHKI KASALLIKLAR" Sh.M. Rahimov, F.K. Gaffarova, G.A.Ataxodjayeva
2. "ПРОПЕДЕВТИКА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ" А.Г. ГАДАЕВ, М.Ш. КАРИМОВ, А.Г. КУЧЕР, Х.С. АХМЕДОВ
3. Г.А.Махманазаров "Изменения функционального состояния организма в динамике повседневной работы медицинской персонала, работающего с трупами" // " Медицинский журнал молодых

ученых” //311-313-2025г

Kerr J.F.R., Wyllie A.H., Currie A.R. – “Apoptosis: A Basic Biological Phenomenon with Wide-Ranging Implications in Tissue Kinetics”, British Journal of Cancer, 19

Apoptoz atamasini birinchi bo‘lib ilm-fanga kiritgan mualliflar va klassik maqo

la.

Elmore S. – “Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death”, Toxicologic Pathology,