ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi

Suyunov Farrux Sayfullo o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Davolash ishi fakulteti 3-kurs talabasi

Pardayeva Azizabonu Ulug'bek qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Davolash ishi fakulteti 2-kurs talabasi

Tolliboyeva Zuxra Abdurasul qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Pediatriya fakulteti 5-kurs talabasi

Sulaymonova Zebiniso Ilyos qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Biotexnologiya, injinering va farmatsiya fakulteti 2-kurs talabasi

Baxriyeva Dinara Ulug'bekovna

METABOLIK SINDROMDA MITOXONDRIAL DISFUNKTSIYA: ENERGIYA ALMASHINUVI BUZILISHINING MOLEKULYAR MEXANIZMLARI

Annotatsiya

Metabolik sindrom — semizlik, insulin rezistentligi, arterial gipertenziya va dislipidemiya bilan tavsiflanadigan kompleks metabolik buzilishlar majmuasi bo'lib, uning markaziy patogenetik omillaridan biri mitoxondrial disfunktsiya hisoblanadi. Mitoxondriya energiya almashinuvi, oksidlovchi fosforlanish va metabolik signalizatsiyani boshqaradi. Metabolik sindromda ATP sintezi kamayadi, yog' kislotalarining β-oksidlanishi buziladi, reaktiv kislorod turlari ortadi, AMPK signal yo'li susayadi va hujayra "energy starvation" holatiga o'tadi. Ushbu maqolada metabolik sindromda energiya yetishmovchiligining molekulyar mexanizmlari tahlil qilindi.

Kalit so'zlar

mitoxondriya, ATP, β-oksidlanish, ROS, AMPK, insulin rezistentligi, energiya tanqisligi.

Kirish

Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotda ko'plab kasalliklarning umumiy patogenetik asosini tashkil qiladi. So'nggi tadqiqotlar uning markazida gormonal yoki faqat metabolik buzilish emas, balki bioenergetik kasallik — mitoxondrial energiya yetishmovchiligi yotishini ko'rsatmoqda.

Mitoxondriya organizm ATP ishlab chiqarishining 90–95% ini ta'minlaydi. Shu sababli uning funksional pasayishi butun metabolizmning qayta dasturlanishiga olib keladi.

Mitoxondriyaning normal bioenergetik vazifasi

Energiya ishlab chiqarish bosqichlari:

1. Glikoliz → piruvat
2. Piruvat → Asetil-KoA
3. Krebs sikli → $NADH/FADH_2$
4. Elektron transport zanjiri (ETZ)
5. Oksidlovchi fosforlanish → ATP

Normal sharoitda:

- yog‘ kislotalari asosiy energiya manbai
- glyukoza zaxira substrat
- AMPK energiya sensori sifatida ishlaydi
- Metabolik sindromda ushbu tartib buziladi.

Metabolik sindromda mitoxondrial disfunktsiya mexanizmlari

ATP sintezining kamayishi

Mexanizm

Elektron transport zanjiri komplekslari shikastlanadi:

- Kompleks I (NADH dehidrogenaza) inhibe bo‘ladi
- Proton gradient kamayadi
- ATP-sintaza faolligi pasayadi

Natija:

ATP ishlab chiqarish ↓

ADP/AMP ↑

Bu hujayrada energiya tanqisligini yuzaga keltiradi.

Klinik oqibat

- mushaklarda tez charchash
- insulin signali buzilishi
- jigar glyukoneogenezi ortishi

Yog‘ kislotalari β-oksidlanishining buzilishi

Normalda yog‘ kislotalari mitoxondriyaga karnitin shuttle orqali kiradi (CPT-1 tizimi).

Metabolik sindromda:

- malonil-KoA ortadi
- CPT-1 bloklanadi

- yog‘ kislotalari oksidlanmaydi

Natijada:

→ lipidlar sitoplazmada to‘planadi

→ lipotoksiklik yuzaga keladi

→ Insulin rezistentligi rivojlanadi

Shu sababli metabolik sindromda hujayra yog‘dan energiya ololmaydi.

Reaktiv kislorod turlari (ROS) ortishi

Elektron transport zanjiri buzilganda elektronlar kislorodga to‘liq o‘tmaydi:

$O_2 + e^- \rightarrow$ superoksid (O_2^-)

ROS ortishi quyilarni keltirib chiqaradi:

- mitoxondrial DNK shikasti
- membrana lipid peroksidlanishi
- fermentlar inaktivatsiyasi

Muhim jihat: ROS ko‘payishi yana ETZni yanada buzadi → “vicious cycle”.

AMPK signal yo‘lining susayishi

AMPK — hujayraning asosiy energiya sensori.

Normalda:

AMP ↑ → AMPK aktivatsiya → energiya ishlab chiqarish ↑

Metabolik sindromda:

- surunkali ozuqa ortiqligi
- lipid signal molekulalari
- yallig‘lanish sitokinlari

AMPK ni bloklaydi.

Natija

- β-oksidlanish kamayadi
- lipogenez ortadi
- glyukoza utilizatsiyasi pasayadi

Bu insulin rezistentligining markaziy mexanizmlaridan biridir.

Hujayra “Energy Starvation” fenomeni

ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Paradoks: Organizmda energiya ko‘p (semizlik), lekin hujayrada ATP kam.

Sababi: mitoxondriya substratdan energiya ishlab chiqara olmaydi.

Shuning uchun hujayra:

- ochlik signallarini faollashtiradi
- glyukoneogenezni oshiradi
- insulin rezistentlikni kuchaytiradi

Bu metabolik sindromning o‘zini saqlab turuvchi yopiq aylanasini yaratadi.

Integratsiyalashgan patogenez modeli

Ortiqcha kaloriya ↓

Mitoxondrial overload ↓

ETZ shikasti ↓

ATP ↓ + ROS ↑↓

AMPK bloklanadi ↓

β-oksidlanish ↓

Lipotoksiklik ↓

Insulin rezistentligi ↓

Metabolik sindrom↓

Klinik ahamiyati

Erta bosqich

- charchoq
- mashq intoleransi

Kech bosqich

- 2-tip diabet
- yog‘li gepatoz
- yurak energiya yetishmovchiligi

Davolash konsepsiyasi: kasallikni glyukoza kasalligi sifatida emas, balki mitoxondrial bioenergetik kasallik sifatida ko‘rish.

Terapevtik yondashuvlar (patogenezga yo‘naltirilgan)

1. AMPK aktivatsiyasi (jismoniy mashq)

2. Mitoxondrial biogenezni kuchaytirish
3. Antioksidant himoya
4. Yog‘ oksidlanishini tiklash
5. Kaloriya cheklanishi

Xulosa

Metabolik sindromning asosiy patogenetik mexanizmi mitoxondrial disfunktsiya bilan bog‘liq bioenergetik yetishmovchilikdir. ATP sintezining kamayishi, β-oksidlanish buzilishi, ROS ortishi va AMPK signal yo‘lining bloklanishi hujayrada energiya tanqisligi holatini yuzaga keltiradi. Ushbu “energy starvation” fenomeni insulin rezistentligi va metabolik kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Shuning uchun kelajak terapiyasi metabolizmni pasaytirishga emas, balki mitoxondrial funksiyani tiklashga qaratilishi zarur.