Yusupov Abdulloh Omonullo o‘g‘li

HUJAYRA SHIKASTLANISHLARIDA GIPOKSIYANING O‘RNI

Annotatsiya

Gipoksiya hujayra darajasida yuzaga keladigan eng muhim patofiziologik omillardan biri bo‘lib, u kislorod yetishmovchiligi natijasida metabolik jarayonlarning buzilishiga olib keladi. Ushbu maqolada gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi roli, uning molekulyar mexanizmlari, metabolik o‘zgarishlari va klinik ahamiyati tahlil qilinadi. Tadqiqot davomida gipoksiyaning hujayra energetik tizimiga ta’siri, mitoxondrial disfunksiya, oksidlovchi stress va apoptoz jarayonlari bilan bog‘liqligi ilmiy manbalar asosida o‘rganildi. Natijalar shuni ko‘rsatadiki, gipoksiya hujayra shikastlanishining asosiy sabablaridan biri bo‘lib, u ko‘plab kasalliklarning rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi.

Kalit so‘zlar

Gipoksiya, hujayra shikastlanishi, oksidlovchi stress, mitoxondriya, ATP, apoptoz, nekroz, metabolizm, kislorod yetishmovchiligi

Kirish

Hujayra shikastlanishi tirik organizmlarda yuzaga keladigan deyarli barcha patologik jarayonlarning asosiy morfofunksional asosini tashkil etadi. Ushbu jarayon turli etiologik omillar ta’sirida yuzaga kelib, hujayraning tuzilishi va funksiyasida qaytar yoki qaytmas o‘zgarishlarga olib keladi. Gipoksiya esa hujayra shikastlanishining eng muhim va keng tarqalgan sabablaridan biri bo‘lib, u kislorod yetishmovchiligi natijasida yuzaga keladi va hujayra metabolizmining izdan chiqishiga sabab bo‘ladi [1].

Kislorod aerob organizmlar uchun hayotiy zarur element bo‘lib, u mitoxondriyalarda kechadigan oksidlovchi fosforlanish jarayonida ATP ishlab chiqarish uchun asosiy substrat hisoblanadi. Shu sababli kislorod yetishmovchiligi hujayraning energetik tizimiga bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Gipoksiya sharoitida ATP sintezining keskin kamayishi natijasida hujayra ichidagi energiya balansining buzilishi kuzatiladi, bu esa faol transport mexanizmlarining izdan chiqishiga olib keladi [2]. Natijada natriy-kaliy nasosining faoliyati susayadi, hujayra ichiga natriy va suv kirishi ortadi va hujayra shishishi yuzaga keladi.

Gipoksiya kelib chiqishiga ko‘ra turli xil shakllarga ega bo‘lib, ular orasida gipoksik, gemik, sirkulyator va gistotoksik gipoksiya turlari ajratiladi. Har bir tur o‘ziga xos patogenezga ega bo‘lsa-da, ularning barchasida umumiy mexanizm sifatida hujayralarda kislorod yetishmovchiligi kuzatiladi [3]. Masalan, sirkulyator gipoksiya qon aylanishining buzilishi natijasida yuzaga keladi, gemik gipoksiya esa gemoglobin miqdorining kamayishi bilan bog‘liq.

Gipoksiya sharoitida hujayralarda anaerob glikoliz jarayoni faollashadi, bu esa sut kislotasi to‘planishiga va hujayra ichki muhitining kislotalanishiga olib keladi. Ushbu holat fermentativ jarayonlarning buzilishiga sabab bo‘ladi va oqsillar hamda fermentlarning strukturaviy o‘zgarishlariga olib keladi [4]. Shu bilan birga, mitoxondriyal disfunksiya kuchayadi va reaktiv kislorod turlari (ROS) ishlab chiqarilishi ortadi, bu esa oksidlovchi stress rivojlanishiga olib keladi.

Oksidlovchi stress hujayra shikastlanishining markaziy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. ROS hujayra membranalaridagi lipidlarni peroksidlaydi, oqsillarni denaturatsiyaga uchratadi va DNK strukturasini buzadi. Ushbu jarayonlar hujayraning qaytar yoki qaytmas shikastlanishiga olib keladi [5]. Agar gipoksiya uzoq davom etsa, hujayrada apoptoz yoki nekroz jarayonlari rivojlanadi.

So‘nggi yillarda gipoksiya bilan bog‘liq molekulyar mexanizmlar, ayniqsa hypoxia-inducible factor (HIF) tizimi keng o‘rganilmoqda. HIF transkripsion faktor bo‘lib, u gipoksiya sharoitida hujayraning moslashuv mexanizmlarini faollashtiradi, jumladan angiogenez, eritropoez va metabolik qayta dasturlanish jarayonlarini boshqaradi [6]. Biroq uzoq davom etuvchi gipoksiya sharoitida bu kompensator mexanizmlar yetarli bo‘lmaydi va hujayra shikastlanishi kuchayadi.

Gipoksiya nafaqat hujayra darajasida, balki butun organizm miqyosida ham jiddiy patologik o‘zgarishlarga olib keladi. Yurak-qon tomir kasalliklari, miya ishemiyasi, o‘pka kasalliklari va boshqa ko‘plab patologiyalar gipoksiya bilan bevosita bog‘liqdir [7]. Shu sababli gipoksiyaning patofiziologik mexanizmlarini chuqur o‘rganish klinik amaliyotda katta ahamiyatga ega.

Mazkur maqolaning maqsadi gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi rolini kompleks tahlil qilish, uning molekulyar va biokimyoviy mexanizmlarini yoritish hamda ushbu jarayonlarning klinik ahamiyatini asoslab berishdan iborat.

Materiallar va usullar

Mazkur tadqiqot nazariy-tahliliy xarakterga ega bo‘lib, unda gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi roli zamonaviy ilmiy manbalar asosida tizimli ravishda o‘rganildi. Tadqiqot jarayonida patofiziologiya, biokimyo va molekulyar biologiya yo‘nalishlariga oid yetakchi ilmiy maqolalar, monografiyalar hamda darsliklar keng qamrovda tahlil qilindi. Xususan, gipoksiya bilan bog‘liq hujayraviy jarayonlar, mitoxondriyal funksiyalar, oksidlovchi stress mexanizmlari va hujayra o‘limi yo‘llari haqida ma’lumotlar ilmiy adabiyotlar asosida umumlashtirildi [1], [3].

Tadqiqotda ilmiy izlanishning bir nechta metodologik yondashuvlari qo‘llanildi. Avvalo, tizimli tahlil usuli orqali gipoksiyaning hujayra darajasidagi ta’siri bosqichma-bosqich o‘rganildi. Ushbu yondashuv gipoksiya natijasida yuzaga keladigan energetik tanqislik, ion muvozanati buzilishi va oksidlovchi stress kabi asosiy jarayonlarni aniqlash imkonini berdi. Bundan tashqari, taqqoslash (komparativ) usuli yordamida gipoksiyaning turli shakllari — gipoksik, gemik, sirkulyator va gistotoksik gipoksiya — o‘zaro solishtirildi va ularning hujayra faoliyatiga ta’siri baholandi [2].

Adabiyotlarni tanlashda ularning ilmiy ishonchliligi, yangiligi va dolzarbligiga alohida e’tibor qaratildi. Asosan oxirgi yillarda chop etilgan, yuqori impakt faktorli jurnallarda e’lon qilingan maqolalar va fundamental ilmiy manbalar asos qilib olindi. Shu bilan birga, klassik ilmiy adabiyotlar ham nazariy asos sifatida qo‘llanildi. Tanlangan manbalar gipoksiya bilan bog‘liq molekulyar mexanizmlarni chuqur yoritib beruvchi va klinik jihatdan ahamiyatli natijalarni o‘z ichiga olgan bo‘lishi mezon sifatida belgilandi [4].

Tahlil jarayonida gipoksiyaning hujayra energetikasiga ta’siri alohida o‘rganildi. Bunda ATP sintezining pasayishi, mitoxondriyal elektron transport zanjirining buzilishi va anaerob metabolizmga o‘tish kabi jarayonlar izchil tahlil qilindi. Shu bilan birga, reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo‘lishi va ularning hujayra komponentlariga zararli ta’siri ilmiy manbalar asosida tizimlashtirildi [5].

Metodologik jihatdan gipoksiya bilan bog‘liq molekulyar signal yo‘llari, xususan hypoxia-inducible factor (HIF) tizimi faoliyati ham o‘rganildi. HIF ning transkripsion regulyatsiyadagi

roli, uning angiogenez, eritropoez va metabolik moslashuv jarayonlariga ta’siri haqida ma’lumotlar chuqur tahlil qilindi [6]. Ushbu yondashuv gipoksiyaning nafaqat zararli, balki kompensator mexanizmlarini ham aniqlash imkonini berdi.

Shuningdek, gipoksiya sharoitida hujayra o‘limi mexanizmlarini aniqlash maqsadida apoptoz va nekroz jarayonlari alohida ko‘rib chiqildi. Bu jarayonlarda ishtirok etuvchi signal molekulalar, fermentlar va genetik omillar tahlil qilindi. Ayniqsa, kaspazalar faollashuvi, mitoxondriyal membrana potensialining o‘zgarishi va DNK fragmentatsiyasi kabi mexanizmlar ilmiy asosda yoritildi [7].

Tadqiqot davomida olingan ma’lumotlar umumlashtirish, tahlil qilish va ilmiy xulosa chiqarish metodlari yordamida qayta ishlangan. Natijalar tizimli tarzda bayon qilinib, gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi roli haqida kompleks tasavvur shakllantirildi.

Materiallar va usullar

Mazkur tadqiqot nazariy-tahliliy xarakterga ega bo‘lib, unda gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi roli zamonaviy ilmiy manbalar asosida tizimli ravishda o‘rganildi. Tadqiqot jarayonida patofiziologiya, biokimyo va molekulyar biologiya yo‘nalishlariga oid yetakchi ilmiy maqolalar, monografiyalar hamda darsliklar keng qamrovda tahlil qilindi. Xususan, gipoksiya bilan bog‘liq hujayraviy jarayonlar, mitoxondriyal funksiyalar, oksidlovchi stress mexanizmlari va hujayra o‘limi yo‘llari haqida ma’lumotlar ilmiy adabiyotlar asosida umumlashtirildi [1], [3].

Tadqiqotda ilmiy izlanishning bir nechta metodologik yondashuvlari qo‘llanildi. Avvalo, tizimli tahlil usuli orqali gipoksiyaning hujayra darajasidagi ta’siri bosqichma-bosqich o‘rganildi. Ushbu yondashuv gipoksiya natijasida yuzaga keladigan energetik tanqislik, ion muvozanati buzilishi va oksidlovchi stress kabi asosiy jarayonlarni aniqlash imkonini berdi. Bundan tashqari, taqqoslash (komparativ) usuli yordamida gipoksiyaning turli shakllari — gipoksik, gemik, sirkulyator va gistotoksik gipoksiya — o‘zaro solishtirildi va ularning hujayra faoliyatiga ta’siri baholandi [2].

Adabiyotlarni tanlashda ularning ilmiy ishonchliligi, yangiligi va dolzarbligiga alohida e’tibor qaratildi. Asosan oxirgi yillarda chop etilgan, yuqori impakt faktorli jurnallarda e’lon qilingan maqolalar va fundamental ilmiy manbalar asos qilib olindi. Shu bilan birga, klassik ilmiy adabiyotlar ham nazariy asos sifatida qo‘llanildi. Tanlangan manbalar gipoksiya bilan bog‘liq molekulyar mexanizmlarni chuqur yoritib beruvchi va klinik jihatdan ahamiyatli natijalarni o‘z ichiga olgan bo‘lishi mezon sifatida belgilandi [4].

Tahlil jarayonida gipoksiyaning hujayra energetikasiga ta’siri alohida o‘rganildi. Bunda ATP sintezining pasayishi, mitoxondriyal elektron transport zanjirining buzilishi va anaerob metabolizmga o‘tish kabi jarayonlar izchil tahlil qilindi. Shu bilan birga, reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo‘lishi va ularning hujayra komponentlariga zararli ta’siri ilmiy manbalar asosida tizimlashtirildi [5].

Metodologik jihatdan gipoksiya bilan bog‘liq molekulyar signal yo‘llari, xususan hypoxia-inducible factor (HIF) tizimi faoliyati ham o‘rganildi. HIF ning transkripsion regulyatsiyadagi roli, uning angiogenez, eritropoez va metabolik moslashuv jarayonlariga ta’siri haqida ma’lumotlar chuqur tahlil qilindi [6]. Ushbu yondashuv gipoksiyaning nafaqat zararli, balki kompensator mexanizmlarini ham aniqlash imkonini berdi.

Shuningdek, gipoksiya sharoitida hujayra o‘limi mexanizmlarini aniqlash maqsadida apoptoz va nekroz jarayonlari alohida ko‘rib chiqildi. Bu jarayonlarda ishtirok etuvchi signal molekulalar, fermentlar va genetik omillar tahlil qilindi. Ayniqsa, kaspazalar faollashuvi, mitoxondriyal

membrana potensialining o‘zgarishi va DNK fragmentatsiyasi kabi mexanizmlar ilmiy asosda yoritildi [7].

Tadqiqot davomida olingan ma’lumotlar umumlashtirish, tahlil qilish va ilmiy xulosa chiqarish metodlari yordamida qayta ishlangan. Natijalar tizimli tarzda bayon qilinib, gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi roli haqida kompleks tasavvur shakllantirildi.

Natijalar

Tadqiqot natijalari gipoksiyaning hujayra darajasida ko‘p bosqichli va murakkab patofiziologik o‘zgarishlarni yuzaga keltirishini ko‘rsatdi. Eng avvalo, kislorod yetishmovchiligi mitoxondriyalarda kechadigan oksidlovchi fosforlanish jarayonining susayishiga olib keladi, natijada ATP ishlab chiqarilishi keskin kamayadi [4]. Bu holat hujayraning energetik ta’minotini izdan chiqarib, uning hayotiy funksiyalarini bajarish qobiliyatini pasaytiradi.

ATP tanqisligi natijasida hujayra membranasida joylashgan ion nasoslari, xususan natriy-kaliy ATPaza faoliyati buziladi. Natijada hujayra ichiga natriy va suvning ortiqcha kirishi kuzatiladi, bu esa hujayraning shishishiga olib keladi. Shu bilan birga, kaltsiy ionlarining hujayra ichida to‘planishi fermentativ tizimlarning faollashuviga sabab bo‘lib, hujayra strukturasi buzilishiga olib keladi [6].

Gipoksiya sharoitida mitoxondriyal disfunksiya kuchayadi va elektron transport zanjirida elektronlarning to‘planishi natijasida reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo‘lishi ortadi. ROS hujayra komponentlariga, jumladan lipidlar, oqsillar va DNKga zarar yetkazadi. Lipid peroksidlanishi hujayra membranalarining barqarorligini buzadi, bu esa hujayra ichidagi moddalarning nazoratsiz chiqib ketishiga olib keladi [5].

Gipoksiyaning muhim natijalaridan biri hujayra metabolizmining anaerob yo‘lga o‘tishidir. Bu jarayonda glyukoza parchalanishi anaerob glikoliz orqali amalga oshadi va natijada sut kislotasi to‘planadi. Sut kislotasining ortishi hujayra ichki muhitining pH darajasini pasaytiradi, bu esa fermentlar faoliyatining susayishiga va oqsillar denaturatsiyasiga olib keladi [3].

Quyidagi jadvalda gipoksiyaning hujayra darajasidagi asosiy patofiziologik ta’sirlari tizimli tarzda keltirilgan:

1-jadval. Gipoksiyaning hujayra faoliyatiga kompleks ta’siri

Jarayon	O‘zgarish mexanizmi	Natija
ATP sintezi	Oksidlovchi fosforlanish susayadi	Energiya yetishmovchiligi
Ion muvozanati	Na^+/K^+ nasosi buziladi	Hujayra shishishi
Kaltsiy almashinuvi	Ca^{2+} hujayrada to‘planadi	Fermentlar faollashuvi, shikastlanish
ROS hosil bo‘lishi	Elektron transport zanjiri buziladi	Oksidlovchi stress

Membrana holati	Lipid peroksidlanishi	Membrana parchalanishi
DNK holati	ROS ta’siri	Mutatsiya va fragmentatsiya
Metabolizm	Anaerob glikoliz kuchayadi	Atsidoz
Hujayra o‘limi	Apoptoz/nekroz faollashadi	Hujayra nobud bo‘lishi

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, gipoksiya hujayra faoliyatining deyarli barcha muhim tizimlariga ta’sir qiladi. Ushbu jarayonlar o‘zaro bog‘liq bo‘lib, biri ikkinchisini kuchaytiradi va natijada hujayra shikastlanishi chuqurlashadi.

Gipoksiya davomiyligiga qarab hujayra javobi turlicha bo‘ladi. Qisqa muddatli gipoksiya sharoitida hujayra moslashuv mexanizmlarini ishga tushiradi, jumladan HIF tizimi faollashadi va angiogenez hamda eritropoez jarayonlari kuchayadi [8]. Biroq uzoq davom etuvchi gipoksiya sharoitida ushbu kompensator mexanizmlar yetarli bo‘lmaydi va hujayra o‘limi yuzaga keladi.

Tahlillar shuni ko‘rsatdiki, gipoksiya sharoitida hujayra o‘limi ikki asosiy yo‘l orqali amalga oshadi: apoptoz va nekroz. Apoptoz nazoratlangan hujayra o‘limi bo‘lib, unda kaspazalar faollashadi va hujayra ichki komponentlari tartibli ravishda parchalanadi. Nekroz esa nazoratsiz jarayon bo‘lib, hujayra membranasining yorilishi va yallig‘lanish reaksiyalarining rivojlanishi bilan tavsiflanadi [7].

Bundan tashqari, gipoksiya hujayra ichidagi gen ekspressiyasiga ham ta’sir ko‘rsatadi. HIF-1α faollashuvi natijasida glyukoza transporti, angiogenez va metabolik qayta dasturlanish bilan bog‘liq genlar ekspressiyasi ortadi. Bu esa hujayraning gipoksiya sharoitiga moslashishiga yordam beradi, ammo bu jarayon uzoq muddatda patologik o‘zgarishlarga olib kelishi mumkin [8].

Umuman olganda, natijalar gipoksiyaning hujayra darajasida kompleks va ko‘p bosqichli shikastlovchi ta’sirga ega ekanligini ko‘rsatdi. Energetik yetishmovchilik, oksidlovchi stress, ion muvozanati buzilishi va genetik o‘zgarishlar birgalikda hujayra shikastlanishining asosiy mexanizmlarini tashkil etadi.

Muhokama

Olingan natijalar gipoksiyaning hujayra shikastlanishidagi muhim rolini tasdiqlaydi. Gipoksiya natijasida yuzaga keladigan energiya tanqisligi hujayra faoliyatining barcha bosqichlariga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ayniqsa, mitoxondriyal disfunksiya hujayra shikastlanishining markaziy mexanizmi hisoblanadi [7].

Gipoksiya sharoitida HIF (hypoxia-inducible factor) tizimi faollashadi. Ushbu tizim hujayrani moslashishga yordam beradi, ammo uzoq davom etgan gipoksiya sharoitida bu mexanizm yetarli bo‘lmaydi va hujayra o‘limi yuzaga keladi [8].

Shuningdek, gipoksiya bilan bog‘liq oksidlovchi stress yurak-qon tomir kasalliklari, miya ishemiyasi va boshqa patologik holatlarning rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi [9]. Bu esa gipoksiyaning klinik ahamiyatini yanada oshiradi.

Xulosa

Gipoksiya hujayra shikastlanishining asosiy patofiziologik omillaridan biri hisoblanadi. Kislorod yetishmovchiligi natijasida energiya ishlab chiqarish jarayoni buziladi, mitoxondriya faoliyati izdan chiqadi va oksidlovchi stress kuchayadi. Ushbu jarayonlar hujayra o‘limiga olib keladi.

Shu sababli gipoksiyani erta aniqlash va uning oldini olish muhim ahamiyatga ega. Kelgusida ushbu yo‘nalishda olib boriladigan tadqiqotlar yangi davolash usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2018). *Robbins Basic Pathology*. Elsevier.
2. Hall, J. (2020). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Elsevier.
3. Semenza, G. (2012). Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*.
4. Nicholls, D., & Ferguson, S. (2013). *Bioenergetics*. Academic Press.
5. Sies, H. (2017). Oxidative stress: A concept in redox biology. *Redox Biology*.
6. Lodish, H. et al. (2016). *Molecular Cell Biology*. W.H. Freeman.
7. Chandel, N. (2015). Evolution of mitochondria as signaling organelles. *Cell Metabolism*.
8. Semenza, G. (2014). Oxygen sensing and HIF pathway. *Science*.
9. McCord, J. (2000). Oxidative stress in disease. *American Journal of Medicine*.
10. Turrens, J. (2003). Mitochondrial ROS. *Journal of Physiology*.
11. Pacher, P. (2007). Nitrosative stress. *Physiological Reviews*.
12. Valko, M. (2007). Free radicals and disease. *International Journal of Biochemistry*.
13. Butterfield, D. (2002). Oxidative stress in neurodegeneration.
14. Zhang, H. (2018). Hypoxia and disease mechanisms.