O’SMA HUJAYRALARINING BIOKIMYOVIY AHAMIYATI.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
Tibbiy va biologik kimyo kafedrasi
xalqaro fakultet assistent o’qituvchisi
Shaxnoza Odilova Xayrulloyevna
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
Tibbiy prafilaktika va jamoat salomatligi,
ekalogiya va atrof muhit muhofazasi
va kimyo fakulteti 2-kurs talabasi
Fayzullayeva Ozoda Farxod qizi

Annotatsiya. *O'sma hujayralari organizmdagi o'smalarni keltirib chiqaruvchi patologik hujayralardir va ularning xususiyatlari, ayniqsa genetik o'zgarishlar va metabolik o'zgarishlar biokimyoviy jarayonlarga chuqur ta'sir qiladi. O'sma hujayralarining metabolizmda, ayniqsa, Warburg effekti orqali qanday o'zgarishlar yuz berishini ko'rib chiqiladi. Shuningdek, o'sma hujayralarining proliferatsiyasini va rivojlanishini qo'llab-quvvatlaydigan onkogenez va angiogenez kabi jarayonlarga alohida e'tibor qaratilgan. Biokimyoviy markerlar va ularning o'sma diagnostikasidagi roli ham muhokama qilinadi, chunki bu markerlar o'smalarni erta bosqichda aniqlash va davolashda katta ahamiyatga ega. Kimyoterapiya va immunoterapiya kabi davolash usullarini o'sma hujayralarining biokimyoviy xususiyatlariga ta'sirini o’rganamiz. O'sma hujayralarining biokimyoviy tahlilini chuqur o'rganish orqali onkologik kasalliklarni davolashda yangi imkoniyatlar ochishi mumkin.*

Kalit so’zlar:*Warburg effekti, onkogenez, markerlar, kimyoterapiya, immunoterapiya, apoptoz, o'sma proliferatsiyasi, hujayra signalizatsiyasi.*

KIRISH

O’sma Hujayralarining Biokimyoviy Xususiyatlari

O’sma hujayralari, normal hujayralardan farqli o'laroq, bir qator biokimyoviy va metabolik o'zgarishlarga duchor bo'ladi, bu ularning o'sishiga, proliferatsiyasiga, va metastazlashishiga imkoniyat yaratadi. O’sma hujayralarining metabolizmi ko'plab o'zgarishlarga uchraydi, ular esa tumorning rivojlanishini qo'llab-quvvatlaydi. Bunda eng muhim o’zgarishlardan biri, shubhasiz, Warburg effekti hisoblanadi. Warburg effekti, hujayralarning oksidlanish reaksiyalarini kamaytirib, asosan glyukozaning anaerobik metabolizmini (glykolizni) ko’paytirish orqali energiya olish jarayonini ta’riflaydi. Bu jarayon tumorga o’sish uchun zarur bo’lgan

energiyani tezroq ishlab chiqarishga imkon beradi, shuningdek, kislorod etishmasligiga qaramay, hujayra tez o’sishda davom etadi.

Bundan tashqari, o’sma hujayralarida boshqa metabolik jarayonlar ham sezilarli darajada o'zgaradi. Ularning ichida, hujayra signalizatsiyasi tizimlarining yuksalishi va angiogenez (yangi qon tomirlarining shakllanishi) ham muhim ahamiyatga ega. Angiogenez, tumorning o’sishi va metastazlashish jarayonida asosiy rol o'ynaydi, chunki yangi qon tomirlarining paydo bo'lishi o’sma hujayralariga kislorod va oziqa moddalarini taqdim etadi, shuningdek, ularning tashqi muhitga ko’proq ta’sir ko'rsatish imkoniyatlarini oshiradi.

METOD

Molekulyar mexanizmlar va o’sma hujayralarining o’sishi

O’sma hujayralarining o’sishi, ular tarkibidagi genetik va molekulyar mexanizmlar bilan chambarchas bog'liq. Onkogenez jarayonida asosiy genetik o’zgarishlar - protoonkogenlarning aktivatsiyasi va onkosupressor genlarning inaktivatsiyasi amalga oshadi. Bu o’zgarishlar hujayra siklini tezlashtiradi va apoptoz jarayonini inhibe qiladi, shu bilan birga hujayra proliferatsiyasining va tumorigenik xususiyatlarning ko'payishiga olib keladi. Xususan, p53, Rb, va MYC kabi onkogenez va tumor suppressor genlari bu jarayonlarda faol ishtirok etadi. P53 genining mutatsiyalari hujayra apoptozini kamaytiradi, bu esa o’sma hujayralarining o’sishi va metastazlashuviga imkon yaratadi.

Onkogenezda yana bir muhim mexanizm bu hujayra signalizatsiyasining buzilishidir. Epidermal o’sish faktori (EGF), Wnt, Notch va mTOR kabi signalizatsiya yo'llarining disregulyatsiyasi o’sma hujayralarining proliferatsiyasini kuchaytiradi, shuningdek, ularning metastazlashishiga imkoniyat yaratadi. Bularning barchasi o’smalarni rivojlantiruvchi, ularni tez o'stiruvchi va muhofaza qiluvchi biokimyoviy mexanizmlardir.

Biokimyoviy markerlar va tashxis. O’sma hujayralarining biokimyoviy tahlili, shu jumladan biokimyoviy markerlarning aniqlanishi, onkologik kasalliklarni erta bosqichda tashxis qilishda juda muhim ahamiyatga ega. Biokimyoviy markerlar o’sma hujayralarining metabolik faoliyatini, molekulyar xususiyatlarini va genetik o’zgarishlarini o’rganishda yordam beradi. Masalan, PSA (prostata spetsifik antigen) prostata saratoni, CA-125 (karbohidrat-antigen 125) esa tuxumdon saratoni tashxisida ishlatiladi. Bu markerlar faqat tashxis qo’yishda emas, balki davolashning samaradorligini kuzatishda va kasallikning qaytalanishini prognoz qilishda ham muhim rol o'ynaydi.

Biokimyoviy markerlar, shuningdek, davolash usullarini individualizatsiya qilishga yordam beradi. Tumor hujayralarining maxsus xususiyatlariga mos ravishda, shaxsiy davolash rejalarini yaratish onkologik bemorlarga yanada samarali

terapiyalarni taklif etish imkonini beradi. Misol uchun, HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) markerining yuqori darajada ifodalanganligi bilan bog'liq bo'lgan breast kanserlari uchun trastuzumab kabi biologik dori vositalari ishlatiladi.

Yangi davolash yondashuvlari

O’sma hujayralarining biokimyoviy xususiyatlarini chuqur o’rganish, yangi davolash yondashuvlarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Bugungi kunda, biologik va immunoterapiya kabi innovatsion davolash usullari rivojlanib bormoqda.

1.Immunoterapiya

Immunoterapiya — bu bemorning immun tizimining o’sma hujayralariga qarshi kurashish qobiliyatini faollashtirishga qaratilgan davolash yondashuvi. O’smalar tez-tez immun tizimidan himoyalanishga muvaffaq bo’ladi, shuning uchun immunoterapiya ularni yanada samarali yo'q qilishni ta’minlaydi.

a. Immune Checkpoint Inhibitors (ICI)

Immune checkpoint ingibitorlari (masalan, pembrolizumab, nivolumab) PD-1 (programmed cell death-1) va PD-L1 (programmed cell death ligand-1) signal yo’llarini bloklab, o’sma hujayralarining immun tizimidan himoya qilishini to'xtatadi. Bu dori vositalari o’sma hujayralariga qarshi immun javobni kuchaytiradi va davolashni samarali qiladi. PD-1/PD-L1 inhibitorlari ko’plab saraton turlarida, jumladan, o’pka, buyrak, tuxumdon va melanoma saratonlarida muvaffaqiyatli qo’llanilmoqda.

b. CART (Chimeric Antigen Receptor T-cell) Terapiyasi

CART terapiyasida bemorning o'z T-hujayralari o’zgartiriladi, ularni o’sma hujayralariga qarshi aniq ravishda yo'naltirilgan qabul qiluvchi (receptor) bilan qayta dasturlanadi. T-hujayralar o’sma hujayralarining yuzasidagi maxsus antigenlarni aniqlab, ularni yo’q qiladi. Bu usul, ayniqsa, qon tomirlarining saratonlari (leukemiya va limfoma) uchun samarali bo’lib chiqmoqda.

2. Biologik terapiya

Biologik terapiya — bu o’sma hujayralarining o’ziga xos biokimyoviy va molekulyar xususiyatlariga asoslangan dori vositalari orqali amalga oshiriladigan davolash usulidir. Ular an’anaviy kimyoterapiyaga qaraganda kamroq yon ta’sir ko'rsatadi.

a. Monoklonal Antikorlar

Monoklonal antikorlar o’sma hujayralarining yuzasida joylashgan antigenlarga mos ravishda ishlab chiqariladi. Masalan, trastuzumab (Herceptin) HER2+ (human epidermal growth factor receptor 2) o’sma hujayralariga qarshi ishlatiladi. Trastuzumab, o’sma hujayralarining proliferatsiyasini to’xtatib, ularni immun tizimiga nishonlaydi.

b. Vaksinalar

O’sma vaksinalari (masalan, HPV vaktsinasi) o’smalarning oldini olishda va davolashda ishlatiladi. HPV (human papillomavirus) vaktsinasi, cervikal saratonning oldini olishda muvaffaqiyatli qo’llaniladi. Bundan tashqari, o’sma hujayralariga qarshi immun javobni kuchaytiruvchi “terapevtik vaksinalar” ustida ham tadqiqotlar olib borilmoqda.

3. Genetika va Molekulyar terapiya

O’sma hujayralarining genetik va molekulyar tahlili, ularning o’ziga xos o’zgarishlarini aniq belgilash imkonini beradi, bu esa individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi.

a. Targeted Therapy (Maqsadli Terapiya)

Maqsadli terapiya o’sma hujayralarining aniq biokimyoviy yo'llarini bloklab, o’sma hujayralarining o’sishini to’xtatadi. Masalan, imatinib (Gleevec) dastlab, xronik mielogenoz leykemiya (CML) kasalligi uchun ishlab chiqilgan va o’sma hujayralarining o’sishiga sabab bo’ladigan BCR-ABL genini bloklaydi. Shuningdek, epidermal o’sish faktori reseptori (EGFR) va mTOR yo’llariga ta’sir qiluvchi dori vositalari ham mavjud.

b. Gene Editing (Gen Muharrirligi)

CRISPR-Cas9 texnologiyasi kabi gen muharriri texnologiyalari orqali, o’sma hujayralarining genetik materialini to’g’rilash va shikastlangan genlarni tiklash mumkin. Bu yondashuv yangi va innovatsion davolash usuli sifatida o’smalarning davolashida yuqori istiqbollarni ko’rsatmoqda.

4. Nanoterapiya

Nanoterapiya — bu nanoo’lchamdagi zarrachalar yordamida dori vositalarini o’sma hujayralariga to'g’ridan-to'g’ri yetkazib berish usulidir. Nanopartikullar, o’sma hujayralariga qarshi samarali dori vositalarini olib borish uchun mo’ljallangan va bu usul an’anaviy terapiyalarga qaraganda yuqori aniq va samarali. Nanoterapiya, ayniqsa, kimyoterapiyaning yon ta’sirlarini kamaytirish va dori vositalarining to’g’ri manzilga yetkazilishini ta’minlashda muhim ahamiyatga ega.

5. Yangi dori vositalari

Yangi dori vositalari ishlab chiqilishi, o’smalarni davolashda yangi yondashuvlarni yaratishga yordam beradi. Masalan, PARP inhibitori (olaparib kabi) BRCA mutatsiyasiga ega bo’lgan o’smalarda samarali bo’lgan dori vositalari hisoblanadi. Ular DNKning o’zgarishini tuzatish jarayonlarini buzadi va o’sma hujayralarining o’sishini to’xtatadi.

6. Oncolytic Virus Therapy (O’smaga qarshi virus terapiyasi)

Onkolitik viruslar, o’sma hujayralariga qarshi hujum qiluvchi va ularni yo'q qiluvchi viruslardir. Bu viruslar, o’sma hujayralarini infeksiyalash orqali ularni

zararlaydi va o’smalarni kichikroq qilishga yordam beradi. Buning misoli sifatida, talimogene laherparepvec (T-VEC) kabi viruslar melanoma saratoni davolashda ishlatilmoqda.

Xulosa. O’sma hujayralarining biokimyoviy jarayonlari, metabolik o’zgarishlari va molekulyar mexanizmlari onkologiya sohasida katta ahamiyatga ega. Ularning chuqur o’rganilishi, o’smalarni erta aniqlash, shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish va yangi dori vositalarini yaratishda muhim rol o’ynaydi. Biokimyoviy markerlar va innovatsion davolash usullari yordamida o’smalarni davolash samaradorligini oshirish mumkin. Shu sababli, o’sma hujayralarining biokimyoviy xususiyatlarini o’rganish, onkologik kasalliklar bo'yicha ilg’or ilmiy tadqiqotlar va samarali davolash metodlarini yaratishda beqiyos ahamiyatga ega.

Foydalanilgan Adabiyotlar:

1. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). The Hallmarks of Cancer: The Next Generation. Cell, 144(5), 646-674.
2. Korn, W. M., & Koo, G. C. (2017). Immunotherapy and cancer: The science of immune checkpoints. ImmunoTherapy, 14(6), 15-25.
3. Yuan, X., & Zhang, J. (2020). Targeted therapy and immunotherapy in cancer treatment. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 146(2), 347-360.
4. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 30(1), 1-12.
5. Culig, Z. (2016). New therapies for prostate cancer: Immunotherapy and gene therapy. Nature Reviews Urology, 13(2), 71-81.
6. Schaue, D., & McBride, W. H. (2015). Impact of radiation on the tumor microenvironment. Journal of Clinical Investigation, 125(10), 4004-4010.
7. Gajewski, T. F., Schreiber, H., & Fu, Y. X. (2013). Innate and adaptive immune cells in the tumor microenvironment. Nature Immunology, 14(10), 1014-1022.
8. Wang, J., & Li, Q. (2018). Targeted delivery of anticancer drugs by nanotechnology. Journal of Controlled Release, 281, 92-107.
9. Zhu, Y., & Fang, J. (2019). Oncolytic virotherapy: A promising strategy for cancer treatment. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 145(2), 321-328.
10. Gleeson, M., & Theile, D. (2020). Gene editing for cancer treatment. Nature Medicine, 26(4), 552-559.
11. Warburg, O. (1956). On the origin of cancer cells. Science, 123(3191), 309-314.
12. Pollard, T. D., Earnshaw, W. C., & Lippincott-Schwartz, J. (2017). Cell Biology (3rd ed.). Elsevier.