



Sotivoldiyeva Nilufar
Ozotaliyeva Zarnigor
Rohmonova Dinora
Nuraliyeva Gulhayo
Vahobjonova Guljahon

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi 3-bosqich talabalari

Maqolaning qisqacha mazmuni: *Ushbu maqola davomida apoptoz, ularning kelib chiqish sabablari va yo'llari, uning morfologiyasi, morfologik biokimyoviy belgilari, biologik ahamiyati, immunitet jarayonlaridagi roli, embriogenezdagi apoptoz, apoptozning buzilishi tufayli patologiya.*

Kalit so'zlar *Apoptoz, kaspaza fermenti, anti-apoptotik va proapoptotik oqsillar.*

Apoptoz (yunoncha apoptosis so'zidan olingan bo'lib) bargning uzilib tushishi degan ma'noni anglatadi. Apoptoz bu hujayraning genetik dasturlashtirilgan, ATFga bog'liq fermentlar vositasida kechadigan hujayra o'limi. Ya'ni, qari hujayralar o'z vazifasini o'taganidan keyin eski hujayra nobud bo'la boshlaydi va uning o'rniga yosh o'z vazifalarini to'la ado eta oladigan hujayralar hosil bo'la boshlaydi. Bunda apoptotik tanachalar qutbli hujayralar tomonidan fagotsitozga uchraydi, nobud bo'layotgan hujayralarning ichki qismida mavjud moddalar tashqi muhitga chiqadi va shu sababli bu sohada shamollash ko'rinishidagi reaksiya yuzaga keladi.

Apoptoz yallig'lanishsiz kechadi (bu uning nekrozdan farqi hisoblanadi). Yakka hujayrada yoki kichik hujayra guruhlarida sodir bo'ladi.

Qo'zg'atuvchilari:

-embrional rivojlanishdagi ta'sirlar: embrional rivojlanishdagi turli faktorlar ta'sir qiladi (ingibirlovchilar, aktivlovchilar, gormonlar ta'sirida). Misol uchun myuller ingibirlovchi faktor bor uning vazifasi erkaklarda myuller nayini rivojlanishini to'xtatib apoptozini stimullab yuboradi.

-tashqi muhit omillari: har xil tashqi muhit omillari apoptoz jarayonini stimullashi mumkin.

-hujayradagi funksional shikastlanishga javoban: ya'ni hujayrani ichidagi shikastlanishlar ma'lum darajadan ortib ketadigan bo'lsa hujayra apoptozga uchraydi (DNKdagi mutatsiyalar bo'lishi mumkin, ma'lum bir oqsillardagi o'zgarishlar bo'lishi ya'ni noto'g'ri taxlanib qolishlar bo'lishi mumkin - amiloidozlar). Bularning hammasida hujayra yallig'lanishsiz o'zi yoki kichik guruhli hujayralar apoptozga uchrab ketadi.

Misollar:

-menstrual siklda endometriyning ko'chib tushishi. Gormon ta'sirining tugashi hisobiga bo'ladi. Ya'ni progesteron va esterogen gormonlari menstrual siklga yaqin kamayib ketadi va shu kamayganligi hisobiga endometriy qavati hujayralari ko'chib tushishni boshlaydi.

-embriogenez davomida hujayralarning yo'qotilishi. Embriional faktorlar ta'sirida: qo'l va oyoqlar barmoqlari orasidagi to'qimalarning yo'qotilishi. Embriional rivojlanishda qo'l barmoqlari orasidagi parda apoptoz yo'li bilan , fiziologik jarayon sifatida yo'qolib ketadi. Agar apoptozda muammo bo'lib qoladigan bo'lsa, ikkita barmoq bir-biriga qo'shilib ketgan bo'lishi mumkin, qolganlari erkin bo'lishi mumkin yoki uchta-to'rtta barmoq bir-biriga qo'shilib ketgan bo'lishi mumkin. Bu kasallik sindaktiliya deyiladi. Buni keyinchalik tug'ilgandan so'ng, xirurgik yo'l bilan barmoqlarni bir-biridan ajratib qo'ysa bo'ladi.

Erkaklarda Myullerian ingibirlovchi faktor ajraladi: embrionda dastlab ikkala jinsda ham myuller nayi bo'ladi. Myuller nayining vazifasi: bachadon , bachadon nayi, qin organlari rivojlanishini ta'minlaydi. Demak, erkaklarda bunga ehtiyoj yo'q. Shuning uchun Myullerian ingibirlovchi faktor ishlab chiqarilib bu naylarni apoptozga va yo'qolib ketishiga olib keladi. Ayollarda Myullerian ingibirlovchi faktor ishlab chiqarilmagani uchun myuller nayi rivojlanib , bachadon va qin organlarini hosil qilishi mumkin bo'ladi.

Patologik holatda:

- virus bilan zararlangan hujayrani CD8T -killerlar tomonidan o'ldirilishi.
- Immun hujayralarning o'lishi –timusda(T-hujayralar)
- self-reaktiv immun hujayralar
- yallig'lanish tugagach yallig'lanish sohasidagi immun hujayralar.

-DNKsi zararlangan hujayralar(radiatsiya, Erkin radikalli shikastlanish, turli xil nurlar ta'sirida). Shikastlar to'planishi natijasida.

Morfologiyasi:

-O'layotgan hujayra kichiklashadi. Hujayrani ichidagi hamma tuzilmalar zichlashadi ya'ni qadoqlanishga tayyorlanadi. Zichlashgan hujayrani sitoplazmasi kuchli eozinofillik(pushti) holatda bo'yaladi.

-yadro dastlab zichlashadi. Keyin tartibli fragmentatsiyalanadi.

-Apoptotik tanachalar: hujayraning ma'lum bir qismi(mitoxondriya, sitoplazma va hok.). Hujayradan vakuola singari bo'rtib chiqadi va ajraladi. O'zidagi maxsus retseptorlar orqali pufakchalarni makrofaglar tanib olib fagotsitlaydi. Izsiz yo'qotiladi. Shuning uchun yallig'lanish yo'q.

Apoptoz patologik holatda bo'lishi mumkin: sepsislarda(apoproz massiv ravishda ko'payib ketib). Sistemali qizil volchanka(apoptoz kuchayib ketgan bo'ladi).

Apoptoz yo'llari:

1. Tashqi yo'l (o'lim retseptori).
2. Ichki yo'l (mitoxondrial).
3. Sitotoksik CD8-T hujayra yo'li.

Apoptozni sodir bo'lishini asosiy ta'minlovchi oqsillar: kaspazalar.

Shu uchchala yo'lni ham maqsadi kaspazani aktivlash.

Kaspazalar 2xil bo'ladi: initsiator -2,8,9,10 va ijrochi(qotil)-3,6,7 kaspazalar-proteazalar(sitoskelet oqsillarini) va endonukleazalar(yadroni) hisoblanadi.

Tashqi yo'l: apoptozni stimullash uchun tashqaridan biron bir stimul.

TNF-alfa(o'sma nekroztik faktori) uning retseptori bor hujayralarda TNF-r bo'ladi.Shu faktor agar hujayraga birikadigan bo'lsa, initsiator kaspazalarni aktivlab yuboradi. TNF asosan makrofaglardan ajraladi.

FAS-L va FAS-r:FAS-L hujayradagi FAS-rga birikadigan bo'lsa, initsiator kaspazalarni aktivlab yuboradi.

Tashqi yo'lni retseptorlari initsiator kaspazalarni aynan 8-oqsilini aktivlaydi.Aktivlangan 8 qotil kaspazalar yoki ijrochi kaspazalarni aktivlaydi(asosan 3-oqsilni).Aktivlangan bu endonukleaza va proteazalar yadroni va sitoplazmani,sitoskelet elementlarini parchalab beradi.

Ichki yo'l(mitoxondrial yo'l):bunda hujayraning turli shikastlanishi ayniqsa,

-hujayraning DNK shikastlanishi buni sababi har xil (radiatsiya,erkin radikallar,toksinlar hisobiga) bo'lishi mumkin.

-Gipoksiya:hujayra membranasi qaytmas shikastlanadi.Buni hisobiga mitoxondrial membrana ham shikastlanardi va undagi sitoxrom-S chiqib ketib qolardi.Sitoxrom-S shu ichki yo'ldagi kaspazani aktivlovchi asosiy modda.

-Misfolded protein(notog'ri taxlangan oqsillar):amiloidoz.DNKda qandaydir mutatsiya bor.Bu shikastlanishlar hisobiga p53 oqsili(o'smaga qarshi) ajraladi.Shu oqsil ajralganligi hisobiga Bcl2(mitoxondrial membranadagi sitoxrom-Sni ushlab turadi,chiqarmasdan yoki mitoxondrial membranani bir butunligini saqlab turadi) miqdori kamayib ketadi.

Bax,Bak genlari aktivlanib ular sintezlaydigan mahsulotlar ortib ketadi.Ularni vazifasi mitoxondrial membranada poralar shakllantiradi,mitoxondrial membranani lipidlarini parchalanishiga va poralar shakllanishiga olib kelib sitoxrom-Sni sitozolga chiqishiga sabab bo'ladi.Sitozolga chiqqandan so'ng ,o'zini vazifasini bajaradi.

Bcl-2 gen oila.

Proapoptotik genlar:apoptozni ishga tushurib yuboruvchi genlar-Bax,Bak genlari.

Antiapoptotik genlar:Bcl-2,B-XL. (bular miqdori ortib ketsa apoptoz bo'lmaydi.Agar patologik ravishda kuchli ortib ketadigan bo'lsa,hujayralarni normal apoptozi ham buziladi va buni hisobiga rak kelib chiqishi mumkin).

Tashqaridan aktivlovchi faktorlar:gormonlar bor.Gormonlar ta'sirida doimiy hujayra aktivlanib tursa, p53 oqsili hosil bo'ladi.U Bcl-2ni kamayishiga va Bax,Bakni ortishiga olib keladi va yana sitoxrom-S sitoplazmaga chiqib ketishiga olib keladi.

Sitoxrom-S sitoplazmaga chiqdi va sitoplazmadagi APAF-1 bilan birga g'ildiraksimon tuzilmani hosil qiladi-apoptosoma. Apoptosomalar initsiator kaspazalarni aktivlaydi. Asosan 9-oqsilni aktivlaydi. Ular qotil kaspazalarni 3,6,7 larni aktivlab beradi. Ular endonukleaza va proteazalar bo'lib, sitoskelet va yadroni parchalab tashlaydi.

CD8-T hujayra yo'li: T-killerlarda FAS-L va hujayrada FAS-r bor. Bular birikkanidan so'ng ,asosan virusli hujayralarni o'ldiradi.

Granzim va perforinlar ajratadi.

Perforin perforatsiya qiladi(hujayrada teshiklar yaratadi).Bu teshiklardan 2-proteaza oqsili bo'lgan granzim ichkariga kiradi. Granzim ichkariga kirgach initsiator kaspazalarni aktivlaydi.Aynan 10-oqsilni aktivlaydi.U qotil kaspazalarni aktivlaydi.

Dastlab yadro kichrayadi(piknoz bo'ladi).Shuninh uchun to'q bazofil bo'lib qoladi.Keyin karioreksis bo'la boshlaydi.Yadro bo'laklari alohida ajraladi va bo'rtib chiqa boshlaydi va sitoplazmatik membrana ham kurtaklar hosil qila boshlaydi.Hosil bo'lgan kurtakchalar asta-sekin pufakcha shaklida ajraladi va ajralgandan so'ng makrofaglar orqali fagotsitoz qilinadi. Buni apoptotik tanacha deyiladi.Makrofaglar membranani tashqi tomoniga chiqib qolgan fosfotidilserin orqali tanib olib yutib ,fagotsitoz qilib yuboradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

<https://uz.khanacademy.org/science/biology/developmental-biology/apoptosis-in-development/a/apoptosis>

Usmle step 1

Fundamentals of pathology