LEYSHMANIOZ PATOGENEZI VA PARAZITNING BIOKIMYOVIY MOSLASHUV MEXANIZMLARI

Quvondiqov Iftixor Nabijon o'g'li
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Email: iftixorbiokimyo@gmail.com
Mamadiyorova Hushnoza Shakirovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Ochilbekova Sarvinoz Komiljonovna
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Tel. +998 93 230 4578

Annotatsiya: Ushbu maqolada *Leishmania* turiga mansub protozoy parazitlarning biokimyoviy tuzilishi, metabolik yo‘llari, antioksidant himoya mexanizmlari hamda mezbon organizmda yuz beradigan biokimyoviy o‘zgarishlar tahlil qilingan. Leyshmaniozning patogenezida parazitning oksidlovchi stressga chidamliligi, energiya almashinuvi va immun tizimdan yashirinib yashash qobiliyati asosiy rol o‘ynaydi. Shuningdek, maqolada leyshmaniozga qarshi dori ishlab chiqishda biokimyoviy yo‘llarni nishonga olish istiqbollari yoritilgan.

Kalit so‘zlar: Leyshmaniya, biokimyo, antioksidant fermentlar, glikoprotein, tripanotion, oksidlovchi stress, patogenez.

Аннотация: В данной статье проанализированы биохимическая структура, метаболические пути, антиоксидантные механизмы защиты и биохимические изменения, происходящие в организме хозяина при заражении простейшими паразитами рода *Leishmania*. В патогенезе лейшманиоза основную роль играет устойчивость паразита к окислительному стрессу, особенности энергетического обмена и способность уклоняться от иммунной системы хозяина. Также в статье освещены перспективы разработки противолейшманиозных препаратов, направленных на ключевые биохимические пути паразита.

Ключевые слова: Leishmania, биохимия, антиоксидантные ферменты, гликопротеины, трипантион, окислительный стресс, патогенез.

Annotation: This article analyzes the biochemical structure, metabolic pathways, antioxidant defense mechanisms, and biochemical changes occurring in the host organism caused by protozoan parasites of the *Leishmania* genus. In the pathogenesis of leishmaniasis, the parasite’s resistance to oxidative stress, its energy metabolism, and its ability to evade the host’s immune system play a key role. The article also highlights the prospects of developing antileishmanial drugs targeting specific biochemical pathways of the parasite.

Keywords: Leishmania, biochemistry, antioxidant enzymes, glycoproteins, trypanothione, oxidative stress, pathogenesis.

ISSN 3030-3907

Kirish

Ushbu maqolada leyshmanioz kasalligining patogenezi va leyshmaniya parazitining o'ziga xos biokimyoviy moslashuv mexanizmlari ko'rib chiqiladi. Leyshmanioz - bu leyshmaniya jinsiga mansub bir hujayrali parazitlar keltirib chiqaradigan kasallik bo'lib, u pashshalar orqali odamlarga yuqadi. Kasallikning klinik ko'rinishlari teri, shilliq qavat va visseral leyshmanioz kabi turli xil bo'lishi mumkin. Parazitning omon qolishi va ko'payishi uchun uning turli xil muhitlarga, jumladan, pashsha ichagi va xostning immun hujayralariga moslashishi muhim ahamiyatga ega. Ushbu moslashuv mexanizmlari parazitning biokimyoviy xususiyatlari bilan chambarchas bog'liq bo'lib, ularni o'rganish kasallikka qarshi yangi davolash usullarini ishlab chiqish uchun muhimdir.

Leyshmanioz patogenezi

Leyshmanioz patogenezi parazit va xost o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir natijasida yuzaga keladi. Kasallikning rivojlanishi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

ISSN 3030-3907



1. **Infeksiya:** Leyshmaniya parazitlari infeksiyalangan pashsha chaqishi orqali odamga yuqadi. Pashsha chaqishi paytida promastigotlar (parazitning harakatchan shakli) teriga kiritiladi.
2. **Makrofaglarga kirish:** Promastigotlar makrofaglar va boshqa fagotsit hujayralari tomonidan fagotsitoz qilinadi.

ISSN 3030-3907

3. **Amastigotga aylanish:** Makrofag ichida promastigotlar amastigotga (parazitning harakatsiz shakli) aylanadi. Amastigotlar makrofag ichida ko'payadi.
4. **Hujayra lizisi va tarqalish:** Infeksiyalangan makrofaglar lizisga uchraydi va amastigotlar boshqa makrofaglarni infeksiyalash uchun ozod qilinadi. Bu jarayon kasallikning tarqalishiga olib keladi.
5. **Immun javob:** Xostning immun tizimi parazitga qarshi javob beradi. T-hujayralar va sitokinlar, xususan, interferon-gamma (IFN-γ) muhim rol o'ynaydi. IFN-γ makrofaglarni faollashtiradi va parazitlarni yo'q qilishga yordam beradi.

Kasallikning klinik ko'rinishi parazit turi, xostning immun holati va boshqa omillarga bog'liq. Teri leyshmaniozi terida yaralar paydo bo'lishi bilan xarakterlanadi, shilliq qavat leyshmaniozi burun, og'iz va tomoq shilliq qavatlarida shikastlanishga olib keladi, visseral leyshmanioz esa ichki organlarga, xususan, jigar, taloq va suyak ko'migiga ta'sir qiladi.

Parazitning biokimyoviy moslashuv mexanizmlari

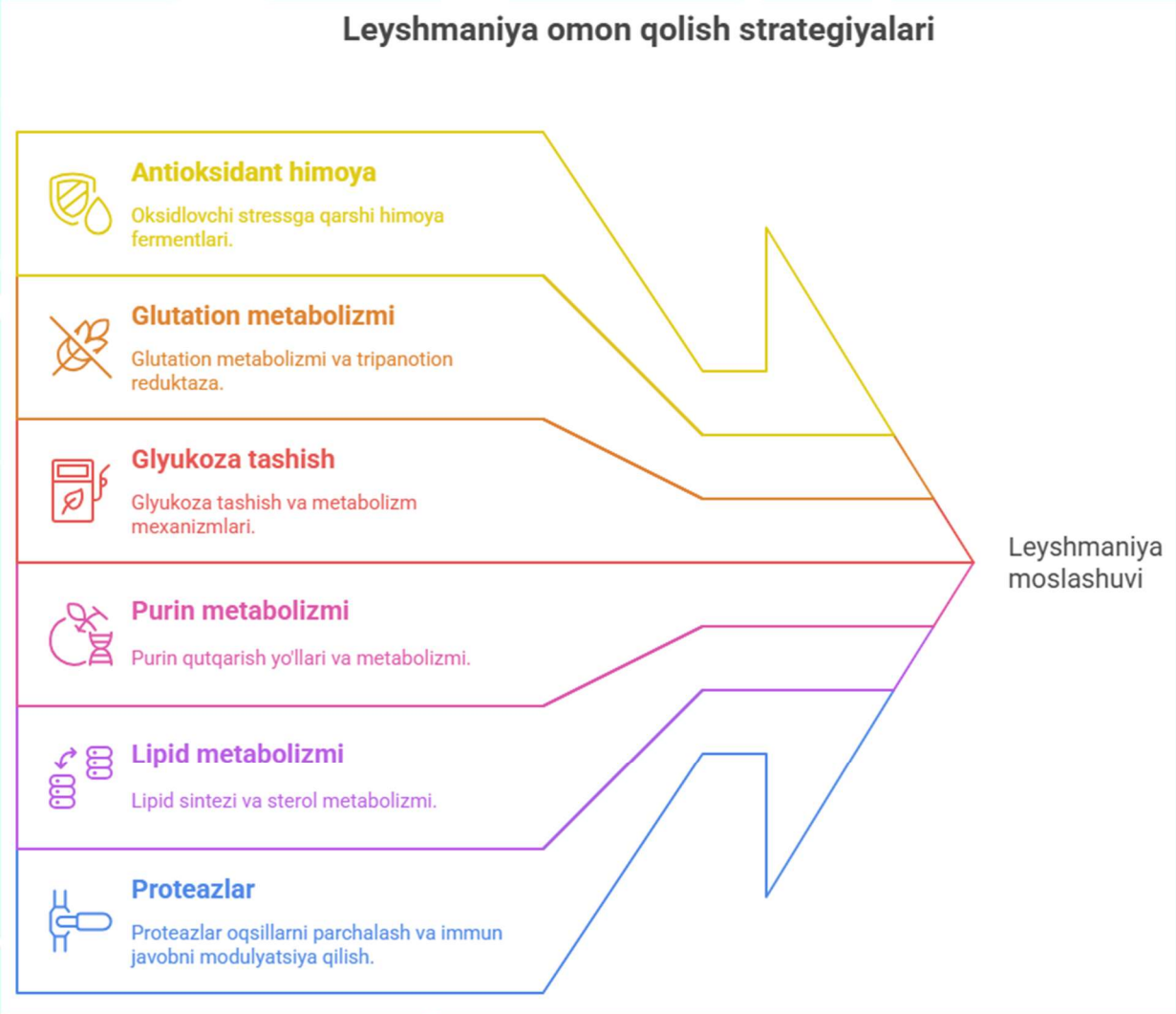
Leyshmaniya parazitining omon qolishi va ko'payishi uchun uning turli xil muhitlarga moslashishi muhim ahamiyatga ega. Bu moslashuv mexanizmlari parazitning biokimyoviy xususiyatlari bilan chambarchas bog'liqdir. Quyida asosiy moslashuv mexanizmlari keltirilgan:

1. **Antioksidant himoya:** Leyshmaniya makrofag ichida yashash uchun oksidlovchi stressga qarshi himoyalanishi kerak. Parazit superoksid dismutaza, katalaza va glutation reduktaza kabi antioksidant fermentlarni ishlab chiqaradi. Bu fermentlar reaktiv kislorod turlarini (ROS) zararsizlantiradi va parazitni oksidlovchi shikastlanishdan himoya qiladi.
2. **Glutation metabolizmi:** Glutation leyshmaniya uchun muhim metabolik rol o'ynaydi. Parazitda glutation sintezi va metabolizmi odamlardan farq qiladi. Leyshmaniya tripanotion reduktaza fermentini ishlatadi, bu odamlarda mavjud emas. Bu ferment glutation disulfidni (GSSG) qaytaradi va glutationni (GSH) saqlaydi. Tripanotion reduktaza leyshmaniyaga qarshi dorilar uchun potentsial nishon hisoblanadi.
3. **Glyukozani tashish va metabolizm:** Leyshmaniya glyukozani tashish va metabolizm qilish uchun o'ziga xos mexanizmlarga ega. Parazit glyukozani tashish uchun glyukoza tashuvchi oqsillarni (GLUT) ishlatadi. Glyukozaning metabolizmi glikoliz va pentoza fosfat yo'li orqali amalga oshiriladi. Pentoza fosfat yo'li NADPH ni hosil qiladi, bu antioksidant himoya uchun muhimdir.
4. **Purin metabolizmi:** Leyshmaniya purinlarni de novo sintez qila olmaydi va xostdan purinlarni qutqarishi kerak. Parazit purinlarni tashish va metabolizm qilish uchun o'ziga xos fermentlarga ega. Purin qutqarish yo'llari leyshmaniya uchun muhim metabolik yo'ldir va dorilar uchun potentsial nishon hisoblanadi.

ISSN 3030-3907

5. **Lipid metabolizmi:** Leyshmaniya lipidlarni sintez qilish va metabolizm qilish uchun o'ziga xos mexanizmlarga ega. Parazitda sterol sintezi odamlardan farq qiladi. Leyshmaniya ergosterol o'rniga sterolni sintez qiladi. Sterol sintezi leyshmaniyaga qarshi dorilar uchun nishon hisoblanadi.
6. **Proteazlar:** Leyshmaniya proteazlarni ishlab chiqaradi, ular oqsillarni parchalaydi. Proteazlar parazitning omon qolishi va patogenezida muhim rol o'ynaydi. Ular xostning immun javobidan qochishga, to'qimalarni degradatsiyalashga va ozuqa moddalarini olishga yordam beradi.
7. **Glycoconjugates:** Leyshmaniya hujayra yuzasida glikokonjugatlarni, xususan, lipofosfoglikanni (LPG) ifodalaydi. LPG parazitning makrofaglarga birikishiga yordam beradi va immun javobni modulyatsiya qiladi.

Ushbu biokimyoviy moslashuv mexanizmlarini o'rganish leyshmaniyaga qarshi yangi dorilar va vaktsinalarni ishlab chiqish uchun muhimdir. Parazitning o'ziga xos metabolik yo'llarini nishonga olish kasallikka qarshi samarali davolash usullarini yaratishga yordam beradi.



Natijaviy qism

Yuqorida keltirilgan ma’lumotlardan ko‘rinadiki, *Leishmania* turiga mansub parazitlar o‘zining murakkab biokimyoviy moslashuv tizimlari orqali mezbon

ISSN 3030-3907

organizmda yashab qolish va ko‘payish qobiliyatiga ega. Parazitning antioksidant himoya tizimlari, tripanotion sikli, glutation metabolizmi, purin qutqarish yo‘li hamda lipid va uglevod almashinuvi jarayonlarining o‘ziga xosligi uning yashovchanligini ta’minlovchi asosiy omillardir. Ushbu tizimlar yordamida *Leishmania* fagotsitar hujayralarda oksidlovchi stressdan himoyalanadi, immun tizim ta’siridan qochadi va uzoq muddatli surunkali infeksiya shaklini hosil qiladi.

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, *Leishmania* parazitining metabolik yo‘llari va ferment tizimlari odamlardagidan keskin farq qiladi. Shu boisdan, bu farqlarni aniqlash va ularga yo‘naltirilgan terapevtik preparatlar yaratish istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. Ayniqsa, tripanotion reduktaza, purin qutqarish fermentlari va sterol biosintezida ishtirok etuvchi fermentlar yangi antileishmanial dorilar uchun maqsadli nishon sifatida katta ahamiyat kasb etadi.

Xulosa

Leishmaniya parazitining biokimyoviy tuzilishi va metabolik yo‘llarining chuqur o‘rganilishi uning patogenezini, ya’ni kasallikni qanday keltirib chiqarishini tushunishda muhim ahamiyatga ega. Ushbu parazit o‘zining murakkab antioksidant himoya tizimlari — jumladan superoksid-dizmutaza, glutation-peroksidaza, katalaza va tripanotion tizimi orqali mezbon (odam yoki hayvon) organizmining himoya mexanizmlariga qarshi turadi. Ayniqsa, tripanotion tizimi parazitni oksidlovchi stressdan himoya qilib, uni fagositlar ichida ham uzoq vaqt yashashga imkon beradi.

Bundan tashqari, parazit yuzasidagi glikoproteinlar (masalan, GP63 va LPG) immun javobni bostiradi, fagolizosoma hosil bo‘lishiga to‘sqinlik qiladi va mezbon hujayra signallarini o‘zgartirib, parazit uchun qulay muhit yaratadi. Natijada, Leishmania uzoq muddatli infeksiyani rivojlantiradi va immun tizimdan yashirinishga erishadi.

Shu sababli, leishmaniozga qarshi kurashda an’anaviy kimyoviy preparatlar bilan cheklanib qolmasdan, parazitning biokimyoviy tizimlariga — ayniqsa, antioksidant fermentlar, tripanotion sikli va glikoproteinlarga yo‘naltirilgan yangi dori vositalarini yaratish strategik yo‘nalish hisoblanadi. Bu nafaqat samarali terapiya ishlab chiqishga, balki parazitning dori bardoshligini kamaytirishga ham xizmat qiladi.

Umuman olganda, Leishmania parazitining biokimyoviy o‘ziga xosliklarini chuqur o‘rganish, uning yashovchanligini ta’minlaydigan mexanizmlarni aniqlash va shu asosda maqsadli dori ishlab chiqish — zamonaviy parazitologiya va toksikologik kimyoning eng dolzarb ilmiy yo‘nalishlaridan biridir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. WHO. *Leishmaniasis Fact Sheet*. Geneva, 2024.

ISSN 3030-3907

2. Croft S.L., Coombs G.H. *Leishmaniasis — Current Chemotherapy and Approaches to Drug Discovery*. Trends in Parasitology, 2003.
3. Fairlamb A.H., Horn D. *Trypanothione and Antioxidant Defense in Leishmania and Trypanosomes*. Molecular and Biochemical Parasitology, 2018.

ISSN 3030-3907