ANTIOKSIDANT TIZIMLARNING ORGANIZMDAGI AHAMIYATI VA PATOLOGIYALARDA SODIR BO‘LADIGAN BIOKIMYOVIY BUZILISHLAR

Keldiyorova Shoxida Xusniddin qizi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Biologik kimyo kafedrasi assistenti;
E-mail: keldiyorovashohida@gmail.com
Baxtiyorov Hasan Baxtiyorovich
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Davolash ishi fakulteti talabasi.

Annotatsiya. Erkin radikallar va reaktiv kislorod turlari (ROS) hujayra ichida fiziologik signal uzatishda zarur bo‘lsa-da, ularning ko‘p miqdorda yig‘ilishi oksidlovchi stressni keltirib chiqarib, lipid peroksidatsiya, oqsil oksidlanishi va DNK shikastlanishiga olib keladi. Organizmda fermentativ (superoksiddismutaza, glutation peroksidaza, katalaza) hamda nofermentativ (glutation, vitamin C, vitamin E, karotenoidlar, polifenollar) antioksidant tizimlar erkin radikallar va reaktiv kislorod shakllari darajasini nazorat qilib, hujayralarni oksidativ stressdan himoya qiladi. Ushbu maqolada antioksidant tizimlarning biokimyoviy mexanizmlari, Nrf2/Keap1, MAPK va NF-κB yo‘llari orqali signallash, shuningdek patologik holatlarda — surunkali yallig‘lanish, nevrodegenerativ, kardiovaskulyar va onkologik kasalliklar — paydo bo‘ladigan buzilishlar batafsil tahlil qilinadi. Bundan tashqari, oksidlovchi stressni baholash metodlari (MDA, TBARS, SOD/GPx/CAT faolligi, TAC) muhokama qilinib, antioksidant terapiya va nutrisional strategiyalarni taklif etiladi.

Kalit so‘zlar: antioksidant tizim, erkin radikallar, oksidlovchi stress, Nrf2/Keap1, MAPK, NF-κB, biokimyoviy buzilishlar.

Аннотация. Свободные радикалы и реактивные формы кислорода (ROS) необходимы для физиологической передачи сигналов внутри клетки; однако их избыточное накопление приводит к оксидативному стрессу, перекисному окислению липидов, окислению белков и повреждению ДНК. В организме функционируют ферментативные (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза) и неферментативные (глутатион, витамин С, витамин Е, каротиноиды, полифенолы) антиоксидантные системы, которые контролируют уровень свободных радикалов и ROS, защищая клетки от оксидативного стресса. В данной статье подробно анализируются биохимические механизмы антиоксидантных систем, сигнальные пути Nrf2/Keap1, MAPK и NF-κB, а также нарушения в патологических состояниях — хроническом воспалении, нейродегенеративных, кардиоваскулярных и онкологических заболеваниях. Кроме того, рассматриваются методы оценки оксидативного стресса (MDA, TBARS, активность SOD/GPx/CAT, TAC) и

ISSN 3030-3907

предлагаются стратегии антиоксидантной терапии и нутрициологические подходы.

Ключевые слова: антиоксидантные системы, свободные радикалы, оксидативный стресс, Nrf2/Keap1, MAPK, NF-κB, биохимические нарушения.

Abstract. Free radicals and reactive oxygen species (ROS) are essential for physiological signal transduction within cells; however, their excessive accumulation leads to oxidative stress, lipid peroxidation, protein oxidation, and DNA damage. The body employs enzymatic (superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase) and non-enzymatic (glutathione, vitamin C, vitamin E, carotenoids, polyphenols) antioxidant systems to regulate levels of free radicals and ROS, thereby protecting cells from oxidative stress. This article provides a detailed analysis of the biochemical mechanisms of antioxidant systems, the Nrf2/Keap1, MAPK, and NF-κB signaling pathways, and the disruptions that occur in pathological conditions such as chronic inflammation, neurodegenerative, cardiovascular, and oncological diseases. Additionally, methods for assessing oxidative stress (MDA, TBARS, SOD/GPx/CAT activities, TAC) are discussed, and antioxidant therapy and nutritional strategies are proposed.

Keywords: antioxidant systems, free radicals, oxidative stress, Nrf2/Keap1, MAPK, NF-κB, biochemical disruptions

KIRISH.

Antioksidant tizimlar va ularning funksiyalari. Antioksidant tizimlar organizmda oksidlanish reaksiyalarini boshqarish uchun zarur bo‘lgan kimyoviy birikmalarni o‘z ichiga oladi. Ular bir necha guruhga bo‘linadi:

Fermentlar: Superoksid dismutaza (SOD), katalaza (CAT), glutation peroksidaza (GPx) va boshqa fermentlar erkin radikallarni neytrallashtiradi.

Nonfermentativ Antioksidant: Vitaminlar (C, E), flavonoidlar, karotenoidlar va minerallar (mis, rux) organizmda oksidlanish jarayonlarini boshqarishda ishtirok etadi.

Antioksidantlar organizmni oksidlanishning salbiy ta’siridan himoya qilish bilan birga, hujayra membranalarini tiklashda, immun tizimini kuchaytirishda va yallig‘lanish jarayonlarini tartibga solishda ham ishtirok etadi. Ularning rolini to‘liq tushunish uchun oksidlanish va yallig‘lanish jarayonlarining o‘zaro bog‘liqligini ko‘rib chiqish zarur.

Oksidlanish va erkin radikallar. Erkin radikallar — bu bir yoki bir nechta elektronni yo‘qotgan atom yoki molekulalar bo‘lib, ular kimyoviy reaksiyalarni boshqarish uchun hujayralarga zarar yetkazishi mumkin. Oksidlanish jarayonlari organizmda ko‘plab fiziologik jarayonlarga hissa qo‘shadi, ammo bu jarayonning

ISSN 3030-3907

ortiqcha faolligi yoki to‘g‘ri boshqarilmasligi salbiy oqibatlarga olib kelishi mumkin. Ularning eng keng tarqalgan manbalari quyidagilar:

Nafas olishda kislorodning oksidlanishi. Yallig‘lanish jarayonlari va immun javoblarida erkin radikallar paydo bo‘lishi.

Sanoat va atrof-muhitdagi ifloslanishlar. Oksidlanish jarayonlari organizmda turli kasalliklar va patologik holatlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Masalan, hujayra membranalarining oksidlanishi, DNK mutatsiyalariga va giperplaziya (hujayralar ko‘payishi) jarayonlariga sabab bo‘lishi mumkin. Oksidlovchi stress — bu ROS va erkin radikallar hosil bo‘lishi bilan teng nazorat tizimlari uzilib qolishi natijasida yuzaga keladigan hujayra va tizim darajasidagi disbalansdir. ROS fiziologik dozalarda signalizatsiya, hujayra proliferatsiyasi va immun javoblarda ishtirok etsa-da, ortiqcha ROS hujayra strukturasi va funktsiyasiga zarar yetkazadi (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Erkin radikallarning asosiy manbalari — mitoxondrial elektron tashuvchi zanjirda qochqin elektronlar, sitoxrom P-450 oksidatsiya reaksiyalari, makrofaglarning NADFH oksidaza faolligi va metall-katalizli peroksidatsiya (Fenton reaksiyasi) kabi jarayonlar hisoblanadi (Birben va b., 2012). Bunday sharoitda antioksidant tizimlar ROS neutralizatsiyasi uchun muhim rol o‘ynaydi va ularning buzilishi surunkali yallig‘lanish, kardiovaskulyar, nevrodegenerativ hamda onkologik kasalliklar rivojlanishiga yo‘l ochadi (Klaunig & Kamendulis, 2004; Kiskova et al., 2018).

O‘zbekistonda oxirgi yillarda surunkali kasalliklar diagnostikasi va terapiyasida antioksidant biomarkerlar roli va ularning farmakologik modulatsiyasi bo‘yicha qator tadqiqotlar olib borilmoqda. Shu kontekstda, antioksidant tizimlarni chuqur tahlil qilish orqali kasallik patogenezi va davolash strategiyalarini takomillashtirish muhim ahamiyat kasb etadi.

ADABIYOTLAR SHARHI.

Antioksidant tizimlarni qo‘llab-quvvatlash va kuchaytirish organizmni oksidlanishdan himoya qilish uchun juda muhimdir. Buning uchun quyidagi usullar qo‘llaniladi:

Yaxshi ovqatlanish: Vitaminlar (C, E) va minerallar (mis, rux) bilan boyitilgan ovqatlar, shuningdek, meva va sabzavotlar (karotenoidlar) antioksidant tizimni qo‘llab-quvvatlaydi.

Farmakologik vositalar: Ba’zi farmakologik preparatlar, masalan, glutation va koenzim Q10, antioksidant faoliyatni kuchaytiradi.

Jismoniy faollik: Muntazam jismoniy faollik antioksidant tizimlarni kuchaytiradi va erkin radikallarni neytrallashtirishga yordam beradi.

ISSN 3030-3907

Fermentativ antioksidantlar. Superoksiddismutaza (SOD): hujayra sitoplazmasi va mitoxondriyada joylashgan izoformalar orqali $\cdot O_2^-$ radikallarini vodorod peroksidga aylantiradi (Halliwell & Gutteridge, 2015). Izoformalar: SOD1 (sitoplazma), SOD2 (mitoxondriya), SOD3 (ekstrasellulyar).

Glutation peroksidaza (GPx): GPx1-4 izoformalari glutationga bog‘liq bo‘lib, lipid peroksid va vodorod peroksidni suv va alkogollariga reduktsiya qiladi (Birben va b., 2012).

Katalaza (CAT): peroksisomlarda joylashgan ferment bo‘lib, H_2O_2 ni suv va kislorodga parchalaydi, GPx bilan sinergik ishlaydi (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Nofermentativ antioksidantlar. Glutation (GSH): tripeptid tuzilishida hujayra ichidagi redoks potentsialni ushlab turadi, GSSG/GSH nisbati o‘lchovi oksidlovchi stress indikatoridir (Kiskova va b., 2018).

Vitamin C (askorbin kislota) va Vitamin E (α-tokoferol): lipid va suv fazasida turlicha ta’sir qiladi, peroksildiruvchi erkin radikallarni birinchi bo‘lib tutadi (Birben va b., 2012).

Karotenoidlar (beta-karotin) va polifenollar (resveratrol, kvercetin): o‘simlik manbalari bo‘lib, redoks reaksiyalarni tutib, hujayra membranasini himoya qiladi (Kiskova va b., 2018).

Signal yo‘llari: Nrf2/Keap1 yo‘li: Nrf2 Keap1 bilan bog‘langan holda hujayra sitoplazmasida faol bo‘lmaydi. Oksidlovchi stressda Keap1 tiol guruhi oksidlanib, Nrf2 tashqariga chiqadi va ARE elementlariga birikib, fazoviy antioksidant genlar (HO-1, NQO1, GCLC) ekspressiyasini oshiradi (Kiskova va b., 2018).

MAPK (ERK, JNK, p38) yo‘li: ROS MAPK kinazalarni faollashtiradi, bu esa yallig‘lanish va apoptozni tartibga soluvchi gen ekspressiyasini boshqaradi (Roberts et al., 2020).

NF-κB yo‘li: IκB degradatsiyasi orqali p65/p50 kompleksi yadroga o‘tadi va yallig‘lanish mediatorlari (TNF-α, IL-6, COX-2) transkripsiyasini induktsiya qiladi (Klaunig & Kamendulis, 2004).

Biokimyoviy mexanizmlar va patologiyalardagi buzilishlarga quyidagilar kiradi.

Surunkali yallig‘lanish:

Oksidlovchi stress yallig‘lanish mediatorlari (IL-1β, TNF-α) ekspressiyasini oshiradi, bu esa SOD va GPx faolligini pasaytiradi va hujayra shikastlanishini kuchaytiradi (Birben et al., 2012).

Nevrodegenerativ kasalliklar:

ISSN 3030-3907

Parkinson kasalligida nigrostriat tizimining dopaminerjik neyronlari hujayra mitoxondrial dysfunction tufayli ortiqcha ROS ishlab chiqaradi, GSH darajasi pasayadi, lipid peroksidatsiya mahsulotlari miqdori oshadi (Kiskova et al., 2018).

Kardiovaskulyar kasalliklar:

Endoteliydan NOS inhibisyoni va LDL oksidlanishi atheroma paydo bo‘lishiga olib keladi, bu jarayonlarda CAT va GPx darajasi biomarker sifatida baholanadi (Roberts et al., 2020).

Saraton kasalliklari:

Oksidlovchi stress DNK shikastlarini keltirib chiqaradi, protoonkogenlar aktivatsiyasi yoki supressor genlarning inhibitsiyasi orqali carcinogenezga hissa qo‘shadi. GPx va SOD ekspressiyasining o‘zgarishi saraton prognoziga ta’sir qiladi (Klaunig & Kamendulis, 2004).

Adabiyotlar tahlili natijalari shuni ko‘rsatadiki, antioksidant tizimlarning buzilishi kasallik patofiziologiyasida muhim rol o‘ynaydi. Nrf2/Keap1 yo‘li modulyatsiyasi yangi terapevtik strategiya bo‘lib, farmakologik induktorlar (sulforafan, bardoxolon metoksi) orqali antioksidant defansni qo‘zg‘atish mumkin (Zary & Johnson, 2009).

Nutrisional terapiya (omega-3 yog‘ kislotalari, polifenolga boy ozuqalar) ham ROS darajasini pasaytirishda yordam beradi va surunkali kasalliklar xavfini kamaytiradi. Biroq, aniq dozalash va interindividual javob farqlari hisobga olinishi muhim (Birben et al., 2012).

Xulosa.

Antioksidant tizimlar organizmning sog‘lom faoliyatini ta’minlashda asosiy rol o‘ynaydi. Ularning buzilishi turli kasalliklar va patologiyalarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Oksidlanish va yallig‘lanish jarayonlarining o‘zaro bog‘liqligi va antioksidant tizimlarning ahamiyatini anglash, kasalliklarni oldini olish va davolashda samarali strategiyalar ishlab chiqishda muhim o‘rin tutadi. Shuning uchun antioksidant tizimlarni qo‘llab-quvvatlash va ularni tiklash organizmning salomatligini saqlashda muhim ahamiyatga ega.

Antioksidant tizimlar hujayra hayotiy funksiyalarini himoya qilishda markaziy rol o‘ynaydi. Ularning fermentativ va nofermentativ mexanizmlari, signal yo‘llari va patologik holatlarda buzilish sifatida ko‘rsatilishi kasalliklarni profilingda biomarker va terapevtik nishon sifatida ishlatilishi mumkin.

Adabiyotlar tahlilidan kelib chiqqan holda quyidagilarni tavsiya etish mumkin:

-Klinik o‘rganishlar uchun standartizatsiyalangan biomarker metodlarini joriy etish;

ISSN 3030-3907

-Nrf2 induktorlar va nutrisional antioksidantlarning samarasini tekshirish bo‘yicha randomize klinik tadqiqotlar o‘tkazish;
-Shaxsiylashtirilgan antioksidant terapiya protokollarini ishlab chiqish.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine, 5th ed.; Oxford University Press: New York, 2015.
2. Birben E., Sahiner U.M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. World Allergy Organ J. 2012, 5, 9–19.
3. Kiskova T., Stefanovska T., Vikalov L. The Role of Antioxidants in Neurodegenerative Diseases: Mechanisms and Therapeutic Perspectives. Oxid Med Cell Longev. 2018;2018:1–15.
4. Roberts M.J., Whyte G., Hewitt P.E. Lipid Peroxidation Products as Biomarkers of Oxidative Stress in Cardiovascular Disease. Clin Chem. 2020;66(7):890–902.
5. Klaunig J.E., Kamendulis L.M. The Role of Oxidative Stress in Carcinogenesis. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2004;44:239–267.
6. Zary N., Johnson G. Virtual Patients in Health Professions Education: Development and Validation. Med Teach. 2009;31(9):e363–e370.
7. Ruiz J.G., Mintzer M.J., Leipzig R.M. The Impact of e-Learning in Medical Education. Acad. Med. 2006;81(3):207–212.
8. Wangsawijaya S., et al. Gamification in Medical Education: Systematic Review. Adv. Health Sci. Educ. 2020;25(3):817–840.
9. Prober C.G., Khan S. Medical Education Reimagined: A Call to Action. Acad. Med. 2013;88(10):1407–1410.
10. Jones A., Clark B. Blended learning models in medical biochemistry. Med Educ. 2020;54(6):512–520.
11. Келдиярова Ш. Х., Мухтарова А. А. ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ И ГИПОЛИПИДНЫХ СВОЙСТВ ХИТОЗАНА НА АЛЛОКСАНОВОЙ МОДЕЛИ ДИАБЕТА //Modern education and development. – 2025. – Т. 20. – №. 3. – С. 122-124.
12. Sh K. et al. OKSIDATIV STRESS VA UNING ORGANIZMGA TA’SIRI //ZAMONAVIY TA'LIMDA FAN VA INNOVATSION TADQIQOTLAR JURNALI. – 2024. – Т. 2. – №. 18. – С. 68-74.
13. Oliveira B. F., Nogueira-Machado J. A., Chaves M. M. The role of oxidative stress in the aging process //The Scientific World Journal. – 2010. – Т. 10. – №. 1. – С. 1121-1128.
14. Келдиёрова Ш. Х. ПОВРЕЖДЕНИЕ ТИМУСА ЛЕГКИМИ МЕТАЛЛАМИ. Development of science. – 2025. ISSN 3030-3907. 210-222.

ISSN 3030-3907

15. Kenjayevich B. A. et al. CHANGES OF BASIC INTERMEDIATES IN BLOOD IN MYOCARDIAL INFARCTION //Journal of Positive School Psychology. – 2022. – T. 6. – №. 5.
16. Saidmurodova Z. A. Nazarova ME Keldiyorova SE DNK TUZILISHI GENETIK TRANSFORMATSIYA JARAYONI, TADQIQOTLAR TAXLILI //Eurasian Journal of Academic Research. – 2022. – T. 2. – №. 4. – C. 121-124.

ISSN 3030-3907