



THE ROLE OF AUTOPHAGY IN THE PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES AND BIOCHEMICAL CORRECTION OF INTERVAL FASTING

Tursunova Ravshanoy Shokirjon kizi

Tashkent State Medical University Termez Branch, Student of
Preventive Medicine, 2nd year

E-mail: ravshanoytursunova499@gmail.com. 0009-0001-6893-7903

Surayyo Boltaeva Jura kizi

Tashkent State Medical University

Termez Branch, Assistant, Department of Medical and Biological
Chemistry. Email: surayyoboltayeva1996@gmail.com

0009-0000-1506-8487

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20378190>

ARTICLE INFO

Received: 18th May 2026

Accepted: 22nd May 2026

Online: 23rd May 2026

KEYWORDS

T2DM, autophagy,
intermittent fasting,
mTOR/AMPK balance,
insulin sensitivity, amyloid
aggregates, beta-cell
regeneration.

ABSTRACT

Metabolic dysfunction at the cellular level remains a key factor in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) worldwide. This article analyzes the blockade of the autophagy process as a result of excessive activation of the mTOR signaling pathway in conditions of chronic hyperinsulinemia. The study examines the possibilities of activating the AMPK protein and triggering the "metabolic switch" mechanism through the intermittent fasting (16:8) regime. The data show that 16–18 h of fasting biochemically corrects insulin resistance by breaking down amyloid aggregates in beta cells. The results obtained justify the advantages of a cytocentric approach in reducing the pharmacological burden in the control of T2DM and achieving disease remission.

РОЛЬ АУТОФАГИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИАБЕТА 2 ТИПА И БИОХИМИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИНТЕРВАЛЬНОГО ГОЛОДАНИЯ

Турсунова Равшаной Шокиржон кизи

Ташкентский государственный медицинский университет Термезский филиал,
студентка 2 курса направления «Медицинская профилактика»

E-mail: ravshanoytursunova499@gmail.com. 0009-0001-6893-7903

Сурайё Болтаева Джура кизи

Ташкентский государственный медицинский университет Термезский филиал,
ассистент кафедры медицинской и биологической химии

Email: surayyoboltayeva1996@gmail.com. 0009-0000-1506-8487

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20378190>

ARTICLE INFO

Received: 18th May 2026

Accepted: 22nd May 2026

Online: 23rd May 2026

KEYWORDS

ABSTRACT

Метаболическая дисфункция на клеточном уровне остается ключевым фактором в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2) во всем мире. В данной



IF = 9.2

СД2, аутофагия,
прерывистое
голодание, баланс
mTOR/AMPK,
чувствительность к
инсулину, амилоидные
агрегаты, регенерация
бета-клеток.

статье анализируется блокировка процесса аутофагии в результате чрезмерной активации сигнального пути mTOR в условиях хронической гиперинсулинемии. В исследовании изучаются возможности активации белка AMPK и запуска механизма «метаболического переключения» посредством режима прерывистого голодания (16:8). Данные показывают, что 16–18 часов голодания биохимически корректируют инсулинорезистентность путем расщепления амилоидных агрегатов в бета-клетках. Полученные результаты обосновывают преимущества цитоцентрического подхода в снижении фармакологической нагрузки при контроле СД2 и достижении ремиссии заболевания.

2-TIP QANDLI DIABET PATOGENEZIDA AUTOFAGIYA JARAYONINING ROLI VA INTERVAL OCHLIKNING BIOKIMYOVIY KORREKSIYASI

Tursunova Ravshanoy Shokirjon qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali, Tibbiy profilaktika yo'nalishi, 2-
bosqich talabasi E-mail: ravshanoytursunova499@gmail.com
0009-0001-6893-7903

Surayyo Boltayeva Jo'ra qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali, Tibbiy va biologik kimyo kafedrası
assistenti. Email: surayyoboltayeva1996@gmail.com
0009-0000-1506-8487

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20378190>

ARTICLE INFO

Received: 18th May 2026
Accepted: 22nd May 2026
Online: 23rd May 2026

KEYWORDS

T2DM, autofagiya,
interval ochlik,
mTOR/AMPK balansi,
insulin sensitivity, amiloid
agregatlar, beta-
hujayralar
regeneratsiyasi.

ABSTRACT

Dunyo miqyosida 2-tip qandli diabet (T2DM) patogenezida hujayra darajasidagi metabolik disfunktsiya asosiy omil bo'lib qolmoqda. Ushbu maqolada surunkali giperinsulinemiya sharoitida mTOR signal yo'lining o'ta faollashuvi natijasida autofagiya jarayonining bloklanishi tahlil qilinadi. Tadqiqot interval ochlik (16:8) rejimi orqali AMPK oqsilini faollashtirish va "metabolik kalit" mexanizmini ishga tushirish imkoniyatlarini ko'rib chiqadi. Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, 16–18 soatlik ochlik beta-hujayralardagi amiloid agregatlarini parchalash orqali insulin rezistentligini biokimyoviy korreksiya qiladi. Olingan natijalar T2DM nazoratida farmakologik yuklamani kamaytirish va kasallik remissiyasiga erishishda sitotsentrik yondashuvning afzalliklarini asoslab beradi.

KIRISH. Zamonaviy
endokrinologiyada 2-tip qandli diabet

shunchaki glikemik buzilish emas, balki
tizimli metabolik krizis va hujayraviy



IF = 9.2

qarish (cellular senescence) sifatida talqin qilinmoqda [1]. IDF ma'lumotlariga ko'ra, kasallanish ko'rsatkichi ortib borayotgan bir paytda, an'anaviy glyukotsentrik davolash strategiyalari hujayra ichidagi regeneratsiyani ta'minlashda yetarli samara bermayapti [4].

2016-yilda Yoshinori Ohsumi tomonidan autofagiya mexanizmining molekulyar asoslari kashf etilishi diabetologiyada yangi bosqichni boshlab berdi [3]. Autofagiya — hujayraning gomeostazni saqlash uchun shikastlangan organellalar va noto'g'ri buklangan oqsillardan xalos bo'lish jarayonidir. T2DMda ushbu "tozalash" tizimining buzilishi beta-hujayralar apoptoziga olib keladi [8]. Ushbu tadqiqotning maqsadi interval ochlikning gormetik stress sifatida autofagiyaning induksiya qilishdagi rolini va uning mTOR/AMPK muvozanatiga ta'sirini biokimyoviy jihatdan o'rganishdan iborat.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYASI

Ushbu tadqiqot 2018–2025 yillar oralig'ida chop etilgan nufuzli ilmiy manbalarning tizimli tahliliga (systematic review) asoslangan. Ma'lumotlar PubMed, Scopus va Google Scholar bazalaridan qidirib topildi. Tanlov mezonlari: T2DMda autofagiya buzilishi va interval ochlikning biokimyoviy ko'rsatkichlarga ta'siri haqidagi 50 dan ortiq ingliz tilidagi tadqiqotlar saralab olindi. Tahlil usuli: Ma'lumotlarni tahlil qilishda molekulyar-biologik qiyoslash va statistik sintez usullaridan foydalanildi.

NATIJALAR

Autofagiyaning molekulyar-biokimyoviy bosqichlari. Autofagiya jarayoni xuddi tartibli tozalash ishlariga o'xshaydi va u to'rtta asosiy bosqichdan iborat. Qandli diabetda esa bu zanjirning qaysidir qismi uzilib qoladi [5]:

- Induksiya (Ishni boshlash): Bu bosqichda organizm och qolganda "tozalashni boshlash" haqida signal beriladi. Bunda ULK1 deb ataladigan maxsus oqsil faollashib, jarayonga start beradi.

- Vezikula nukleatsiyasi (Xaltacha hosil bo'lishi): Hujayra ichidagi chiqindilarni yig'ish uchun kichik bir membrana (parda) paydo bo'ladi. Buni "axlat qopchasi"ning asosi deb tasavvur qilsak bo'ladi.

- Elongatsiya (Kengayish va o'rash): Bu bosqichda LC3-II oqsili yordamida o'sha kichik xaltacha kattalashadi va barcha keraksiz chiqindilarni o'z ichiga olib, ularni butunlay o'rab oladi. Endi bu "axlat to'la qopcha" (autofagosoma) tayyor holatga keladi.

- Degradatsiya (Qayta ishlash va yo'q qilish): Eng muhim bosqich. Ushbu qopcha hujayraning "oshqozoni" hisoblangan lizosoma bilan birlashadi. U yerdagi kislotali muhitda barcha chiqindilar parchalab tashlanadi va organizm uchun foydali energiya manbaiga aylantiriladi.

"Metabolik kalit": mTOR va AMPK muvozanati. Hujayradagi barcha metabolik jarayonlar ikki asosiy oqsil nazoratida bo'ladi:

mTOR: Bu "o'sish va to'qlik" oqsili. Qondagi insulin va glyukoza yuqori bo'lganda (T2DMda doimiy holat), mTOR autofagiyaning "o'chirib" qo'yadi [10].

AMPK: Bu "energiya datchigi". Organizmda energiya (ATP)



kamayganda, AMPK faollashadi va mTORni bloklab, autofagiyaning yoqadi [9].

"Metabolik kalit": mTOR vaAMPK muvozanat

1-jadval

ko'rsatkich	mtor(mammalian target of rapamycin)	ampk(amp-activated protein kinase)
Asosiy roli	Anabolizm (hujayra o'sishi va sintez)	Katabolizm (Energiya tejash va tozalash)
Aktivatori	Insulin, glyukoza, aminokislotalar	Ochlik, Mashqlar, Past ATF darajasi
Autofagiya ta'siri	Ingibirlaydi (to'xtatadi)	Stimullaydi (Faollashtiradi)
T2DMdagi holati	Patologik faol (Overactive)	Patologik susaygan (Suppressed)
Farmakologik nishon	Rapamitsin va uning analoglari	Metformin, Berbirin

MUHOKAMA

Interval ochlikning biokimyoviy ta'siri (16:8 rejim). Interval ochlikning biokimyoviy kuchi: Hujayra darajasidagi o'zgarishlar. Biz o'rgangan interval ochlik rejimlari (ayniqsa 16/8 usuli) organizmda xuddi biokimyoviy "jarrohlik" kabi ishlaydi, ya'ni dori ichmasdan turib ichki muhitni tartibga soladi.

1. Glikogen zaxiralaridan foydalanish
Hujayralarimiz dastlab jigardagi tayyor energiya zaxiralaridan (glikogen) foydalanadi. Ochlikning 12-soatidan keyin bu zaxiralar tugay boshlaydi. Shunda organizm majburiyatdan "ikkinchi reja"ga o'tadi: u energiya olish uchun yog' kislotalarini va keton tanachalarini yoqa boshlaydi. Eng asosiysi, aynan shu bosqichda qondagi insulin darajasi keskin pasayadi va

hujayralarimiz dam olish imkoniyatiga ega bo'ladi [6].

2. Autofagiya va Gormezis (Ijobiy stress)

Ochlik organizm uchun biroz noqulaylik, ya'ni yengil stress tug'diradi. Biz buni ilmiy tilda gormezis deb ataymiz. Bu stress hujayralarni o'lmaslik uchun o'z ichidagi eski va keraksiz chiqindi oqsillarni "yoqib" yuborishga majbur qiladi. Biz buni "hujayraviy detoks" (tozalanish) deb atasak ham bo'ladi. Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, bu jarayon natijasida hujayralarning insulinga bo'lgan sezgirligi 25 foizdan 40 foizgacha oshadi. Bu esa diabetning asosiy sababini bartaraf etish deganidir [1, 2].

2-jadval

Interval ochlikning vaqtinchalik parametrlari va ularning sitoprotektiv ta'sir darajasi.

ochlik rejimi	ta'rifi	autofagiya darajasi	asosiy biokimyoviy effekti
12/12 rejimi	12 soat ovqat, 12 soat ochlik	Minimal(bazal)	Qon shakarining barqarorlashishi



16/8 rejimi	8 soat ovqat, 16 soat ochlik	O'rtacha faol	Jigar glikogenining sarflanishi, IR kamayishi
20/4 (warrior diet)	4 soat ovqat, 20 soat ochlik	Yuqori faol	Ketozning boshlanishi, hujayraviy detoks
24-soatlik ochlik	Haftada 1-2 marta	Maksimal faol	Tizimli autofagiya, betta- hujayralar regeneratsiyasi

Autofagiya modulatorlari. T2DMni davolashda autofagiyani stimulyatsiya qiluvchi vositalar kelajakda asosiy o'rin tutadi:

- Metformin: AMPKni faollashtirish orqali autofagiyani kuchaytiradi [9].

- SGLT2 ingibitorlari: "Yolg'on ochlik" holatini yaratib, autofagiya oqimini yaxshilaydi [6].

- Resveratrol va Spermidin: Tabiiy birikmalar bo'lib, autofagiya genlarini (Sirtuins) faollashtiradi [1].

XULOSA

Xulosa o'rnida shuni aytishimiz mumkinki, bugungi kunda 2-tip qandli diabetni davolashda faqat qon shakarini tushirishga qaratilgan ("glyukosentrik") uslubdan, hujayrani ichkaridan sog'lomlashtirishga yo'naltirilgan ("sitotsentrik") yondashuvga o'tish vaqti keldi. Bizning izlanishlarimiz shuni ko'rsatdiki, autofagiya — bu tabiat tomonidan inson organizmiga berilgan eng kuchli va tekin "ichki dori" vositasidir.

Interval ochlik yordamida ushbu mo'jizaviy jarayonni boshqarish orqali quyidagi natijalarga erishish mumkin:

- Glikozillangan gemoglobin miqdori barqarorlashadi, bu esa qand miqdorini uzoq muddatli nazorat qilish imkonini beradi.

- Organizmda to'planib qolgan visseral (ichki) yog'lar kamayadi, natijada hujayralardagi yallig'lanish jarayonlari to'xtaydi.

- Eng muhimi, bemorlarning dori-darmonlarga bo'lgan ehtiyoji (farmakologik yuklama) kamayadi va ularning hayot sifati tubdan yaxshilanadi.

- Bizningcha, ushbu usul kelajakda diabetning og'ir asoratlari bo'lgan nefropatiya (buyrak shikastlanishi) va neyropatiyaning oldini olishda eng asosiy profilaktika chorasi bo'lib xizmat qiladi. 2-kurs talabasi sifatida shuni angladikki, tibbiyotning kelajagi nafaqat yangi dorilarda, balki organizmning o'zini-o'zi tiklash qobiliyatini (autofagiyaning) to'g'ri yo'naltirishda hamdir.

References:

1. Levine, B., & Kroemer, G. (2019). Autophagy in health and disease. *Cell*.
2. Mattson, M. P., et al. (2018). Intermittent fasting and metabolic health. *Nature Reviews Neuroscience*.
3. Ohsumi, Y. (2014). Historical landmarks of autophagy research. *Cell Research*.
4. International Diabetes Federation. (2024). *IDF Diabetes Atlas*.
5. Yoshii, S. R., & Mizushima, N. (2017). Monitoring and Measuring Autophagy. *Int. J. Mol. Sci.*



6. Longo, V. D., & Panda, S. (2022). Fasting and Time-Restricted Feeding. *Cell Metabolism*.
7. Azizova, F. X. (2022). *Biokimyo asoslari*. Toshkent.
8. Zhang, S. X., et al. (2023). Autophagy in pancreatic beta-cells. *J. Mol. Cell Biol.*
9. Hardie, D. G. (2020). AMPK: an energy-sensing switch. *Nature Reviews*.
10. Saxton, R. A., & Sabatini, D. M. (2017). mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease. *Cell*.