

HUJAYRA XUSUSIY ORGANELLALARI PATOLOGIYASIDAN KELIB CHIQAIDIGAN KASALLIKLAR

Samadova Fotima Rajabovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

1-son Gistologiya va tibbiy biologiya kafedrası assistenti.

Komolova Nozima

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

1-son davolash ishi fakulteti, 111-“B” guruh talabasi

Annotatsiya: Ushbu maqola hujayra organellalarining (mitoxondriya, lizosoma, peroksisoma, endoplazmatik to‘r, golji apparati va peroksisomal) patologiyasi natijasida yuzaga keladigan kasalliklarni ko‘rib chiqadi. Organellalar hujayra hayotiy faoliyatining asosiy birliklari bo‘lib, ularning disfunktsiyasi metabolik, neyrodegenerativ va irsiy kasalliklarga olib keladi. Maqolada mitoxondrial kasalliklar (MELAS, Leigh sindromi), lizosomal saqlash kasalliklari (Tay-Sachs, Gaucher), peroksisomal buzilishlar (Zellweger sindromi) va boshqa organellalar patologiyasi tahlil qilinadi. Maqsad — tibbiyot talabalari va mutaxassislar uchun ushbu kasalliklarning mexanizmlari, klinik ko‘rinishlari va diagnostikasiga oid umumiy ma‘lumot berishdir.

Kalit so‘zlar: hujayra organellalari, mitoxondrial kasalliklar, lizosomal saqlash kasalliklari, peroksisomal buzilishlar, golji apparati patologiyasi, irsiy patologiya, metabolik kasalliklar, molekulyar tibbiyot, neyrodegeneratsiya.

Abstract: This article examines diseases resulting from the pathology of cellular organelles (mitochondria, lysosomes, peroxisomes, endoplasmic reticulum, Golgi apparatus, and peroxisomes). Organelles are the fundamental units of cellular vital activity, and their dysfunction leads to metabolic, neurodegenerative, and hereditary diseases. The article analyzes mitochondrial diseases (MELAS, Leigh syndrome), lysosomal storage diseases (Tay-Sachs, Gaucher), peroxisomal disorders (Zellweger syndrome), and pathologies of other organelles. The aim is to provide medical students and specialists with a comprehensive overview of the mechanisms, clinical manifestations, and diagnosis of these diseases.

Keywords: cellular organelles, mitochondrial diseases, lysosomal storage diseases, peroxisomal disorders, Golgi apparatus pathology, hereditary pathology, metabolic diseases, molecular medicine, neurodegeneration.

Аннотация

В данной статье рассматриваются заболевания, возникающие в результате патологии клеточных органелл (митохондрий, лизосом, пероксисом, эндоплазматической сети, аппарата Гольджи и пероксисом). Органеллы являются основными единицами жизнедеятельности клетки, и их дисфункция приводит к метаболическим, нейродегенеративным и наследственным заболеваниям. В статье анализируются митохондриальные заболевания (MELAS, синдром Ли), лизосомные болезни накопления (Тай-Сакса, Гоше), пероксисомные нарушения (синдром Цельвегера) и патологии других органелл. Цель работы — предоставить студентам-медикам и специалистам общую информацию о механизмах, клинических проявлениях и диагностике этих заболеваний.

Ключевые слова: клеточные органеллы, митохондриальные заболевания, лизосомные болезни накопления, пероксисомные нарушения, патология аппарата Гольджи, наследственная патология, метаболические заболевания, молекулярная медицина, нейродегенерация.

Kirish

Hujayra — tirik organizmning tuzilish va funksional birligi bo'lib, uning ichki qismida maxsus vazifalarni bajaruvchi organellalar joylashgan. Mitoxondriyalar energiya ishlab chiqarish, lizosomalar hujayra ichidagi moddalarni parchalash, endoplazmatik retikulum oqsillarni sintez va tashish, Golji apparati esa ularni modifikatsiya va jo'natishda muhim rol o'ynaydi. Peroksisomal esa yog' kislotalari oksidlanishi va reaktiv kislorod turlarini zararsizlantirish bilan shug'ullanadi. Ushbu organellalarning birorida yuzaga keladigan funksional yoki strukturaviy nuqson ko'plab monogen irsiy kasalliklar, shuningdek, orttirilgan patologiyalarning rivojlanishiga sabab bo'ladi. So'nggi o'n yilliklarda genomik va proteomik texnologiyalarning rivojlanishi bunday kasalliklarni tushunishda katta yutuqlarga erishish imkonini berdi. Ushbu maqolaning maqsadi — hujayra organellalari patologiyasi bilan bog'liq asosiy kasallik guruhlarini, ularning molekulyar mexanizmlarini va klinik jihatlarini tizimli ravishda yoritib berishdir.

Asosiy qism

Mitoxondriyal patologiya va kasalliklar

Mitoxondriyalar — hujayraning “energiya stansiyalari” bo'lib, ATF sintezini amalga oshiradi. Ularning disfunktsiyasi oksidativ fosforillanish buzilishiga olib keladi. Mitoxondrial kasalliklar mtDNK yoki yadro DNKsida mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi.

Asosiy misollar:

MELAS sindromi (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) — insultga o'xshash epizodlar, laktatatsidoz, mushak zaifligi.

Leigh sindromi — bolalikdagi progressiv neyrodegeneratsiya, nafas olish buzilishlari.

MERRF (Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers) — mioklonik epilepsiya, mushaklarda “yirtiq-qizil tolalar”.

LHON (Leber's Hereditary Optic Neuropathy) — ko'rish nervining atrofiyasi, ko'rlikka olib keladi.

Simptomlar: mushak zaifligi, nevrologik buzilishlar, yurak nuqsonlari, ko'rish va eshitish muammolari.

Lizosomal patologiya va saqlash kasalliklari

Lizosomalar — hujayra “chiqindixonasi”, gidrolitik fermentlar yordamida moddalarni parchalaydi. Ferment yetishmovchiligi substratlarning to'planishiga (storage) olib keladi — lizosomal saqlash kasalliklari.

Misollar:

Tay-Sachs kasalligi — GM2 gangliozydlar to'planishi, neyrodegeneratsiya, ko'rlik, o'lim.

Gaucher kasalligi — glukotserebrozid to'planishi, taloq va jigar kattalashishi, suyak muammolari.

Fabry kasalligi — globotriaozilseramid to'planishi, og'riq, buyrak va yurak yetishmovchiligi.

Pompe kasalligi — glikogen to'planishi, mushak zaifligi.

Ushbu kasalliklar ko'pincha autosomal-retsessiv irsiydir va ferment terapiyasi (ERT) bilan davolanadi.

Peroksisomal buzilishlar

Peroksisomalarning biogenezi yoki yakka fermentlaridagi nuqsonlar yog‘ kislotalarining oksidlanishi va toksik metabolitlar (masalan, fitan kislotasi, juda uzun zanjirli yog‘ kislotalari) to‘planishiga sabab bo‘ladi. Asosiy kasalliklar:

Zellweger spektri kasalliklari (Zellweger sindromi, neonatal adrenolekdistrofiya, Refsum kasalligi) – PEX genlaridagi mutatsiyalar natijasida peroksisomal shakllanmaydi.

X-bog‘liq adrenolekdistrofiya – ABCD1 genidagi mutatsiya, juda uzun zanjirli yog‘ kislotalari miya va buyrak usti bezida to‘planadi.

Ushbu kasalliklar og‘ir nevrologik buzilishlar, gepatomegaliya, retinal degeneratsiya va erta nobud bo‘lish bilan kechadi.

Endoplazmatik to‘r (EPT) patologiyasi

Endoplazmatik to‘r — hujayraning muhim organellaridan biri bo‘lib, oqsillarni sintez qilish, to‘g‘ri katlash, modifikatsiya qilish hamda lipidlar sintezi va kaltsiy saqlash vazifalarini bajaradi. Dag‘al endoplazmatik to‘r oqsil sintezi bilan, silliq turi esa lipid va detoksikatsiya bilan shug‘ullanadi.

Endoplazmatik to‘r patologiyasida oqsil katlanishi (Katlanish — oqsilning to‘g‘ri uch o‘lchovli konformatsiyasini olish jarayonidir.) buziladi, noto‘g‘ri katlangan oqsillar to‘planadi va EPT stressi yuzaga keladi. Uzoq davom etgan stress hujayra o‘limiga (apoptoz) olib keladi va ko‘plab kasalliklar rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Asosiy kasalliklar:

Altsgeymer kasalligi — amiloid va tau oqsillarining endoplazmatik to‘rda noto‘g‘ri katlanishi va to‘planishi natijasida neyrodegeneratsiya rivojlanadi.

2-tip qandli diabet — o‘z insulinini ishlab chiqaruvchi beta-hujayralarda kuchli EPT stressi yuzaga kelib, insulin sintezi pasayadi.

Kistik fibroz — CFTR oqsili noto‘g‘ri katlanib ERda qolib ketishi natijasida hujayra funksiyasi buziladi va og‘ir klinik ko‘rinishlar paydo bo‘ladi.

Golji apparati patologiyasi

Golji apparati — hujayraning muhim organellaridan biri bo‘lib, endoplazmatik to‘rdan kelgan oqsillar va lipidlarni modifikatsiya qilish, glikozillash, sortlash va vesikulalar shakllantirish vazifasini bajaradi. U sekretsiya mahsulotlarini tayyorlab, ularni hujayra membranasi yoki boshqa organellalarga (masalan, lizosomalarga) yuboradi.

Golji apparati patologiyasida transport, modifikatsiya va sortlash jarayonlari buziladi. Bu asosan genetik mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi va hujayra ichidagi moddalar to‘planishiga, transportning to‘xtashiga olib keladi. Asosiy kasalliklar:

Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) — oqsillarning glikozillanishi buzilishi natijasida kelib chiqadi. Nevrologik buzilishlar, rivojlanish kechikishi, jigar va yurak yetishmovchiligi kuzatiladi.

Altsgeymer kasalligi — tau oqsillarining Goljida noto‘g‘ri to‘planishi va transport buzilishi kasallik rivojlanishiga hissa qo‘shadi.

Parkinson kasalligi — alfa-sinuklein oqsili Golji apparati funksiyasini buzib, neyronlarning nobud bo‘lishiga sabab bo‘ladi.

Saraton (ko‘p turdagi) — Golji apparati giperaktivligi hujayra o‘sishi, invaziya va metastaz jarayonlarini kuchaytiradi.

Diagnostika va terapiya istiqbollari

Zamonaviy diagnostika usullari – mass-spektrometriya (metabolitlar profilini aniqlash), yangi avlod sekvenirovka (NGS), ferment faolligini o‘lchash va hujayra kulturalarida funksional testlar – organella kasalliklarini aniqlash imkonini beradi.

Terapiya yondashuvlari:

Ferment o‘rniga qo‘yish terapiyasi (masalan, Goshé, Pompe, Fabri kasalliklari). Substratni kamaytirish terapiyasi. Gen terapiyasi (masalan, Zolgensma – mitoxondrial kasalliklar uchun emas, ammo boshqa irsiy kasalliklar uchun namunali; mitoxondrial kasalliklar uchun hayvon va hujayra modellarida eksperimental gen terapiyasi olib borilmoqda). Organella transplantatsiyasi (eksperimental bosqichda: mitoxondriyalarni sog‘lom donor hujayralardan ajratib, zararlangan to‘qimalarga yuborish). Simptomatik davolash (vitaminlar, antioksidantlar, fizioterapiya).

Xulosa

Hujayra organellalari patologiyasi odamda og‘ir, ko‘pincha bolalikda boshlanadigan va asta-sekin og‘irlashib boradigan kasalliklarning asosiy sabablaridan biridir. Mitoxondriya, lizosoma, peroksisoma, endoplazmatik to‘r va Golji apparati kabi organellalardagi muammolar turli xil kasalliklarni keltirib chiqaradi.

Hozirgi vaqtda bu kasalliklarning ko‘pini to‘liq davolash bo‘lmaydi. Lekin ilm-fanning rivoji, xususan gen terapiyasi va molekulyar biologiya sohasidagi yutuqlar tufayli yangi davolash usullari paydo bo‘lmoqda. Masalan, gen terapiyasi, ferment o‘rnini bosish terapiyasi va organellalarni qisman almashtirish kabi usullar umid beradi.

Kelajakda CRISPR-Cas9 va maxsus RNK kabi ilg‘or texnologiyalar yordamida organella nuqsonlarini kasallikning dastlabki bosqichlaridayoq tuzatish imkoniyati ortadi. Bu tadqiqotlar nafaqat noyob irsiy kasalliklarni, balki Altsgeymer, Parkinson va qandli diabet kabi keng tarqalgan kasalliklarni ham yaxshiroq tushunish va davolashga katta yordam beradi.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. DiMauro S., Schon E.A. (2018). Mitochondrial Disorders: Clinical and Genetic Features. *Annual Review of Medicine*, 69, 255-271.
2. Platt F.M., d’Azzo A., Davidson B.L., et al. (2018). Lysosomal storage diseases: from biology to treatment. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 27.
3. Wanders R.J.A., Waterham H.R., Ferdinandusse S. (2016). Peroxisomal disorders: a review. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 39(5), 671-686.
4. Ogen-Shtern N., Ben David N., Lederkremer G.Z. (2019). Endoplasmic reticulum dysfunction and associated diseases. *FEBS Journal*, 286(3), 489-504.
5. Freeze H.H., Eklund E.A., Ng B.G., Patterson M.C. (2015). Golgi disorders and congenital disorders of glycosylation. *Genetics in Medicine*, 17(8), 607-618.
6. Rahman J., Rahman S. (2018). Mitochondrial medicine in the 21st century: new targets and therapies. *The Lancet Neurology*, 17(10), 912-928.