



MITOXONDRIYAL KASALLIKLAR VA GIPOENERGETIK HOLATLAR

Iroda Mamasoliyeva Farhodjon qizi

Qo'qon Universiteti Andijon filiali Davolash ishi 24-26-guruh talabasi

irodamamasoliyeva277@gmail.com

Axmadjonov Qudratillo Mashrabbay o'g'li

KUAF biokimyo fani assistenti

Annotatsiya Mitoxondriyalar hujayra ichidagi energiya almashinuvining markaziy bo'g'ini bo'lib, ular tomonidan ishlab chiqariladigan adenzin trifosfat (ATP) barcha biologik jarayonlarning davom etishini ta'minlaydi. Mitoxondriyal kasalliklar mitoxondriyal yoki yadroviy genomdagi irsiy mutatsiyalar natijasida yuzaga kelib, oksidlovchi fosforillanish jarayonining izdan chiqishiga olib keladi. Natijada hujayralarda gipoenergetik holat shakllanib, energiyaga yuqori ehtiyoj sezuvchi to'qima va a'zolarida funksional buzilishlar rivojlanadi. Ushbu maqolada mitoxondriyal kasalliklarning molekulyar-genetik asoslari, gipoenergetik holatlarning patofiziologik mexanizmlari hamda ularning klinik ahamiyati keng yoritilgan. Shuningdek, energiya tanqisligi bilan bog'liq tizimli o'zgarishlarning organizm homeostaziga ta'siri ilmiy nuqtai nazardan tahlil qilingan.

Kalit so'zlar: mitoxondriyal patologiya, gipoenergetik holat, hujayra energetikasi

Annotation Mitochondria are essential organelles responsible for cellular energy production through the synthesis of adenosine triphosphate (ATP). Mitochondrial diseases arise as a result of inherited or acquired mutations in mitochondrial or nuclear DNA, leading to impaired oxidative phosphorylation. Consequently, hypoenergetic states develop, particularly affecting tissues with high energy demands such as the nervous system, muscles, and myocardium. This article provides a comprehensive overview of the molecular and genetic basis of mitochondrial disorders, the pathophysiological mechanisms underlying hypoenergetic conditions, and their clinical relevance. Special emphasis is placed on the systemic consequences of cellular energy deficiency and its impact on metabolic homeostasis.

Keywords: mitochondrial disorders, hypoenergetic state, cellular bioenergetics

Аннотация Митохондрии являются ключевыми органеллами, обеспечивающими энергетический обмен клетки за счёт синтеза аденозинтрифосфата (АТФ). Митохондриальные заболевания формируются



в результате мутаций митохондриальной или ядерной ДНК, что приводит к нарушению процессов окислительного фосфорилирования. Вследствие этого развивается гипохроэнергетическое состояние, особенно выраженное в тканях с высокой потребностью в энергии. В статье подробно рассмотрены молекулярно-генетические основы митохондриальных патологий, патофизиологические механизмы гипохроэнергетических состояний и их клиническое значение.

Ключевые слова: митохондриальные заболевания, гипохроэнергетическое состояние, клеточная энергетика

KIRISH

Mitoxondriyalar eukariot hujayralarning ajralmas tarkibiy qismi bo'lib, ularning asosiy vazifasi energiya ishlab chiqarishdan iborat. Ushbu organellalar ichki membranalarida joylashgan elektron tashuvchi zanjir fermentlari yordamida oksidlovchi fosforillanish jarayonini amalga oshiradi va ATP sintezini ta'minlaydi. ATP hujayra ichidagi barcha biosintetik, transport va mexanik jarayonlar uchun universal energiya manbai hisoblanadi. Shuning uchun mitoxondriyalar faoliyatidagi har qanday buzilish organizm darajasida chuqur metabolik o'zgarishlarga olib keladi. So'nggi yillarda mitoxondriyal kasalliklar tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri sifatida e'tirof etilmoqda. Buning sababi ushbu patologiyalarning klinik jihatdan juda xilma-xil namoyon bo'lishi va ko'pincha bir nechta a'zo va tizimlarni qamrab olishi bilan bog'liqdir. Mitoxondriyal disfunktsiya natijasida yuzaga keladigan gipoenergetik holatlar hujayra homeostazining izdan chiqishiga, oksidlovchi stress kuchayishiga va apoptotik jarayonlarning faollashishiga sabab bo'ladi. Mazkur maqolaning maqsadi mitoxondriyal kasalliklar va gipoenergetik holatlarning rivojlanish mexanizmlarini tizimli tarzda yoritish, ularning patofiziologik asoslarini tahlil qilish hamda klinik ahamiyatini ilmiy nuqtai nazardan baholashdan iborat. Ushbu mavzuni chuqur o'rganish zamonaviy diagnostika va davolash strategiyalarini takomillashtirish uchun muhim nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

Mitoxondriyal kasalliklarning etiologiyasi va molekulyar asoslari. Mitoxondriyal kasalliklarning rivojlanishida asosiy etiologik omil genetik mutatsiyalar hisoblanadi. Ushbu mutatsiyalar mitoxondriyal DNK (mtDNK) yoki yadroviy DNKda joylashgan genlarda sodir bo'lishi mumkin. Ma'lumki, mtDNK faqat onadan naslga o'tadi va u elektron tashuvchi zanjir komplekslarining ayrim subbirliklarini kodlaydi. Shu sababli mtDNKdagi o'zgarishlar energiya ishlab chiqarish jarayoniga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Yadroviy DNKda joylashgan genlar esa mitoxondriyal fermentlar, transport oqsillari va regulyator molekulalarning sintezida ishtirok etadi. Ushbu



genlardagi mutatsiyalar mitoxondriyal tuzilma va funksiyaning izdan chiqishiga olib keladi. Natijada oksidlovchi fosforillanish samaradorligi pasayadi, elektronlarning oqishi buziladi va ATP sintezi kamayadi. Mitoxondriyal kasalliklarning muhim xususiyati heteroplazmiya holatidir. Bu holatda hujayralarda normal va mutatsiyalangan mtDNK bir vaqtda mavjud bo'ladi. Mutatsiyalangan mtDNK miqdori ma'lum chegaradan oshgandagina klinik belgilar namoyon bo'ladi. Shu sababli mitoxondriyal patologiyalar turli yoshda va turlicha og'irlik darajasida yuzaga chiqishi mumkin.

Gipoenergetik holatlarning patofiziologiyasi. Gipoenergetik holat hujayralarda energiya ishlab chiqarilishi bilan uning sarfi o'rtasidagi muvozanat buzilishi natijasida yuzaga keladi. ATP sintezining yetishmovchiligi hujayra ichidagi metabolik jarayonlarning sekinlashishiga olib keladi. Ayniqsa, ion nasoslari faoliyatining susayishi natijasida membrana potentsiali izdan chiqadi va hujayra funksional barqarorligini yo'qotadi. Energiya tanqisligi sharoitida hujayralar anaerob glikolizga o'tishga majbur bo'ladi, bu esa laktat to'planishi va metabolik asidoz rivojlanishiga sabab bo'ladi. Shu bilan birga, mitoxondriyal disfunktsiya oksidlovchi stressni kuchaytirib, reaktiv kislorod shakllarining ortiqcha hosil bo'lishiga olib keladi. Bu esa hujayra membranalari, oqsillar va DNKning shikastlanishiga sabab bo'ladi. Gipoenergetik holatlar asosan energiyaga yuqori ehtiyoj sezuvchi to'qimalarda yaqqol namoyon bo'ladi. Markaziy nerv tizimi, yurak mushagi va skelet mushaklari energiya tanqisligiga eng sezgir hisoblanadi. Shu bois mitoxondriyal kasalliklarda nevrologik simptomlar, mushak zaifligi va yurak yetishmovchiligi keng tarqalgan klinik belgilar sifatida uchraydi.

Mitoxondriyal kasalliklar va gipoenergetik holatlarning klinik ahamiyati. Mitoxondriyal kasalliklar va ular bilan bog'liq gipoenergetik holatlar klinik amaliyotda alohida ahamiyatga ega bo'lib, ularning tashxisi va davolanishi murakkabligi bilan ajralib turadi. Ushbu patologiyalar ko'pincha ko'p tizimli shikastlanishlar bilan namoyon bo'ladi, bu esa klinik belgilar spektrining nihoyatda keng bo'lishiga olib keladi. Energiya ishlab chiqarishning buzilishi natijasida, eng avvalo, yuqori metabolik faollikka ega bo'lgan to'qimalar zararlanadi. Bular qatoriga markaziy va periferik nerv tizimi, yurak mushagi, skelet mushaklari, jigar va buyraklar kiradi.

Nevrologik jihatdan mitoxondriyal kasalliklar epileptik tutqanoqlar, mushak tonusining pasayishi, ataksiya, kognitiv funksiyalarning susayishi va periferik neyropatiya bilan namoyon bo'lishi mumkin. Bolalar va yoshlar orasida rivojlanishdan qolish, intellektual yetishmovchilik va sensor buzilishlar tez-tez uchraydi. Yurak-qon tomir tizimi zararlanishi esa kardiomiopatiya, yurak ritmi buzilishlari va surunkali yurak yetishmovchiligi shaklida namoyon bo'ladi, bu esa hayot uchun xavfli asoratlar rivojlanishiga olib kelishi mumkin.



Gipoenergetik holatlar metabolik muvozanatning izdan chiqishiga sabab bo'lib, organizmning stress omillariga moslashuvchanligini keskin pasaytiradi. Bunday holatlarda jismoniy yuklama, infeksiyalar yoki ochlik kabi omillar klinik belgilarni keskin kuchaytirishi mumkin. Metabolik asidoz, gipoglikemiya va laktatemiya mitoxondriyal patologiyalarga xos laborator ko'rsatkichlar hisoblanadi va klinik qarorlar qabul qilishda muhim ahamiyat kasb etadi. Klinik ahamiyatining yana bir muhim jihati — mitoxondriyal kasalliklarning surunkali va progressiv kechishidir. Kasallik asta-sekin rivojlanib, vaqt o'tishi bilan yangi a'zo va tizimlarni qamrab olishi mumkin. Bu esa bemorlarning hayot sifatini pasaytiradi, uzoq muddatli tibbiy nazorat va individual reabilitatsiya dasturlarini talab qiladi. Shu bilan birga, hozirgi vaqtda etiologik davolash usullarining cheklanganligi simptomatik va qo'llab-quvvatlovchi terapiyaning ahamiyatini yanada oshiradi.

XULOSA

Mitoxondriyal kasalliklar va ular bilan bog'liq gipoenergetik holatlar hujayra energetikasining chuqur buzilishi natijasida yuzaga keladigan murakkab va ko'p qirrali patologiyalar hisoblanadi. Ushbu kasalliklarning asosida oksidlovchi fosforillanish jarayonining izdan chiqishi, ATP sintezining yetarli darajada amalga oshmasligi hamda hujayra ichki metabolik muvozanatining buzilishi yotadi. Energiya ishlab chiqarishdagi ushbu yetishmovchilik organizmning deyarli barcha tizimlariga ta'sir ko'rsatib, ayniqsa yuqori energiya talab qiluvchi to'qimalarda funksional va struktur o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Maqolada ko'rib chiqilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, mitoxondriyal kasalliklar klinik jihatdan juda xilma-xil namoyon bo'lib, ularning belgilari yoshga, genetik mutatsiya turiga va energiya tanqisligining darajasiga bog'liq holda o'zgaradi. Nevrologik buzilishlar, mushak zaifligi, yurak-qon tomir tizimi patologiyalari va metabolik asidoz kabi holatlar ushbu kasalliklarning eng ko'p uchraydigan klinik ko'rinishlari hisoblanadi. Gipoenergetik holatlar esa kasallik kechishini og'irlashtirib, bemor organizmining stress omillariga nisbatan qarshilik qobiliyatini pasaytiradi. Shu bilan birga, mitoxondriyal patologiyalarning tashxisi ko'pincha murakkab bo'lib, ko'p bosqichli tekshiruvlarni talab qiladi. Genetik tahlillar, biokimyoviy markerlar va instrumental diagnostika usullarini birgalikda qo'llashgina to'g'ri va o'z vaqtida tashxis qo'yish imkonini beradi. Hozirgi kunda ushbu kasalliklarni to'liq davolash imkoniyatlari cheklangan bo'lsa-da, energiya almashinuvini qo'llab-quvvatlovchi va simptomlarni yengillashtiruvchi terapiya bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi. Xulosa qilib aytganda, mitoxondriyal kasalliklar va gipoenergetik holatlarni chuqur o'rganish zamonaviy tibbiyot uchun dolzarb vazifa bo'lib qolmoqda. Ushbu sohadagi ilmiy tadqiqotlar hujayra energetikasini tartibga soluvchi yangi



mexanizmlarni aniqlashga, innovatsion diagnostika usullari va samarali terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi. Kelajakda mitoxondriyal funksiyani tiklashga qaratilgan molekulyar va gen terapiyalarining rivojlanishi ushbu kasalliklarni davolashda yangi imkoniyatlar yaratishi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. DiMauro S., Schon E.A. Mitochondrial respiratory-chain diseases. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(26):2656–2668.
2. Wallace D.C. Mitochondrial diseases in man and mouse. *Science*. 1999;283(5407):1482–1488.
3. Scaglia F., Towbin J.A., Craigen W.J. Clinical spectrum, diagnosis, and management of mitochondrial diseases. *Current Opinion in Pediatrics*. 2004;16(6):599–606.
4. Chinnery P.F., Turnbull D.M. Epidemiology and treatment of mitochondrial disorders. *American Journal of Medical Genetics*. 2001;106(1):94–101.
5. Papa S., Skulachev V.P. Reactive oxygen species, mitochondria, apoptosis and aging. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 1997;174(1–2):305–319.
6. Nicholls D.G., Ferguson S.J. *Bioenergetics 4*. Academic Press; 2013.
7. McBride H.M., Neuspiel M., Wasiak S. Mitochondria: more than just a powerhouse. *Current Biology*. 2006;16(14):R551–R560.
8. Karp G. *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments*. 8th ed. Wiley; 2016.
9. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. *Molecular Biology of the Cell*. 6th ed. Garland Science; 2015.
10. Haas R.H., Parikh S., Falk M.J. The in-depth evaluation of suspected mitochondrial disease. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2008;94(1):16–37.
11. Rossignol R., Faustin B., Rocher C. Mitochondrial threshold effects. *Biochemical Journal*. 2003;370(3):751–762.
12. Nunnari J., Suomalainen A. Mitochondria: in sickness and in health. *Cell*. 2012;148(6):1145–1159.
13. Pessayre D., Fromenty B. Mitochondrial dysfunction and steatosis in metabolic diseases. *Gastroenterology*. 2005;128(2):516–524.
14. Ganong W.F. *Review of Medical Physiology*. 26th ed. McGraw-Hill; 2018.
15. Guyton A.C., Hall J.E. *Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Elsevier; 2021.