KLOTHO OQSILINING QARISH VA UZOQ UMR FIZIOLOGIYASIDAGI ROLI

Ne'matova Nilufar Ulug'bek qizi
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti tibbiy pedagogika va davolash ishi fakultet talabasi
Ilmiy rahbar: Dotsent **Kamolova Zilola Mirsobitovna**
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti o'qituvchisi

Annotatsiya: Klotho oqsili organizmda qarish jarayonlarini boshqaruvchi eng muhim molekulalardan biri hisoblanadi. Ushbu oqsil fosfat va D vitamini almashinuvini nazorat qilish, oksidlovchi stressni kamaytirish, yallig'lanish jarayonlarini susaytirish hamda hujayra senessensiyasini sekinlashtirish orqali uzoq umr ko'rishga yordam beradi. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar Klotho yetishmovchiligi turli yoshga bog'liq kasalliklar, jumladan yurak-qon tomir, buyrak va neyrodegenerativ kasalliklar rivojlanishi bilan bog'liqligini ko'rsatmoqda. Mazkur maqolada Klotho oqsilining molekulyar xususiyatlari, fiziologik vazifalari hamda qarish jarayonidagi ahamiyati tahlil qilinadi. [1,2]

Kalit so'zlar: Klotho, qarish, uzoq umr, FGF23, oksidlovchi stress, hujayra senessensiyasi, anti-aging oqsillar.

Kirish

Qarish organizmning fiziologik funksiyalarining bosqichma-bosqich pasayishi bilan tavsiflanuvchi murakkab biologik jarayon hisoblanadi. So'nggi o'n yilliklarda qarish mexanizmlarini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlarda Klotho geni va uning mahsuloti bo'lgan Klotho oqsili alohida e'tibor qozondi. 1997-yilda Kuro-o va hamkorlari tomonidan Klotho geni mutatsiyasiga ega sichqonlarda tezlashgan qarish sindromi aniqlangan bo'lib, bu genning qarish biologiyasidagi ahamiyatini tasdiqlagan. [3,4]

Klotho asosan buyrak, bosh miya, qalqonsimon bez va paratireoid bezlarda sintezlanadi. U membrana bilan bog'langan va erkin (soluble) shakllarda mavjud bo'lib, organizmda gormonsimon ta'sir ko'rsatadi. Qon plazmasidagi Klotho miqdori yosh o'tishi bilan kamayadi va bu holat yoshga bog'liq kasalliklarning rivojlanishiga zamin yaratishi mumkin. [1,5]

Maqsad

Klotho oqsilining qarish va uzoq umr fiziologiyasidagi rolini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilish hamda uning molekulyar mexanizmlarini yoritish.

Materiallar va usullar

Tadqiqot adabiyotlar tahliliga asoslangan bo'lib, PubMed, Nature Reviews, Ageing Research Reviews, Cells va boshqa xalqaro ilmiy bazalarda chop etilgan maqolalar o'rganildi. Klotho oqsilining molekulyar biologiyasi, fiziologik funksiyalari va anti-aging xususiyatlari haqidagi ma'lumotlar umumlashtirildi. [1,2,6]

Natijalar

Tahlillar shuni ko'rsatdiki, Klotho oqsili FGF23 uchun ko-reseptor sifatida faoliyat yuritadi va fosfat hamda D vitamini almashinuvini boshqaradi. Klotho yoki FGF23 yetishmovchiligi gipervitaminoz D, giperfosfatemiya, tomir kalsifikatsiyasi va erta qarish belgilariga olib keladi. Aksincha, Klotho ekspressiyasining ortishi eksperimental hayvonlarda umr davomiyligini 20–30% gacha uzaytirishi aniqlangan. [2,7,8]

Klotho oqsili insulin/IGF-1 signal yo'llarini modulyatsiya qilish orqali oksidlovchi stressni kamaytiradi. Natijada hujayralarda reaktiv kislorod shakllari (ROS) miqdori pasayadi va DNK

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

shikastlanishi sekinlashadi. Ushbu mexanizm qarish jarayonining asosiy omillaridan biri bo'lgan hujayra senessensiyasini susaytiradi. [2,9,10]

Shuningdek, Klotho yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatib, NF-κB, TGF-β va Wnt signal yo'llarini bostiradi. Mazkur yo'llarning ortiqcha faollashuvi ko'plab yoshga bog'liq patologiyalarda kuzatiladi. Klotho ularni nazorat qilish orqali to'qimalarda fibroz, surunkali yallig'lanish va hujayra o'limining oldini oladi. [8,11,12]

Jadval 1

Klotho oqsilining asosiy fiziologik funksiyalari

Funksiya	**Biologik ahamiyati**
FGF23 ko-reseptori	Fosfat va D vitamini almashinuvini boshqaradi
Antioksidant ta'sir	ROS hosil bo'lishini kamaytiradi
Antiinflamator ta'sir	NF-κB va TGF-β faolligini susaytiradi
Anti-fibrotik ta'sir	To'qimalarda fibroz rivojlanishini cheklaydi
Neyroprotektiv ta'sir	Kognitiv funksiyalarni qo'llab-quvvatlaydi
Anti-aging ta'sir	Hujayra senessensiyasini sekinlashtiradi

Klotho oqsilining yuqori darajalari yurak-qon tomir tizimi faoliyatining yaxshiroq saqlanishi, endotelial funksiyaning yaxshilanishi va tomir kalsifikatsiyasining kamayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, u neyrodegenerativ kasalliklar rivojlanish xavfini pasaytiruvchi omil sifatida ham qaralmoqda. [5,8,13]

Muhokama

Olingan ma'lumotlar Klotho oqsilining qarish jarayonini boshqaruvchi markaziy regulyatorlardan biri ekanligini ko'rsatadi. Uning ta'siri faqat mineral almashinuv bilan cheklanib qolmay, balki oksidlovchi stress, yallig'lanish, mitoxondrial disfunksiya va hujayra senessensiyasi kabi qarishning asosiy mexanizmlarini ham qamrab oladi. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, Klotho qarishning ko'plab "hallmarks of aging" komponentlariga qarshi himoya ta'sir ko'rsatadi. [2,14]

So'nggi tadqiqotlarda rekombinant Klotho oqsili, gen terapiyasi va Klotho ekspressiyasini oshiruvchi farmakologik vositalar istiqbolli anti-aging strategiyalar sifatida ko'rib chiqilmoqda. Jismoniy mashqlar va sog'lom turmush tarzi ham organizmdagi Klotho miqdorini oshirishi mumkinligi aniqlangan. [8,11]

Xulosa

Klotho oqsili qarish jarayonlarini sekinlashtiruvchi va uzoq umr ko'rishga yordam beruvchi muhim biologik regulyator hisoblanadi. U fosfat almashinuvi, oksidlovchi stress, yallig'lanish va hujayra senessensiyasini nazorat qilish orqali organizm gomeostazini saqlaydi. Klotho asosidagi terapevtik yondashuvlar kelajakda yoshga bog'liq kasalliklarni profilaktika qilish va davolashda muhim o'rin egallashi mumkin. [1,2,8]

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Kim J.H., Hwang K.H., Park K.S. Biological Role of Anti-aging Protein Klotho. Journal of Lifestyle Medicine. 2015.
2. Kurt B., Wang Y. Antiaging Properties of the Klotho Protein. Cells. 2026.
3. Kuro-o M. et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature. 1997.
4. Sun Z. Current Understanding of Klotho. Ageing Research Reviews. 2009.
5. Kuro-o M. Klotho and Aging. Biochimica et Biophysica Acta. 2009.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

6. Devi S. A Review on Klotho: FGF23 Mediated Pathway Integration and Aging. Journal of Gerontology and Geriatrics. 2025.
7. Urakawa I. et al. Klotho converts canonical FGF receptor into a specific receptor for FGF23. Nature. 2006.
8. Prud'homme G.J., Kurt B., Wang Y. Pathobiology of the Klotho Antiaging Protein and Therapeutic Considerations. Frontiers in Medicine. 2022.
9. Kuro-o M. Klotho as a Regulator of Oxidative Stress and Senescence. Biological Chemistry. 2008.
10. Kurosu H. et al. Suppression of Aging in Mice by the Hormone Klotho. Science. 2005.
11. Hajare A., Dagar N., Gaikwad A. Klotho Antiaging Protein: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential in Diseases. Molecular Biomedicine. 2025.
12. Dalton G.D. et al. Klotho, Oxidative Stress and Chronic Inflammation. Clinical Science. 2017.
13. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. The Role of Klotho in Vascular Physiology and Pathophysiology. Ageing Research Reviews. 2017.
14. Klotho in Aging and Diseases: Molecular Features, Expressions and Functional Implications. Experimental Gerontology. 2025.
15. Kuro-o M. Overview of the FGF23-Klotho Axis in Aging. Endocrine Reviews. 2019.
16. Semba R.D. et al. Plasma Klotho and Mortality Risk in Older Adults. Journal of Gerontology. 2011.
17. Hu M.C., Kuro-o M., Moe O.W. Klotho and Kidney Disease. Journal of Nephrology. 2013.
18. Donate-Correa J. et al. Klotho in Cardiovascular Disease and Aging. Atherosclerosis. 2020.
19. Zhou X. et al. Klotho and Neurodegenerative Disorders. Neuroscience Bulletin. 2021.
20. Chen C.D. et al. The Anti-aging Effects of Klotho Protein. Mechanisms of Ageing and Development. 2007.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.