# METABOLIK BUZILISHLAR SHAROITIDA KEAP1/NRF2 SIGNAL YO'LI VA HUJAYRA ANTIOKSIDANT HIMOYASINING MOLEKULYAR XUSUSIYATLARI

Muallif: **Bozorova Dilnoza Baxtiyorovna**
Tashkilot: Buxoro davlat tibbiyot instituti tibbiy biologiya kafedrasi assistenti

**Annotatsiya.** Tezisda metabolik buzilishlar sharoitida hujayra antioksidant himoyasining molekulyar boshqarilishi va KEAP1/NRF2 signal yo'lining ahamiyati ko'rib chiqiladi. Oksidlovchi stress, mitoxondrial disfunksiya, glutation almashinuvi va antioksidant fermentlar ekspressiyasi o'rtasidagi bog'liqlik tahlil qilinadi. Mazkur mexanizmlarni o'rganish metabolik stressga hujayraning moslashuv javobini tushunishda muhim nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

**Kirish.** Hujayraning metabolik holati uning oksidlanish-qaytarilish muvozanati bilan uzviy bog'liq. Energiya almashinuvi, lipidlar oksidlanishi va boshqa biokimyoviy reaksiyalar davomida hosil bo'ladigan ROS miqdori antioksidant himoya imkoniyatlari bilan muvozanatda bo'lishi lozim. Ushbu muvozanatning buzilishi oksidlovchi stress rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

**Tadqiqotning maqsadi.** Metabolik stress sharoitida KEAP1/NRF2 signal yo'lining hujayra antioksidant himoyasini boshqarishdagi rolini ilmiy adabiyotlar asosida yoritish.

**Asosiy qism.** NRF2 transkripsion omili hujayraning oksidlovchi stressga javob reaksiyasini boshqaruvchi muhim molekulyar regulyator hisoblanadi. Fiziologik sharoitda KEAP1 oqsili NRF2 ning parchalanishiga yordam beradi. Oksidlovchi yoki elektrofil ta'sirlar natijasida ushbu boshqaruv mexanizmi o'zgarib, NRF2 ning yadroga o'tishi va antioksidant javob elementlari orqali himoya genlari ekspressiyasini faollashtirishi mumkin.

NRF2 bilan bog'liq mexanizmlar glutation sintezi va qayta tiklanishi, hujayraning oksidlovchi ta'sirlarga chidamliligi hamda ayrim metabolik yo'llarning boshqarilishida ishtirok etadi. Xususan, pentozofosfat yo'li orqali NADPH hosil bo'lishi glutationning oksidlangan shaklini qayta tiklash uchun zarur qaytaruvchi ekvivalentlarni ta'minlaydi. Shu sababli metabolizm va antioksidant himoya bir-biridan mustaqil tizimlar emas, balki o'zaro ta'sirlashuvchi biologik mexanizmlar sifatida qaraladi.

Metabolik stress uzoq davom etganda mitoxondrial faoliyatning buzilishi, ROS hosil bo'lishining ortishi va antioksidant tizim imkoniyatlarining yetarli bo'lmasligi hujayra tarkibiy qismlarining shikastlanish xavfini kuchaytirishi mumkin. Biroq NRF2 faollashuvining ta'siri hujayra turi, stressning davomiyligi va metabolik holatga bog'liq. Shu bois ushbu signal yo'lini faqat himoya mexanizmi sifatida emas, balki metabolik moslashuvning murakkab regulyatori sifatida o'rganish lozim.

**Xulosa.** KEAP1/NRF2 signal yo'li metabolik stressga javoban antioksidant himoya mexanizmlarini muvofiqlashtirishda muhim o'rin tutadi. Uning glutation almashinuvi, NADPH bilan ta'minlanish va hujayra redoks muvozanati bilan bog'liqligini chuqur o'rganish metabolik buzilishlarning molekulyar mexanizmlarini aniqlashga yordam beradi. Kelgusidagi eksperimental tadqiqotlarda NRF2 bilan bir qatorda SOD, CAT, GPx, GSH/GSSG va lipid peroksidlanishi ko'rsatkichlarini kompleks baholash maqsadga muvofiq.



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

**Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Luchkova va boshqalar. Nrf2 as a regulator of energy metabolism and mitochondrial function. FEBS Letters. 2024.
2. Molecular Targets of Oxidative Stress: Focus on the Nrf2 Signaling Pathway in Health and Disease. Antioxidants. 2024.
3. Nrf2 Pathway and Oxidative Stress as a Common Target for Treatment of Diabetes and Its Comorbidities. International Journal of Molecular Sciences. 2024. DOI: 10.3390/ijms25020821.



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