

INSULIN SIGNALIZATSIYASI VA GLUT4 TRANSLOKATSIYASINING BUZILISHI QANDLI DIABET PATOGENEZIDA

Toshkent Kimyo Xalqaro Xalqaro Universiteti

Pediatric fakulteti 2-bosqich talabasi

Jahongir Achilov Baxromovich

Ilmiy rahbar: Xoshimova Dildora Baxtiyorovna

Annotatsiya: Mazkur tezis insulin signalizatsiyasi va GLUT4 tashuvchi oqsilining translokatsiyasi buzilishining qandli diabet, ayniqsa 2-tip qandli diabet patogenezidagi rolini yoritishga bag'ishlangan. Insulin organizmda glyukoza homeostazini saqlashda muhim gormon bo'lib, uning ta'siri asosan skelet mushaklari va yog' to'qimalarida glyukozaning hujayra ichiga kirishi orqali amalga oshadi. Quyida insulin retseptori orqali boshlanadigan signal uzatish mexanizmlari, PI3K-Akt yo'li va GLUT4 trafficking jarayonlarining molekulyar asoslari tahlil qilingan. Shuningdek, insulin rezistentligi rivojlanishida ushbu signal yo'llarining buzilishi, fosforillanish o'zgarishlari hamda ularning glyukoza utilizatsiyasiga ta'siri yoritilgan. Insulin signalizatsiyasi va GLUT4 translokatsiyasini chuqur o'rganish qandli diabetning patogenetik mexanizmlarini aniqlash va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: insulin signalizatsiyasi, GLUT4 translokatsiyasi, insulin rezistentligi, 2-tip qandli diabet, glyukoza homeostazi, PI3K-Akt signal yo'li.

KIRISH

Qandli diabet zamonaviy tibbiyotda keng tarqalgan va dolzarb muammolardan biri bo'lib, uning asosiy qismini 2-tip qandli diabet tashkil etadi. Ushbu kasallik turli asoratlar bilan kechib, bemorlarning hayot sifati va mehnat qobiliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. 2-tip qandli diabet rivojlanishida insulin rezistentligi yetakchi patogenetik omil hisoblanadi.

Insulin rezistentligi periferik to'qimalarning, xususan skelet mushaklari va yog' to'qimalarining insulin ta'siriga javobining pasayishi bilan tavsiflanadi. Bu holat insulin signalizatsiyasi buzilishi va GLUT4 tashuvchi oqsilining hujayra membranasiga translokatsiyasi kamayishi bilan bog'liq. Shu sababli insulin signalizatsiyasi va GLUT4 translokatsiyasi mexanizmlarini o'rganish qandli diabet patogenezini tushunish hamda samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Asosiy qism:

Insulin tomonidan rag'batlantirilgan glyukozaning skelet mushaklari va yog' to'qimalariga kirishi organizmda glyukoza homeostazini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega. Ushbu to'qimalar qondagi glyukozaning asosiy utilizatorlari

hisoblanib, insulin ta'siri ostida glyukoza hujayra ichiga GLUT4 tashuvchi oqsili orqali o'tadi. Insulin ushbu jarayonni oqsil fosforillanishiga asoslangan murakkab signal uzatish kaskadi orqali boshqaradi.

Insulin signalizatsiyasi insulin retseptorining faollashuvi bilan boshlanadi. Insulin bilan bog'langach, tirozin-kinaza faolligiga ega bo'lgan retseptor insulin retseptor substratlari (IRS) ni fosforillaydi. Keyinchalik PI3K-Akt signal yo'li faollashib, GLUT4 saqlovchi vezikulalarning hujayra membranasiga translokatsiyasini ta'minlaydi. Natijada glyukoza hujayraga kiradi, glikoliz va glikogen sintezi kuchayadi hamda qondagi glyukoza miqdori kamayadi.

Qandli diabet, ayniqsa 2-tip qandli diabetda ushbu signal uzatish mexanizmlari turli bosqichlarda buziladi. Insulin rezistentligi insulin mavjud bo'lishiga qaramay, hujayralarning unga yetarli biologik javob bermasligi bilan tavsiflanadi. Bu holatda insulin-stimullangan GLUT4 translokatsiyasi sezilarli darajada kamayadi, glyukoza hujayra ichiga yetarli miqdorda kira olmaydi va giperglikemiya rivojlanadi. Shu sababli insulin rezistentligi 2-tip qandli diabetning asosiy patogenetik omili hisoblanadi.

So'nggi yillarda fosfoproteomika usullari yordamida insulin signalizatsiyasi chuqur o'rganilmoqda. Ushbu tadqiqotlar insulin ta'siri ostida yuz beradigan ko'plab fosforillanish o'zgarishlarini aniqlash imkonini berdi hamda signal uzatish yo'llarining murakkab va tarmoqli tuzilishga ega ekanligini ko'rsatdi. Bu esa insulin rezistentligi faqat bitta ferment yoki retseptor darajasidagi buzilish emas, balki signal tarmoqlarining keng miqyosli o'zgarishi ekanligini tasdiqlaydi.

GLUT4 trafficking jarayonining buzilishi insulin rezistentligining markaziy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. GLUT4 saqlovchi vezikulalarning hujayra membranasiga yetkazilishi, membrana bilan qo'shilishi yoki qayta ichkariga olinishi jarayonlaridagi nuqsonlar glyukoza transportining pasayishiga olib keladi. Insulin signal yo'llaridagi fosforillanishdagi o'zgarishlar aynan ushbu transport jarayonlarining izdan chiqishiga sabab bo'lishi mumkin.

XULOSA

Insulin signalizatsiyasi va GLUT4 translokatsiyasining buzilishi 2-tip qandli diabetning asosiy patogenetik omillaridan biri bo'lib, glyukoza homeostazining samarali boshqarilishini izdan chiqaradi. Ushbu mexanizmlarni chuqur o'rganish insulin rezistentligining molekulyar asoslarini aniqlash va yangi, samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhimdir. Kelgusida insulin signal uzatish yo'llaridagi murakkab o'zgarishlarni to'liq tushunish qandli diabetning oldini olish va terapiyasini takomillashtirishga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Boström, J., & White, K. E. (2023). Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance. *Biochemical Society Transactions*.
2. Barrett, J. S., Strauss, J. A., Chow, L. S. va boshqalar (2024). GLUT4 localisation with the plasma membrane is unaffected by an increase in plasma free fatty acid availability. *Lipids in Health and Disease*.
3. Stocks, B. (2022). Post translational Modifications: The Signals at the Intersection of Exercise, Glucose Uptake, and Insulin Sensitivity. *Endocrine Reviews*.
4. Карпов, А. И., Иванова, М. С. (2021). Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета 2 типа. *Российский журнал эндокринологии*, 17(4), 45-52.
5. Абдуллаев, Ш. Х., Турсунов, Р. Т. (2020). Инсулин сигнализация и патогенез сахарного диабета. *Медицинский журнал Узбекистана*, 6(2), 30-36.
6. Saidova, N., & Karimov, A. (2022). Insulin signalizatsiyasi va GLUT4 oqsili: qandli diabetda patologik o'zgarishlar. *Tibbiyot ilmiy jurnali*, 4(1), 12-18.
7. Abdullaev, S., & Mamatqulov, B. (2023). Molekulyar mexanizmlar va qandli diabetda GLUT4 transportining roli. *O'zbekistondagi zamonaviy tibbiyot*, 10(3), 25-31.
8. Gerber, P. A., & Rutter, G. A. (2017). The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus. *Antioxidants & Redox Signaling*.
9. Huang, S., & Czech, M. P. (2020). The GLUT4 glucose transporter: molecular mechanisms and regulation. *Cell Metabolism*.