



SARATON HUYAYRALARINING METABOLIK O'ZGARISHLARI VA ULAR
BILAN KURASHISH STRATEGIYALARI

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАКОВЫХ КЛЕТКАХ И
СТРАТЕГИИ БОРЬБЫ С НИМИ

METABOLIC CHANGES IN CANCER CELLS AND STRATEGIES TO
COMBAT THEM

Qurbonov Akobir Uyg'un o'g'li

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi 4-kurs talabasi

aqurbonov@gmail.com +998973820525

Rahmonqulov Alferid To'lqin o'g'li

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi 3-kurs talabasi

alfredrahmonqulov@gmail.com +998937090777

Annotatsiya: Ushbu maqolada saraton hujayralarining metabolik xususiyatlari, jumladan, Warburg effekti, glutamin metabolizmi va lipid sintezi jarayonlari ko'rib chiqilgan. Metabolik o'zgarishlarning saraton hujayralarining o'sishi va yashash qobiliyatiga ta'siri, shuningdek, ushbu jarayonlarni nishonga oluvchi zamonaviy terapiya usullari batafsil tahlil qilingan. Tadqiqotlarda glyukoza, glikoliz, glutamin metabolizmi va lipogenezni nishonga olish strategiyalarining klinik amaliyotdagi ahamiyati ta'kidlangan. Saraton metabolizmini o'rganish va nishonga olish orqali terapiyaning yangi yo'nalishlarini rivojlantirish istiqbollari haqida va zamonaviy tashxislash va davolash usullari keltirilgan.

Аннотация: В статье рассматриваются метаболические свойства раковых клеток, включая эффект Варбурга, метаболизм глутамина и процессы синтеза липидов. Подробно анализируется влияние метаболических изменений на рост и жизнеспособность раковых клеток, а также современные терапевтические методы, направленные на эти процессы. Исследования подчеркнули важность стратегий, направленных на глюкозу, гликолиз, метаболизм глутамина и липогенез в клинической практике. Представлены перспективы развития новых направлений терапии путем изучения и воздействия на метаболизм рака, а также современных методов диагностики и лечения.

Abstract: This article reviews the metabolic properties of cancer cells, including the Warburg effect, glutamine metabolism, and lipid synthesis processes. The impact of metabolic changes on the growth and viability of cancer cells, as well as modern therapeutic methods targeting these processes are analyzed in detail. Research has highlighted the importance of strategies targeting glucose, glycolysis, glutamine metabolism and lipogenesis in clinical practice. Prospects for the development of new lines of therapy

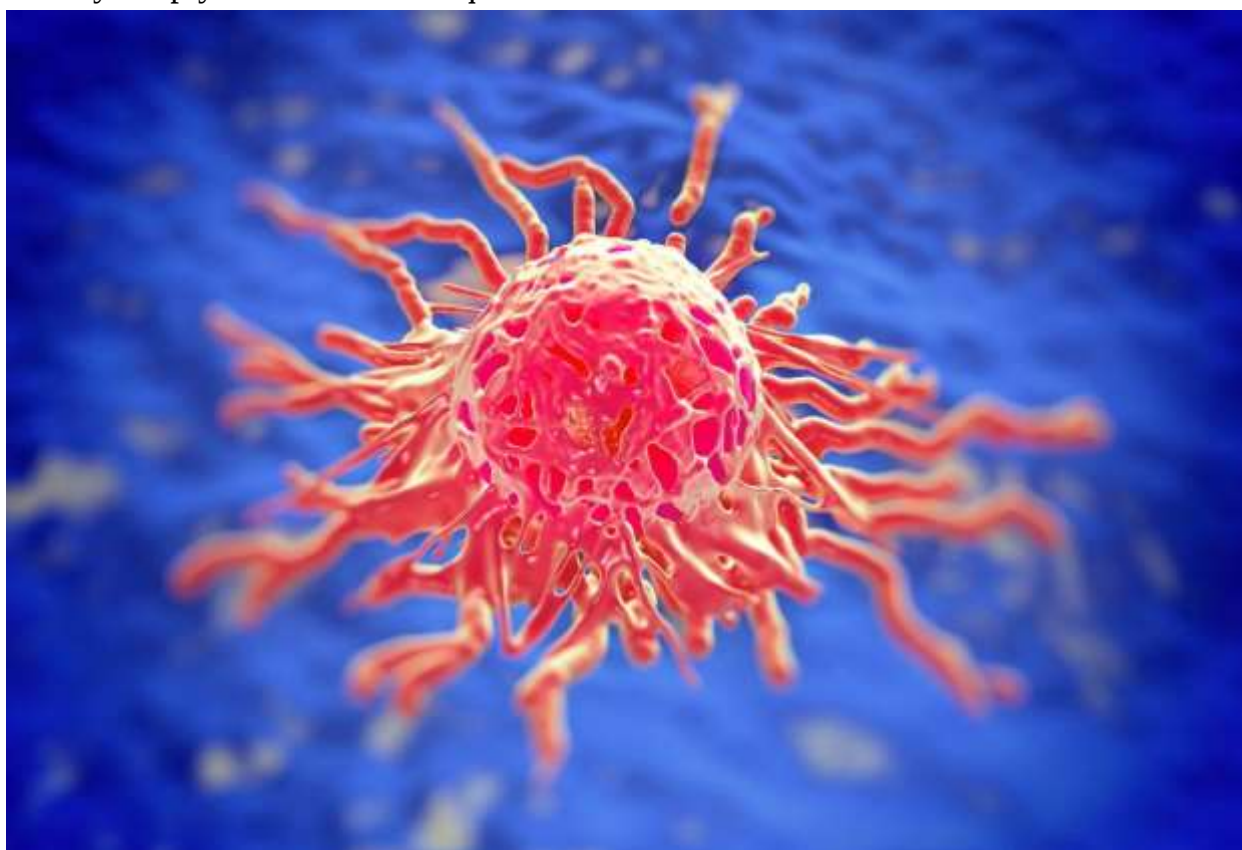


by studying and targeting cancer metabolism, and modern methods of diagnosis and treatment are presented.

Kalit soʻzlar: *Kalit soʻzlar, saraton hujayralari, Warburg effekti, glutamin metabolizmi, lipid sintezi, saraton metabolizmi, zamonaviy tashxislash va davolash usullari.*

KIRISH

Saraton – dunyo boʻylab oʻlimning yetakchi sabablari qatoridan oʻrin olgan kasallikdir. Saraton hujayralarining asosiy oʻziga xos xususiyatlaridan biri ularning metabolik oʻzgarishlar orqali moslashishi va oʻsish uchun optimal sharoit yaratish qobiliyatidir. Ushbu maqola saraton hujayralaridagi metabolik xususiyatlarni va ular asosida yaratilayotgan zamonaviy terapiya usullarini tahlil qiladi.



Warburg effekti

Saraton hujayralarining asosiy xususiyatlaridan biri – glyukoza metabolizmini hujayra nafas olishidan glikolizga yoʻnaltirishdir, bu hodisa Warburg effekti deb nomlanadi. Ushbu jarayon kislorod mavjud boʻlsa ham sodir boʻladi va ATF sintezi samaradorligini pasaytiradi, lekin hujayra oʻsishi va boʻlinishi uchun zarur boʻlgan biosintez uchun koʻproq oraliq mahsulotlar ishlab chiqaradi.

Glutamin metabolizmi

Saraton hujayralari oʻsishida glutamin muhim ahamiyatga ega. Glutamin TCA sikli va NADPH ishlab chiqarishda muhim rol oʻynaydi, bu esa oksidlovchi stressdan himoya qiladi va DNK sinteziga yordam beradi.



Lipid metabolizmi

Saraton hujayralari membrana komponentlari va energiya uchun lipid sintezini kuchaytiradi. Lipogenezni boshqaradigan fermentlar (masalan, FASN – fatty acid synthase) terapevtik nishon sifatida faol o'rganilmoqda.

Saraton metabolizmini nishonga olish strategiyalari

Glyukoza va glikolizga ta'sir qiluvchi dori vositalari

1. 2-deoxyglucose (2-DG): Glikoliz inhibitora bo'lib, saraton hujayralarida energiya ishlab chiqarishni to'xtatadi.

2. LDH ingibitorlari: Laktat dehidrogenaza saraton hujayralarida laktat ishlab chiqarishni kamaytiradi, bu esa ularning yashash qobiliyatini cheklaydi.

Glutamin metabolizmini cheklash

Glutaminaza ingibitorlari (masalan, CB-839) saraton hujayralarining glutamin talabini nishonga olib, o'sishni to'xtatadi.

Lipid metabolizmini nishonga olish

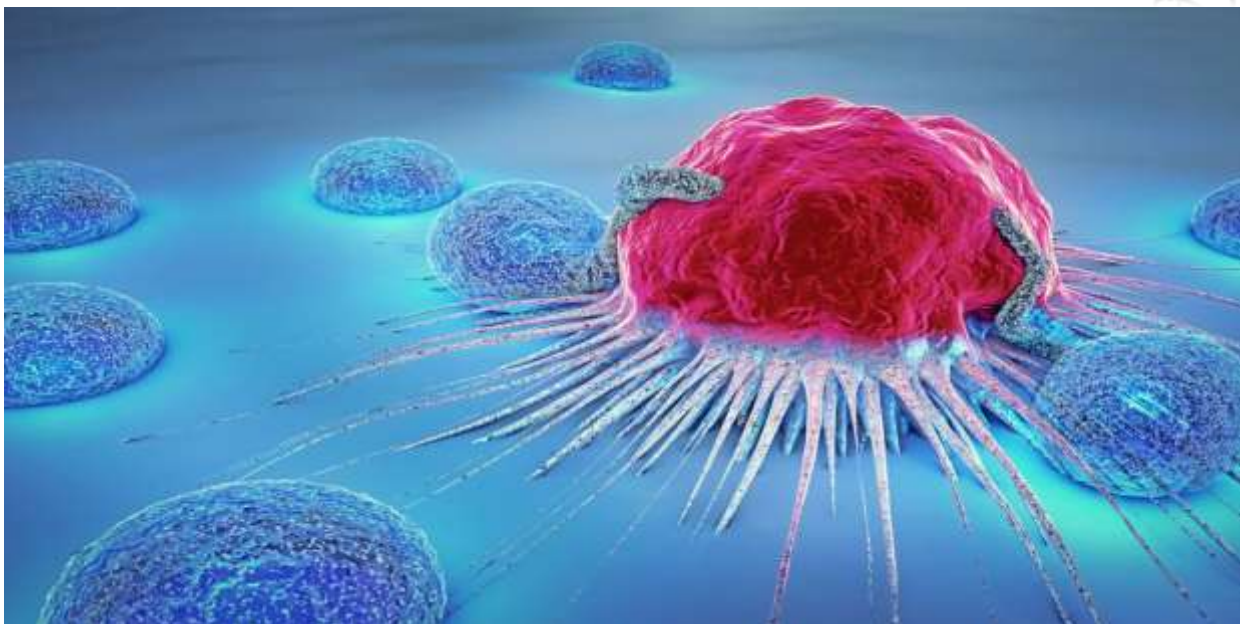
Lipogenez fermentlarini (masalan, FASN) ingibitsiya qilish orqali saraton hujayralari energiya ishlab chiqarishdan mahrum qilinadi. Ushbu usul o'pka, prostata va ko'krak saratonida sinovdan o'tmoqda.



Klinik tadqiqotlar va istiqbollar

Zamonaviy tadqiqotlar saraton metabolizmini nishonga oluvchi terapiyalar samaradorligini oshirishga qaratilgan. Kombinatsion terapiyalar (metabolizm va immunoterapiyani birlashtirish) istiqbolli natijalar bermoqda. Shu bilan birga, suyuqlik biopsiyasi kabi yangi diagnostik usullar yordamida metabolik o'zgarishlarni aniqlash imkoniyatlari kengaymoqda.

Saraton kasalligini erta aniqlash va aniq tashxislash davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega. Zamonaviy tashxislash usullari texnologik yangiliklar va ilmiy yutuqlar asosida rivojlanmoqda.



Zamonaviy tashxislash usullari

Quyida saratonni tashxislashning asosiy zamonaviy usullari keltirilgan:

1. Suyuq biopsiya (Liquid Biopsy)

Tavsif:

Suyuq biopsiya qon, siydik yoki boshqa biologik suyuqliklardan olinadigan namunalar asosida saratonning mavjudligi va xususiyatlarini aniqlash usulidir. Bu usul invaziv bo'lmagan va qayta-qayta qo'llash uchun mos hisoblanadi.

Afzalliklari:

Erta bosqichda saratonni aniqlash.

Real vaqt rejimida davolash samaradorligini kuzatish.

Davolash strategiyasini tanlash uchun genetik o'zgarishlarni tahlil qilish imkoniyati.

Asosiy markerlar:

Saraton hujayralaridan olingan erkin DNK (ctDNA).

Ekzosomalar va protein biomarkerlar.

Misol: EGFR mutatsiyalarini aniqlash uchun suyuq biopsiya o'pka saratonida keng qo'llaniladi.

2. Molekulyar va genetik diagnostika

Tavsif:

Saraton hujayralaridagi DNK, RNK va oqsillarni genetik darajada o'rganish. Ushbu usul yordamida saratonning genetik profili aniqlanadi, bu esa davolash usulini tanlashga yordam beradi.

Qo'llaniladigan usullar:

NGS (Next Generation Sequencing): Genomdagi o'zgarishlarni keng qamrovda aniqlash.

PCR (Polymerase Chain Reaction): Saratonga xos genetik mutatsiyalarni aniqlash.



Misol: BRCA1 va BRCA2 genlaridagi mutatsiyalar ko'krak va tuxumdon saratoniga moyillikni aniqlashda qo'llaniladi.

3. PET-CT (Positron Emission Tomography-Computed Tomography)

Tavsif:

PET-CT metabolik faol hujayralarni aniqlash uchun radioaktiv belgilar yordamida ishlaydi. Saraton hujayralari yuqori metabolik faoliyatga ega bo'lgani uchun ushbu usul o'simtani aniqlash va metastazlarni izlashda samarali hisoblanadi.

Afzalliklari: Yuqori sezuvchanlik va aniqlik.

Metastazlarning joylashuvi va miqdorini aniqlash.

4. Sun'iy intellekt va tasvirni qayta ishlash

Tavsif:

Sun'iy intellekt algoritmlari yordamida saraton hujayralarining mikroskopik tasvirlari yoki tibbiy tasvirlardan (MRI, CT, ultratovush) avtomatlashtirilgan diagnostika amalga oshiriladi.

Afzalliklari: Tasvirlarni tahlil qilish tezligi va aniqligi yuqori.

Odam tomonidan sezilmaydigan xususiyatlarni aniqlash imkoniyati.

5. Likvid xromatografiya-mass spektrometriya (LC-MS)

Tavsif: Saraton hujayralari tomonidan ishlab chiqarilgan metabolitlar va oqsillarni tahlil qilish uchun ishlatiladi. Bu usul metabolomika asosida saraton biomarkerlarini aniqlashda keng qo'llaniladi.

Afzalliklari: Noyob biomarkerlarni aniqlash. Turli xil saraton turlarini ajratib olish imkoniyati.

6. Immunogistokimyo (IHC)

Tavsif:

Saraton hujayralarida ma'lum bir protein yoki antigenlarni aniqlash uchun ishlatiladi. Masalan, HER2 proteini ko'krak saratonida aniqlanadi.

Afzalliklari: Spesifik biomarkerlarni o'rganish.

Diagnostika va davolash uchun mo'ljallangan dori vositalarini tanlash.

7. Saraton skriningi uchun suyuqlikdan olingan mikroskopik analiz

Tavsif:

Pap-smear testi (ayollarda bachadon bo'yni saratonini erta aniqlash uchun) va siydikdan olingan namunalar yordamida prostata yoki siydik pufagi saratonini aniqlash.

Afzalliklari:

Invaziv bo'lmagan usul.

Oson qo'llanilishi tufayli keng tarqalgan.



Ilg'or davolash usullari

1. Targetli terapiya (Targeted Therapy)

Targetli terapiya saraton hujayralarining maxsus genetik o'zgarishlariga yoki proteinlarga nishonlanadi. Bu dori vositalari faqat saraton hujayralariga ta'sir qiladi, sog'lom hujayralarga ta'sir qilmaydi, bu esa davolanishning samaradorligini oshiradi va yon ta'sirlarni kamaytiradi.

HER2 ingibitorlari: HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) oqsili ko'krak saratonida yuqori darajada ifodalangan bo'lib, trastuzumab (Herceptin) va pertuzumab kabi dori vositalari bu oqsilni bloklaydi va saraton hujayralarining o'sishini to'xtatadi.

EGFR ingibitorlari: Epidermal growth factor receptor (EGFR) - bu hujayra o'sishiga yordam beruvchi oqsil. Gefitinib (Iressa) va erlotinib (Tarceva) kabi dorilar EGFR-ni nishonga olib, ba'zi saraton turlarini davolashda samarali.

BRAF ingibitorlari: Vemurafenib (Zelboraf) va dabrafenib (Tafinlar) kabi dori vositalari BRAF mutatsiyasi mavjud bo'lgan melanoma va boshqa saraton turlarida ishlatiladi.

2. Immunoterapiya (Immunotherapy)

Immunoterapiya saraton kasalligini davolashda tananing immun tizimidan foydalanish asosida ishlab chiqilgan. Bu usul saraton hujayralarini immun tizimi tomonidan tanib olish va yo'q qilishga yordam beradi.

PD-1/PD-L1 inhibitorlari: Pembrolizumab (Keytruda) va nivolumab (Opdivo) kabi dorilar PD-1 yoki PD-L1 oqsillarini bloklaydi, bu esa saraton hujayralarining immun tizimi tomonidan tanib olinishi va yo'q qilinishini ta'minlaydi.

CTLA-4 inhibitorlari: Ipilimumab (Yervoy) CTLA-4 oqsili orqali immun hujayralarining faollashishini rag'batlantiradi va saratonni davolashda samarali.



CAR-T hujayra terapiyasi: Kymriah va Yescarta kabi davolashlar saraton hujayralarini yo'q qilish uchun o'zgartirilgan T-hujayralarini (immun hujayralarini) ishlatadi. Bu terapiya kancerogen hujayralarni tanib olishga va yo'q qilishga yordam beradi.

3. Kimyoterapiya (Chemotherapy)

Kimyoterapiya saraton hujayralarini o'ldirish yoki ularning o'sishini to'xtatish uchun kimyoviy moddalarni ishlatadi. Hozirgi kunda ko'plab yangi kimyoviy dorilar ishlab chiqilgan bo'lib, ular o'simta o'sishini va metastazlashishni to'xtatishga yordam beradi.

Doxorubicin (Adriamycin): Ko'krak saratoni va boshqa turdagi saratonlarda ishlatiladi.

Paclitaxel (Taxol): Ko'krak, tuxumdon va o'pka saratonlarida keng qo'llaniladi.

Cyclophosphamide: Ko'plab saraton turlarini davolashda ishlatiladi, jumladan, leykemiya va limfoma.

4. Gormonoterapiya (Hormone Therapy)

Gormonoterapiya saraton hujayralarining o'sishini bloklaydigan yoki kamaytiradigan dorilarni o'z ichiga oladi. Ko'krak va prostata saratonini davolashda qo'llaniladi.

Tamoksifen: Ko'krak saratonining estrogen bilan bog'liq shakllarida ishlatiladi.

Leuprorelin: Prostata saratonida testosteron darajasini kamaytiradi va saraton hujayralarining o'sishini to'xtatadi.

5. Gen terapiyasi (Gene Therapy)

Gen terapiyasi saratonning genetik sabablari bo'yicha o'zgarishlarni tuzatishga yordam beradi. Bu usul hali klinik amaliyotda to'liq qo'llanilmasada, tadqiqotlar davom etmoqda.

6. Nanoterapiya (Nanotherapy)

Nanoterapiya saratonni davolash uchun nanomateriallardan foydalanishni o'z ichiga oladi. Nanopartikullar orqali dori vositalari to'g'ridan-to'g'ri saraton hujayralariga yetkaziladi, bu esa samaradorlikni oshiradi va yon ta'sirlarni kamaytiradi.





Xulosa

Saraton hujayralarining metabolik xususiyatlarini tushunish va ularga ta'sir qilish terapiyaning yangi yo'nalishlarini ochib bermoqda. Warburg effekti, glutamin metabolizmi va lipid sintezi kabi jarayonlar saraton bilan kurashishda muhim nishonlar hisoblanadi. Zamonaviy tadqiqotlar ushbu usullarning samaradorligini yanada oshirishga qaratilgan. Zamonaviy diagnostika usullari saraton kasalligini aniqlashda aniqlik va samaradorlikni oshirishga yordam bermoqda. Suyuq biopsiya, molekulyar diagnostika va PET-CT kabi usullar o'simtalarni aniqlashning yangi usullarini ochib berdi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Warburg, O. (1956). On the Origin of Cancer Cells. *Science*, 123(3191), 309-314.
2. DeBerardinis, R. J., & Cheng, T. (2010). Q&A: What's so special about glutamine? *Nature Reviews Cancer*, 10(9), 686-695.
3. Menendez, J. A., & Lupu, R. (2007). Fatty acid synthase and the lipogenic phenotype in cancer pathogenesis. *Nature Reviews Cancer*, 7(10), 763-777.
4. Pelicano, H., Martin, D. S., Xu, R. H., & Huang, P. (2006). Glycolysis inhibition for anticancer treatment. *Oncogene*, 25(34), 4633-4646.
5. Dang, C. V. (2010). Rethinking the Warburg effect with Myc micromanaging glutamine metabolism. *Cancer Research*, 70(3), 859-862.
6. Mashima, T., & Tsuruo, T. (2002). De novo fatty-acid synthesis and related pathways as molecular targets for cancer therapy. *British Journal of Cancer*, 87(3), 277-282.
7. Vander Heiden, M. G., Cantley, L. C., & Thompson, C. B. (2009). Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science*, 324(5930), 1029-1033.
8. Tennant, D. A., Duran, R. V., & Gottlieb, E. (2010). Targeting metabolic transformation for cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*, 10(4), 267-277.
9. Cairns, R. A., Harris, I. S., & Mak, T. W. (2011). Regulation of cancer cell metabolism. *Nature Reviews Cancer*, 11(2), 85-95.
10. Ward, P. S., & Thompson, C. B. (2012). Metabolic reprogramming: a cancer hallmark even warburg did not anticipate. *Cancer Cell*, 21(3), 297-308.