

SARATON RIVOJLANISHIDA EPITELIY TO‘QIMASINING O‘ZGARISHI

Mirzayeva Nilufar Farhod qizi
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
Tibbiy pedagogika, stomatologiya va
Pediatriya fakulteti 204-B guruh talabasi

Annotatsiya: Saraton - bu hujayralarning nazoratsiz bo‘linishi, o‘sishi va boshqa to‘qimalarga tarqalishi bilan tavsiflanadigan murakkab patologik jarayonlar yig‘indisidir. Saraton rivojlanishida eng muhim o‘zgarishlardan biri epiteliy to‘qimalarida kuzatiladi, chunki epiteliy organizmning tashqi va ichki yuzalarini qoplab, himoya, sekretsiya va so‘rilish kabi muhim funksiyalarni bajaradi. Ushbu maqolada epiteliy hujayralarining sog‘lom holatdagi tuzilishi, ularning genetik, biokimyoviy va tashqi omillar ta‘sirida o‘zgarishi hamda epiteliy-mezenximal o‘tish (EMT) jarayonining saraton patogenezidagi o‘rni tahlil qilinadi. Shuningdek, epiteliy hujayralaridagi o‘zgarishlarning invaziya, angiogenez, metastaz va kimyoterapiyaga qarshilik (kimyorezistensiya) jarayonlari bilan bog‘liqligi yoritiladi.

Kalit so‘zlar: saraton, epiteliy to‘qimasi, epiteliy-mezenximal o‘tish (EMT), genetik mutatsiya, invaziya, metastaz, angiogenez, onkogenez.


Kirish

Saraton kasalliklari bugungi kunda global sog‘liqni saqlash tizimi oldidagi eng dolzarb muammolardan biridir. Ular o‘limning asosiy sabablaridan bo‘lib, deyarli barcha to‘qimalarda rivojlanishi mumkin. Saraton turlarining taxminan 80–90% i epiteliy kelib chiqishli bo‘lib, ular karsinoma guruhiga kiradi.”Epiteliy hujayralari organizmni tashqi omillardan himoya qiladi, moddalar almashinuvini ta‘minlaydi hamda organlararo to‘siq vazifasini bajaradi. Shu sababli, epiteliy to‘qimalaridagi morfologik va funksional o‘zgarishlar o‘simta hosil bo‘lishi uchun muhim manba hisoblanadi.

Epiteliy hujayralarining o‘sishini nazorat qiluvchi genetik mexanizmlar buzilganda, ularning chegaradan tashqari ko‘payishi, apoptozning susayishi va o‘sma shakllanishi sodir bo‘ladi. Ayniqsa, epiteliy-mezenximal o‘tish (EMT) jarayoni saraton hujayralarining invaziv va metastatik xususiyatlar kasb etishida hal qiluvchi rol o‘ynaydi.

Asosiy qism

Epiteliy hujayralari organizmning turli organ va to‘qimalarini qoplaydigan asosiy to‘qima hisoblanadi. Sog‘lom epiteliy hujayralari qat‘iy tartiblangan struktura va funksional barqarorlikka ega bo‘lib, bazal membranaga mustahkam birikadi. Hujayralar o‘rtasidagi aloqa desmosomalar, zonula occludens (qattiq tutashma) va nexus (aloqa tutashmasi) orqali ta‘minlanadi. Bu kontaktlar hujayralarning o‘shish, differensiyalash va apoptoz jarayonlarini muvozanatda saqlashda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, epiteliy hujayralari himoya vazifasini bajarib, fizik, kimyoviy va biologik shikastlanishlardan organizmni saqlaydi.



Epiteliy to‘qimasining yaxlitligi va funksional barqarorligi hujayralar orasidagi maxsus tuzilmalar — hujayra birikmalari (junctionlar) yordamida ta‘minlanadi. Ushbu tuzilmalar epiteliy hujayralarini mexanik, himoya va signal uzatish jihatidan yagona tizim sifatida ishlashiga imkon beradi. Ularning asosiy turlari: tight junction, desmosoma va gap junction hisoblanadi.

Tight junction (qattiq tutashma, zonula occludens) - bu hujayralar orasida molekular o‘tishini cheklaydigan, “muhrlovchi” tuzilma bo‘lib, hujayralarning apikal qismlarida joylashadi. U okcludin va klaudin kabi maxsus oqsillar yordamida hosil bo‘ladi. Qattiq tutashma epiteliy to‘qimasida paratsellyulyar transportni (moddalarning hujayralar orasidan o‘tishini) to‘sadi va shu orqali bar‘yer funksiyasini bajaradi. Masalan, ichak, o‘pka va qon-miya to‘sig‘i epiteliylarida qattiq tutashma moddalar oqimini qat‘iy nazorat qilib turadi.

Desmosoma - bu epiteliy hujayralarni mexanik jihatdan mustahkam bog‘laydigan tutashmadir. U hujayra ichki qismidagi oraliq filamentlar bilan birlashib, to‘qimaning tortilish va bosim kuchlariga bardosh berishini ta‘minlaydi. Desmosomalar “mexanik tutqich” vazifasini bajarib, epiteliy qatlamining uzilmasligini saqlab turadi. Shu sababli ular ayniqsa teri epiteliyida, yurak mushaklarida va bachadon bo‘yni epiteliysida ko‘p uchraydi.

Nexus (aloqa tutashmasi) esa hujayralar o‘rtasida bevosita modda va ion almashinuvini ta‘minlaydi. Bu birikmalar konneksin oqsillaridan tashkil topgan va ular orqali Ca^{2+} , Na^+ , ATP kabi kichik molekular o‘tadi. Nexuslar yordamida hujayralar o‘z faoliyatini muvofiqlashtirib, signallarni tez uzatadi. Ayniqsa yurak va silliq mushak hujayralarida bu aloqa bir vaqtda qisqarish uchun juda muhim ahamiyatga ega.

Demak, epiteliy hujayralari orasidagi uch turdagi tutashmalar; Qattiq tutashma, desmosoma va nexuslar - epiteliy to‘qimasining butunligini, himoyasini va hujayralararo aloqasini ta‘minlaydi.

Epiteliy hujayralarida genetik buzilishlar

Saraton rivojlanishining dastlabki bosqichlarida epiteliy hujayralarida DNK darajasida genetik mutatsiyalar to‘planadi. Bunday mutatsiyalar onkogenlarning faollashuvi va o‘shishni tormozlovchi genlar (masalan, p53, BRCA1, APC) ning inaktivatsiyasiga olib keladi. DNKni tiklash mexanizmlaridagi nuqsonlar hujayra genomining barqarorligini yo‘qotadi va o‘sma rivojlanishini tezlashtiradi.

Mutatsiyalar natijasida hujayralar o‘shish signallariga haddan tashqari sezgir bo‘lib qoladi va ularning tabiiy o‘lim mexanizmlari — apoptoz susayadi. Shu bilan birga, hujayralar cheksiz ko‘payishni boshlaydi, morfologik jihatdan giperplaziya yoki displaziya ko‘rinishini oladi. Dastlab, o‘simta faqat o‘z joyida qoladi, ammo vaqt o‘tishi bilan bazal membranani yorib o‘tib, atrofdagi biriktiruvchi to‘qimalarga kiradi — bu jarayon invaziya deb ataladi.

Epiteliy-mezenximal o‘tish (EMT) jarayoni

Epiteliy-mezenximal o‘tish (EMT) embrion rivojlanishida normal fiziologik jarayon bo‘lib, saraton rivojlanishida patologik shaklda namoyon bo‘ladi. EMT jarayonida epiteliy

hujayralari o‘zaro aloqalarini yo‘qotadi, shakli cho‘ziladi va mezenximal hujayralarga xos harakatchanlikni oladi. Natijada hujayralar stromal to‘qimalarga kirib borib, invaziv va metastatik xususiyatlarni kasb etadi.

EMT faollashuvi shuningdek angiogenezni rag‘batlantiradi — ya’ni, o‘simta hujayralari uchun yangi qon tomirlar hosil bo‘ladi. Bu hujayralarni kislorod va ozuqa bilan ta’minlab, ularning tez o‘shishiga imkon yaratadi. Shu bilan birga, EMT jarayoni hujayralarning kimyoterapiyaga nisbatan rezistentlik xususiyatini kuchaytiradi, bu esa saratonni davolashni murakkablashtiradi.

Epiteliy o‘zgarishlariga ta’sir etuvchi omillar

Epiteliy hujayralarining patologik o‘zgarishlariga bir qancha omillar ta’sir qiladi:

Genetik omillar: onkogen mutatsiyalar, DNK tiklanish mexanizmlarining buzilishi.

Fizik omillar: ultrabinafsha nurlar yoki ionlashtiruvchi nurlanish.

Kimyoviy omillar: uzoq muddatli karsinogen moddalar ta’siri.

Virusli omillar: inson papilloma virusi (HPV), gepatit B va C viruslari.

Biologik omillar: surunkali yallig‘lanish, oksidativ stress, gormon muvozanatining buzilishi.


Xususan, DNKni tiklovchi ferment tizimlaridagi nuqsonlar hujayra genetik barqarorligini pasaytiradi va onkogen genlar faollashuviga olib keladi, bu esa o‘simta rivojlanish xavfini oshiradi.

Invaziya, angiogenez va metastaz

Epiteliy hujayralarining tuzilma va funksiyasidagi o‘zgarishlar saraton rivojlanishining keyingi bosqichlarini - invaziya, angiogenez va metastaz jarayonlarini boshlab beradi. O‘sma hujayralari bazal membranani yorib o‘tib, atrofdagi to‘qimalarga kirib boradi - bu holat invaziya deb ataladi. Normal epiteliy hujayralari bazal membrana bilan mustahkam bog‘langan bo‘ladi, biroq malign o‘zgarishlar natijasida bu bog‘lanish buziladi. O‘sma hujayralari matriks metalloproteinazalar (MMPs) deb ataluvchi fermentlar yordamida bazal membranani parchalab, to‘qimalararo fazoga o‘tadi. Natijada o‘sma hujayralari atrofdagi sog‘lom strukturalarga kirib boradi va ularning funksiyasini buzadi.

Angiogenez - bu yangi qon tomirlarining hosil bo‘lish jarayoni bo‘lib, o‘smaning o‘shishi va yashab qolishini ta’minlaydi. O‘sma hujayralari VEGF (vascular endothelial growth factor) kabi o‘shish omillarini ajratib chiqaradi, bu esa yangi kapillyarlarning shakllanishiga olib keladi. Hosil bo‘lgan qon tomirlari o‘simtani kislorod va oziqa moddalar bilan ta’minlaydi, shu bilan birga o‘sma hujayralarining qon oqimiga kirish imkonini ham yaratadi.

Metastaz - bu o‘sma hujayralarining qon yoki limfa oqimi orqali boshqa organ va to‘qimalarga tarqalish jarayonidir. Hujayralar dastlab qon yoki limfa tomirlariga kiradi, so‘ngra uzoqdagi organlarda ikkilamchi o‘sma o‘choqlarini - metastatik o‘choqlarni hosil qiladi. Bu bosqich saratonning eng xavfli va davolashga murakkab shakliga olib keladi, chunki metastazlar organizmning turli qismlarida yangi o‘sma o‘choqlarini paydo qiladi.



Shu sababli, epiteliy hujayralarining normal tuzilishini, hujayra birikmalari yaxlitligini va DNK barqarorligini saqlash saraton rivojlanishini erta bosqichda to'xtatish hamda oldini olishda muhim biologik ahamiyatga ega.

Xulosa

Epiteliy to'qimasining o'zgarishi saraton rivojlanishida markaziy o'rin tutadi. Genetik mutatsiyalar, DNK tuzilmasidagi buzilishlar, tashqi karsinogenlar, viruslar va surunkali yallig'lanish jarayonlari epiteliy hujayralarining o'sish, differensiasiya va apoptoz mexanizmlarini izdan chiqaradi. Natijada epiteliy-mezenximal o'tish, invaziya, angiogenez va metastaz jarayonlari faollashadi.

Epiteliy hujayralarida sodir bo'layotgan o'zgarishlarni erta bosqichda aniqlash, ularning molekulyar mexanizmlarini chuqur o'rganish va genetik biomarkerlarga asoslangan diagnostika usullarini ishlab chiqish saratonning erta tashxisi va samarali davolash strategiyalarini yaratishda muhim ahamiyatga ega.

Kelgusida olib boriladigan ilmiy tadqiqotlar epiteliy to'qimasidagi o'zgarishlarni teskari yo'nalishda boshqarish (reversiv mexanizmlar) va EMTni bloklovchi yangi dori vositalarini ishlab chiqishga qaratilishi lozim. Bu esa saratonni nazorat qilish va oldini olishda yangi istiqbollarni ochib beradi. Epiteliy hujayralarining molekulyar biologiyasini chuqur o'rganish saratonni erta aniqlash va shaxsga yo'naltirilgan terapiya usullarini ishlab chiqishda yangi ufqlarni ochadi. Shu tariqa, epiteliy to'qimasidagi morfo-funksional va molekulyar o'zgarishlarni tizimli o'rganish saraton patogenezini chuqur anglash, erta tashxis qo'yish va samarali terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda asosiy yo'nalishlardan biri bo'lib qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar

- 1.Kalluri, R., & Weinberg, R. A. (2009). *The basics of epithelial–mesenchymal transition*. *Journal of Clinical Investigation*, 119(6), 1420–1428.
- 2.Lamouille, S., Xu, J., & Derynck, R. (2014). *Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition*. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15(3), 178–196.
- 3.Nieto, M. A. et al. (2016). *EMT: 2016*. *Cell*, 166(1), 21–45.
- 4.Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). *Hallmarks of cancer: The next generation*. *Cell*, 144(5), 646–674.
- 5.World Health Organization. (2024). *Cancer fact sheet*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>