HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

INSULINNING MOLEKULYAR-BIOKIMYOVIY TA'SIR MEXANIZMLARI VA INSULIN REZISTENTLIGINING METABOLIK BUZILISHLARDAGI AHAMIYATI

Kuranova Sevara Saidolimovna
Andijo davlat tibbiyot instituti Biologik kimyo kafedrasi katta o'qituvchisi
Ismatov Javohir Orif o'g'li
Andijo davlat tibbiyot instituti talabasi
Muqimjonova Robiya Jaxongirbek qizi
Andijo davlat tibbiyot instituti talabasi
doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.23984688

Annotatsiya: Insulin organizmda uglevod, lipid va oqsil almashinuvini boshqaruvchi muhim peptid gormon hisoblanadi. Uning biologik ta'siri hujayra membranasida joylashgan insulin retseptori orqali amalga oshib, hujayra ichidagi murakkab signal uzatish tizimlarini faollashtiradi. Maqolada insulin biosintezi, sekretsiyasining biokimyoviy mexanizmlari, insulin retseptori orqali signal uzatilishi, insulin rezistentligining molekulyar asoslari hamda ularning klinik-biokimyoviy ahamiyati tahlil qilinadi.
Kalit so'zlar: insulin, insulin rezistentligi, insulin retseptori, PI3K/Akt, GLUT4, glyukoza, metabolik sindrom, qandli diabet, lipid almashinuvi.

Аннотация: Инсулин является важным пептидным гормоном, регулирующим углеводный, липидный и белковый обмен в организме. Его биологическое действие осуществляется через инсулиновый рецептор, расположенный на клеточной мембране, активируя сложные внутриклеточные сигнальные системы. В статье анализируются биосинтез инсулина, биохимические механизмы его секреции, передача сигнала через рецептор инсулина, молекулярные основы инсулинорезистентности и их клинико-биохимическое значение.
Ключевые слова: инсулин, инсулинорезистентность, инсулиновый рецептор, PI3K/Akt, GLUT4, глюкоза, метаболический синдром, сахарный диабет, липидный обмен.

Abstract: Insulin is an important peptide hormone that regulates carbohydrate, lipid, and protein metabolism in the body. Its biological action is carried out through an insulin receptor located on the cell membrane, activating complex intracellular signaling systems. The article analyzes the biochemical mechanisms of insulin biosynthesis, secretion, signal transmission through the insulin receptor, the molecular basis of insulin resistance, and their clinical and biochemical significance.
Keywords: insulin, insulin resistance, insulin receptor, PI3K/Act, GLUT4, glucose, metabolic syndrome, diabetes, lipid metabolism.

Kirish

Insulin organizmning metabolik gomeostazini ta'minlovchi asosiy anabolik gormonlardan biri bo'lib, oshqozon osti bezining Langergans orolchalaridagi β-hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi. Uning asosiy fiziologik vazifasi qondagi glyukoza miqdorini me'yorida saqlash, glyukozaning periferik to'qimalar tomonidan o'zlashtirilishini kuchaytirish hamda energiya substratlarining zaxiraga to'planishini boshqarishdan iborat [1, 2].

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

Insulin ta’sirida skelet mushaklari va yog‘ to‘qimalarida glyukozaning hujayraga kirishi ortadi, jigarda glikogen sintezi faollashadi va glyukoneogenez susayadi. Shu bilan birga, insulin lipolizni cheklaydi, oqsil sintezini rag‘batlantiradi va hujayralarning o‘sish jarayonlariga ta’sir ko‘rsatadi [2].

Zamonaviy tadqiqotlar insulin rezistentligi faqat glyukoza almashinuvining buzilishi emas, balki hujayra ichidagi signal uzatish mexanizmlarining murakkab patologik o‘zgarishi ekanligini ko‘rsatmoqda. Ushbu jarayonda lipid metabolitlari, oksidlovchi stress, yallig‘lanish mediatorlari va mitoxondrial disfunksiya muhim ahamiyatga ega [3].

Maqolaning maqsadi insulin gormonining molekulyar-biokimyoviy ta’sir mexanizmlarini va insulin rezistentligining metabolik kasalliklar rivojlanishidagi ahamiyatini ilmiy adabiyotlar asosida yoritishdan iborat.

Materiallar va metodlar

Maqola ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish va umumlashtirish usulida tayyorlandi. Insulin biosintezi, insulin retseptori orqali signal uzatilishi, insulin rezistentligining molekulyar mexanizmlari hamda metabolik buzilishlar bilan bog‘liqligiga oid ilmiy maqolalar va sharhlar o‘rganildi. PubMed, NCBI Bookshelf va xalqaro ilmiy jurnallarda e’lon qilingan manbalardan foydalanildi [1–5].

Natijalar va muhokama

Insulinning biosintezi va sekretsiyasining biokimyoviy mexanizmlari

Insulin sintezi β-hujayralarda preproinsulin shaklida boshlanadi. Dastlab ribosomalarda sintezlangan preproinsulinning signal peptidi endoplazmatik retikulumda ajraladi va proinsulin hosil bo‘ladi. Proinsulin molekulasida disulfid bog‘lar shakllanib, uning fazoviy tuzilishi barqarorlashadi. Keyinchalik Golji apparati va sekretor granulalarda proteolitik qayta ishlanish natijasida insulin hamda C-peptid hosil bo‘ladi [1, 4].

Yetuk insulin A va B zanjirlardan tashkil topgan bo‘lib, ular disulfid bog‘lar orqali birikkan. Insulin bilan C-peptid β-hujayralardan taxminan ekvimolyar miqdorda sekretsiya qilinadi. Shu sababli C-peptid endogen insulin ishlab chiqarilishini baholashda muhim biokimyoviy marker hisoblanadi [1].

Insulin sekretsiyasining asosiy fiziologik stimulyatori glyukozadir. Glyukoza β-hujayraga kirib, metabolizmga uchraganida ATP/ADP nisbati ortadi. Natijada ATPga sezgir K^+ kanallari yopiladi, hujayra membranasi depolyarizatsiyalanadi va voltajga bog‘liq Ca^{2+} kanallari ochiladi. Hujayra ichiga Ca^{2+} kirishi insulin saqlovchi sekretor granulalarning ekzotsitozini faollashtiradi [1, 4].

Insulin sekretsiyasi inkretin gormonlar, xususan GLP-1 va GIP ta’sirida ham kuchayadi. Ushbu gormonlar β-hujayralarda cAMP miqdorini oshirib, insulin sekretsiyasining glyukozaga bog‘liq kuchayishini ta’minlaydi [1].

Insulin retseptori va hujayra ichidagi signal uzatilishi

Insulinning biologik ta’siri hujayra membranasidagi insulin retseptori bilan bog‘lanishi orqali boshlanadi. Insulin retseptori $\alpha_2\beta_2$ tuzilishga ega bo‘lgan transmembran glikoprotein bo‘lib, uning β-subbirliklari hujayra ichidagi tirozin-kinaza faolligiga ega [2].

Insulin retseptorga birikkanidan so‘ng retseptorning autofosforillanishi yuz beradi. Bu jarayon insulin retseptori substratlari — IRS oqsillarining fosforillanishiga olib keladi. Keyinchalik fosforillangan IRS oqsillari fosfatidilinozitol-3-kinaza (PI3K) bilan o‘zaro ta’sirlashadi va PI3K/Akt signal yo‘li faollashadi [2, 5].

PI3K/Akt yo‘li insulin ta’sirining metabolik jihatdan eng muhim yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Akt kinazasi bir qator fermentlar va transkripsion omillarning faolligini boshqaradi. Jumladan, Akt

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

glikogen sintaza kinaza-3 (GSK3) ni fosforillab, uning faolligini susaytiradi. Natijada glikogen sintazaning faolligi ortib, glikogen sintezi kuchayadi [2].

Jigarda insulin Akt orqali FOXO1 transkripsion omilini fosforillaydi. FOXO1 ning yadrodagi faolligi susayishi glyukoneogenez fermentlari, jumladan fosfoenolpiruvat karboksikinaza va glyukoza-6-fosfataza ekspressiyasining kamayishiga olib keladi. Shu tariqa insulin jigarda glyukoza ishlab chiqarilishini cheklaydi [2].

Skelet mushaklari va yog‘ to‘qimalarida insulin GLUT4 tashuvchi oqsilining hujayra membranasiga ko‘chishini rag‘batlantiradi. GLUT4 orqali glyukozaning hujayraga kirishi kuchayadi. Insulin signalining buzilishi GLUT4 translokatsiyasini cheklab, glyukozaning periferik to‘qimalar tomonidan o‘zlashtirilishini kamaytirishi mumkin [5].

Insulin rezistentligining molekulyar-biokimyoviy asoslari

Insulin rezistentligi — insulin mavjud bo‘lgan sharoitda nishon hujayralarning biologik javobi pasayishi bilan tavsiflanadigan patologik holatdir. Ushbu jarayonda insulin retseptori va undan keyingi signal uzatish mexanizmlarining turli bosqichlari buzilishi mumkin [3, 5].

Insulin rezistentligining rivojlanishida erkin yog‘ kislotalari va ularning hujayra ichidagi metabolitlari muhim ahamiyatga ega. Diatsilglitserol (DAG) va seramidlar kabi lipid metabolitlari insulin signal yo‘llarining faolligini susaytirishi mumkin. DAG ayrim protein kinaza C izoformalarini faollashtirib, IRS oqsillarining funksional holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi [3].

Surunkali past darajali yallig‘lanish ham insulin rezistentligining muhim mexanizmlaridan biridir. TNF-α va IL-6 kabi yallig‘lanish mediatorlari IRS oqsillarining funksional faolligini pasaytirishi va insulin signal uzatilishini cheklashi mumkin. Shu sababli semizlik bilan bog‘liq metabolik yallig‘lanish insulin rezistentligining rivojlanishida muhim omil hisoblanadi [3, 5].

Insulin rezistentligi dastlab kompensator giperinsulinemiya bilan namoyon bo‘lishi mumkin. Bunda β-hujayralar periferik to‘qimalarning pasaygan sezgirligini qoplash uchun ko‘proq insulin ishlab chiqaradi. Biroq vaqt o‘tishi bilan β-hujayralarning sekretor imkoniyatlari cheklansa, glyukoza gomeostazi buziladi va 2-tur qandli diabet rivojlanishi mumkin [5].

Insulin rezistentligining klinik-biokimyoviy ahamiyati

Insulin rezistentligi 2-tur qandli diabet, metabolik sindrom, semizlik va dislipidemiya bilan chambarchas bog‘liq. Insulin ta’sirining susayishi jigarda glyukoza ishlab chiqarilishining yetarli darajada bostirilmasligi, mushaklarda glyukoza utilizatsiyasining kamayishi va yog‘ to‘qimalarida lipolizning kuchayishiga olib keladi [3, 5].

Insulin rezistentligini baholashda och qoringa glyukoza va insulin miqdori, glikozillangan gemoglobin (HbA1c), lipid profili hamda zarur holatlarda HOMA-IR indeksidan foydalaniladi. HOMA-IR ko‘rsatkichi och qoringa glyukoza va insulin qiymatlariga asoslanib hisoblanadi:

Insulin rezistentligining erta aniqlanishi metabolik buzilishlarni oldini olish va ularning rivojlanishini sekinlashtirishda muhim ahamiyatga ega. Jismoniy faollikni oshirish, tana vaznini me’yorlashtirish va ratsional ovqatlanish insulin sezgirligini yaxshilashga yordam beradi. Ushbu yondashuvlar metabolik kasalliklarning profilaktikasi va davolash strategiyalarining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi.

Xulosa

Insulin uglevod, lipid va oqsil almashinuvini boshqaruvchi muhim peptid gormon bo‘lib, uning biologik ta’siri insulin retseptori va hujayra ichidagi signal uzatish tizimlari orqali amalga oshadi.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

PI3K/Akt signal yo‘li glyukoza utilizatsiyasi, glikogen sintezi va jigarda glyukoneogenezning susayishida asosiy o‘rin tutadi.

Insulin rezistentligini erta aniqlashda glyukoza, insulin, HbA1c, lipid profili va HOMA-IR kabi biokimyoviy ko‘rsatkichlarni kompleks baholash muhim ahamiyatga ega. Insulin signalizatsiyasining molekulyar mexanizmlarini chuqur o‘rganish metabolik kasalliklarning patogenezini tushunish va samarali profilaktik yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Weiss M.A., Steiner D.F., Philipson L.H. Insulin Biosynthesis, Secretion, Structure, and Structure-Activity Relationships. In: Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279029/
2. Saltiel A.R. Insulin signaling in health and disease. Journal of Clinical Investigation. 2021;131(1). doi:10.1172/JCI142241.
3. Chandrasekaran P., Weiskirchen R. Cellular and Molecular Mechanisms of Insulin Resistance. Current Tissue Microenvironment Reports. 2024;5:79–90. doi:10.1007/s43152-024-00056-3.
4. Ataie-Ashtiani S., Forbes B. A Review of the Biosynthesis and Structural Implications of Insulin Gene Mutations Linked to Human Disease. Cells. 2023;12(7):1008. doi:10.3390/cells12071008.
5. White M.F., Kahn C.R. Insulin action at a molecular level—100 years of progress. Molecular Metabolism. 2021;52:101304. doi:10.1016/j.molmet.2021.101304.