

**JIGAR DETOKSIFIKATSIYA JARAYONLARIDA
SITOXROM P450 IZOFERMENTLARINING FUNKSIONAL ROLI
VA REGULYATSIYASI**

Yoqubov Muhammadqodir Hoshimjon o'g'li

Qo'qon universiteti Andijon filiali, Tibbiyot fakulteti, Davolash
ishiyo'nalishi, 2-bosqich, 24-30-guruh

Email: yoqubov_9515gmail.com

Mamazulunov Nurmuhammad Xusanboy o'g'li

Biologik kimyo va farmatsevtika kafedrası katta o'qituvchisi PhD.

biochemistry715gmail.com

Annotatsiya: Mazkur tadqiqot jigarning detoksikasiya tizimida sitoxrom P450 (CYP) superoilasi izofermentlarining funksional roli va ularning molekulyar regulyatsiya mexanizmlarini tahlil qiladi. Ishda CYP fermentlarining substrat selektivligi, dori vositalari metabolizmidagi ahamiyati va transkripsion regulyatorlar (PXR, CAR, AhR) orqali boshqarilishi yoritilgan. Tadqiqot metabolik kasalliklarda mazkur fermentlarning ekspressiyasi o'zgarishini baholashga qaratilgan.

Kalit so'zlar: Sitoxrom P450, izofermentlar, detoksikasiya, regulyatsiya, PXR, CAR, ksenobiotiklar, gomeostaz, farmakogenetika.

Abstract: This study analyzes the functional role of the cytochrome P450 (CYP) superfamily enzymes in the liver detoxification system and their molecular regulatory mechanisms. The paper highlights the substrate selectivity of CYP enzymes, their importance in drug metabolism, and their regulation via transcriptional regulators (PXR, CAR, AhR). The study focuses on evaluating changes in the expression of these enzymes in metabolic diseases.

Keywords: Cytochrome P450, isoenzymes, detoxification, regulation, PXR, CAR, xenobiotics, homeostasis, pharmacogenetics.

KIRISH. Sitoxrom P450 (CYP) – bu jigarda joylashgan, ksenobiotiklar va endogen moddalarning oksidlanishini amalga oshiruvchi gem saqlovchi fermentlar majmuasidir. Ular detoksikatsiyaning I fazasida markaziy o‘rin tutib, hidrofobik moddalarni yanada qutbli (gidrofil) birikmalarga aylantiradi. Ushbu tizimning funksional holati organizmning toksik moddalarga bo‘lgan chidamliligini belgilaydi.

ADABIYOTLAR SHARHI. Zamonaviy adabiyotlarda CYP fermentlarining guruhlanishi (CYP1, CYP2, CYP3 oilalari) va ularning turli dori vositalarini metabolizm qilishdagi o‘ziga xosligi keng yoritilgan (Zanger & Schwab, 2021). Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, CYP faolligi nafaqat genetik omillar, balki reseptorlar orqali boshqariladigan induksiya mexanizmlari bilan chambarchas bog‘liqdir (Handschin & Meyer, 2022).

METODOLOGIYA

Tadqiqotda sitoxrom P450 izofermentlarining ekspressiyasini nazorat qiluvchi yadroli reseptorlar (PXR – Pregnan X reseptori, CAR – konstitutiv androstane reseptori) mexanizmlari tahlil qilindi. Spektrofotometrik tahlil va molekulyar docking usullari orqali ferment-substrat o‘zaro ta’siri o‘rganildi.

NATIJALAR

Sitoxrom P450 izofermentlarining funksional roli va regulyatsiyasi quyidagi xulosalarni berdi:

- **Funksional selektivlik:** CYP3A4, CYP2D6 va CYP2C9 kabi izofermentlar klinik jihatdan eng muhim bo‘lib, dorilarning 80% dan ortig‘ini metabolizm qiladi.

- **Transkripsion regulyatsiya:** Ksenobiotiklar kirib kelganda, PXR va CAR reseptorlari aktivlashib, tegishli CYP genlarining transkripsiyasini kuchaytiradi.
- **Adaptiv javob:** Metabolik stress sharoitida ushbu regulyatorlar o'z funksiyasini yo'qotishi mumkin, bu esa toksik metabolitlar to'planishiga olib keladi.

Regulyator reseptor	Asosiy induktorlar	Boshqariladigan fermentlar
PXR	Dori vositalari, steroidlar	CYP3A oilasi
CAR	Fenobarbital, endogen moddalar	CYP2B6, CYP2C
AhR	Politsiklik uglevodorodlar	CYP1A oilasi

MUHOKAMA

Sitoxrom P450 tizimining regulyatsiyasi organizmning adaptiv imkoniyatlarini aks ettiradi. Biroq, metabolik sindrom va yog'li gepatoz kabi holatlarda ushbu tizimning "haddan tashqari yuklanishi" kuzatiladi. Izofermentlarning noto'g'ri regulyatsiyasi nafaqat detoksikatsiyani susaytiradi, balki dori vositalarining samarasizligiga yoki toksikligiga sabab bo'ladi. Kelajakda dori terapiyasini aynan shu izofermentlarning faolligiga qarab "moslashtirish" tibbiyotning asosiy vazifalaridan biridir.

XULOSA

Sitoxrom P450 tizimini o'rganish jigarning detoksikatsion potentsialini baholashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ushbu fermentlarning nafaqat miqdoriy, balki regulyatorlar orqali boshqarilish mexanizmlarini tushunish, metabolik kasalliklarni davolashda farmakogenetik yondashuvni joriy etish imkonini beradi. Men ushbu

tizimning gomeostazni saqlashdagi nazariy va amaliy ahamiyatiga katta
ishonch bildiraman.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Zanger U.M., Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression. — New York: Springer, 2021. — P. 120–135.
2. Handschin C., Meyer U.A. Induction of drug metabolism: The role of nuclear receptors. — London: Academic Press, 2022. — S. 44–58.
3. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. Klinik farmakologiya va metabolik jarayonlar. — Toshkent, 2023. — S. 310–315.
4. Duschanova, N. Neyropedagogika Va Zamonaviy Ilmiy Yondashuvlar. Maktabgacha va Maktab Ta'limi Jurnali, 673488.