BG Pulse Journal USA
ISSN:1947-2536 http://www.bgpulseusa.com/index.php/bg

GASTRINNING TUZILISHI, SEKRETSIYASI VA BIOLOGIK TA'SIR MEXANIZMLARI

Sheripboyeva Sevara Otabek qizi
Urganch davlat tibbiyot instituti 2-bosqich talabasi
Otabekovna58@gmail.com

Quronboyeva Moxinur Odilbek qizi
Urganch davlat tibbiyot instituti Tibbiy va biologik kimyo kafedrasi PhD katta o'qituvchisi

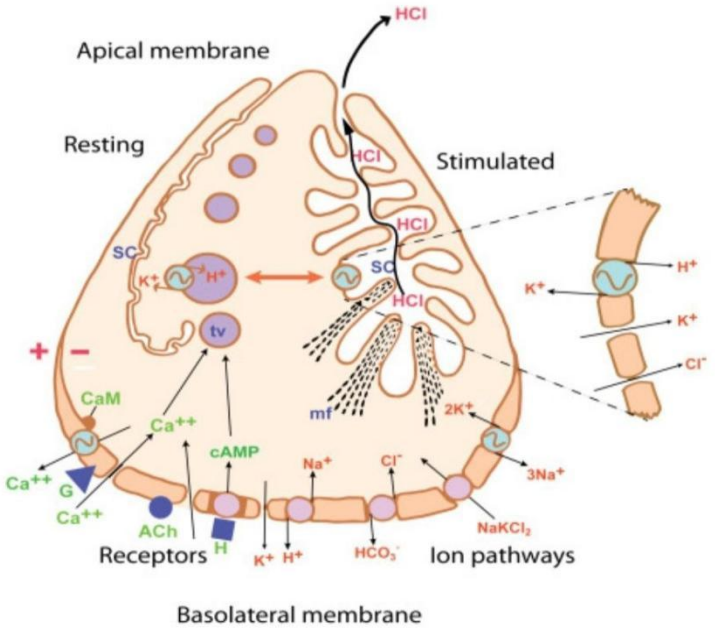
Oshqozon-ichak traktining gormonlari organizmda ovqat hazm qilish jarayonlarini muvofiqlashtiruvchi muhim biologik regulyatorlar hisoblanadi. Ularning biologik ta'siri asosan nishon hujayralar plazmatik membranasida joylashgan gormonga xos G-oqsil bilan bog'langan retseptorlar (GPCR, G protein-coupled receptors) orqali amalga oshadi. Ushbu retseptorlarning faollashuvi natijasida hujayra ichki signal uzatish tizimlari ishga tushadi va fosfolipaza C, inozitol-1,4,5-trifosfat (IP_3), diatsilglitserol (DAG), protein kinazalar hamda kalsiy ionlariga bog'liq signal yo'llari faollashadi. Natijada hujayralarda sekretor, metabolik va trofik javob reaksiyalari yuzaga keladi. Gastrin oshqozonning antral qismi shilliq qavatida joylashgan G-hujayralarda sintezlanadigan va saqlanadigan peptid gormon hisoblanadi. Uning kamroq miqdori o'n ikki barmoqli ichak (duodenum) va och ichak (jejunum) shilliq qavatida ham uchraydi. Gastrin ishlab chiqaruvchi neyroendokrin o'smalar — gastrinomalar asosan me'da osti bezi va duodenumda rivojlanadi hamda gastrinning nazoratsiz gipersekretsiyasiga sabab bo'lishi mumkin. G-hujayralarda gastrin dastlab preprogastrin shaklida sintezlanadi, so'ngra proteolitik jarayonlar natijasida biologik faol peptidlarga aylantiriladi. Gastrinning asosiy biologik faol shakli geptadekapeptid (G-17) hisoblanadi. Uning N-terminal qismida piroglutamil qoldig'i, C-terminal qismida esa fenilalanin amid qoldig'i mavjud bo'lib, ushbu strukturalar molekulani aminopeptidaza va karboksipeptidaza fermentlarining proteolitik ta'siridan himoya qiladi. G-17 ning sulfatlangan va sulfatlanmagan shakllari mavjud. Bundan tashqari, gastrinning molekulyar massasi bo'yicha farqlanuvchi G-34 (katta gastrin), G-17 (kichik gastrin) va G-14 (mini gastrin) shakllari ham aniqlangan. Barcha gastrin molekulalarining biologik faolligi ularning C-terminal qismida joylashgan tetrapeptid fragment bilan bog'liq bo'lib, aynan ushbu qism retseptor bilan o'zaro ta'sirlashish uchun zarur hisoblanadi. Gastrin sekretsiyasi bir qator fiziologik omillar tomonidan boshqariladi. Ovqat tarkibidagi aminokislotalar va peptidlar, oshqozon devorining cho'zilishi hamda adashgan nerv (nervus vagus) orqali ajraladigan gastrin-relizing peptid (GRP) G-hujayralarni rag'batlantirib, gastrin sekretsiyasini kuchaytiradi. Aksincha, oshqozon bo'shlig'ida vodorod ionlari konsentratsiyasining ortishi D-hujayralardan somatostatin ajralishini kuchaytiradi, somatostatin esa G-hujayralar faoliyatini tormozlab, gastrin sekretsiyasini kamaytiradi. Shu tariqa gastrin ajralishi manfiy qayta bog'lanish mexanizmi orqali nazorat qilinadi.Gastrinning biologik ta'siri asosan xolesistokinin-B (CCK-B yoki CCK_2) retseptorlari orqali amalga oshadi. Ushbu retseptorlar GPCR oilasiga mansub bo'lib, Gq/11 oqsillari bilan bog'langan. Retseptorlarning faollashuvi fosfolipaza C fermentini stimullaydi, natijada fosfatidilinozitol-4,5-bifosfatdan (PIP_2) IP_3 va DAG hosil bo'ladi. IP_3 endoplazmatik retikulumdan kalsiy ionlarining ajralishiga sabab bo'lsa, DAG protein kinaza C ni faollashtiradi. Ushbu signal uzatish jarayonlari gastrinning fiziologik samaralarini yuzaga chiqaradi. Gastrinning eng muhim fiziologik vazifalaridan biri

oshqozon pariyetal hujayralari tomonidan xlorid kislota (HCl) sekretsiyasini rag‘batlantirishdir. Bu jarayon bevosita va bilvosita mexanizmlar orqali amalga oshadi. Bevosita ta’sirda gastrin pariyetal hujayralardagi CCK_2-retseptorlariga bog‘lanib, H^+/K^+-ATFaza proton nasosi faolligini oshiradi. Bilvosita ta’sirda esa gastrin oshqozon shilliq qavatidagi enteroxromaffinsimon (ECL) hujayralarni rag‘batlantirib, gistamin sekretsiyasini kuchaytiradi. Ajralgan gistamin pariyetal hujayralardagi H_2-retseptorlarga ta’sir ko‘rsatib, xlorid kislota sekretsiyasini yanada kuchaytiradi. Gastrin, gistamin va atsetilxolin o‘rtasidagi sinergik ta’sir oshqozon sekretsiyasining samarali boshqarilishini ta’minlaydi. Sekretor ta’siridan tashqari, gastrin oshqozon shilliq qavatiga trofik ta’sir ko‘rsatadi. U pariyetal hujayralar, enteroxromaffinsimon hujayralar va oshqozon epiteliy hujayralarining proliferatsiyasini rag‘batlantirib, shilliq qavatning morfofunksional yaxlitligini saqlashda ishtirok etadi. Shuningdek, gastrin oshqozon motorikasini kuchaytiradi, ovqat hazm qilish bezlari faoliyatini qo‘llab-quvvatlaydi hamda gastrointestinal tizimning neyroendokrin regulyatsiyasida muhim o‘rin tutadi.

Pariyetal hujayralarning tuzilishi va xlorid kislota sekretsiyasi mexanizmi

Pariyetal hujayralar (oksintik hujayralar) oshqozonning fundal va korpus bezlarida joylashgan yuqori darajada ixtisoslashgan sekretor hujayralar bo‘lib, organizmdagi mitoxondriyalarning eng yuqori zichligiga ega hujayralardan biri hisoblanadi. Mitoxondriyalarning ko‘pligi ushbu hujayralarning energiyaga bo‘lgan yuqori ehtiyoji bilan bog‘liq bo‘lib, xlorid kislota (HCl) sekretsiyasi uchun zarur bo‘lgan adenozin trifosfat (ATF) ning uzluksiz sintezlanishini ta’minlaydi. Pariyetal hujayralar qutblangan tuzilishga ega bo‘lib, ularning apikal membranasi oshqozon bo‘shlig‘iga, bazolateral membranasi esa interstitsial muhit va qon tomirlariga qaragan bo‘ladi.Pariyetal hujayralarning asosiy vazifasi xlorid kislota va ichki omil (intrinsic factor, Kasl omili) sekretsiyasini amalga oshirishdan iborat. Ichki omil B_{12} vitamini so‘rilishi uchun zarur bo‘lib, uning yetishmovchiligi megaloblastik anemiyaning rivojlanishiga olib kelishi mumkin.Pariyetal hujayra sitoplazmasida karbonat angidraza fermenti ishtirokida karbonat angidrid (CO_2) va suv (H_2O) dan karbonat kislota (H_2CO_3) hosil bo‘ladi. Karbonat kislota tezda vodorod (H^+) va bikarbonat (HCO_3^-) ionlariga dissotsilanadi. Hosil bo‘lgan H^+ ionlari apikal membrana orqali oshqozon bo‘shlig‘iga chiqariladi, HCO_3^- ionlari esa bazolateral membrana orqali qonga transport qilinadi. Natijada ovqat qabul qilingandan keyin qonda bikarbonat konsentratsiyasining vaqtinchalik ortishi kuzatiladi, bu holat fiziologiyada “ishqoriy to‘lqin” (alkaline tide) deb ataladi. Pariyetal hujayralarning bazolateral membranasida ko‘plab retseptorlar, ion kanallari va transport tizimlari joylashgan bo‘lib, ular kislota sekretsiyasining neyrogumoral boshqaruvida muhim rol o‘ynaydi. Ushbu membranada gistamin uchun H_2-retseptorlar, atsetilxolin uchun muskarin M_3-retseptorlar hamda gastrin uchun CCK_2-retseptorlar mavjud. Gastrinning ta’siri pariyetal hujayralarga bevosita ta’sir qilish bilan bir qatorda, oshqozon shilliq qavatidagi enteroxromaffinsimon (ECL) hujayralardan gistamin ajralishini rag‘batlantirish orqali bilvosita ham amalga oshadi. Retseptorlarning faollashuvi turli hujayra ichki signal uzatish mexanizmlarini ishga tushiradi. Gistamin H_2-retseptorlar orqali adenilat siklaza–siklik adenozinmonofosfat (cAMP) tizimini faollashtiradi, gastrin va atsetilxolin esa asosan fosfolipaza C–inozitol-1,4,5-trifosfat (IP_3)–diatsilglitserol (DAG) signal yo‘li orqali hujayra ichidagi kalsiy ionlari konsentratsiyasini oshiradi. Ushbu signal tizimlarining sinergik ta’siri natijasida maksimal sekretor javob yuzaga keladi. Pariyetal hujayralar sitoplazmasida tubulovezikulalar deb ataluvchi membrana bilan o‘ralgan pufakchalar mavjud bo‘lib, ularning membranasida H^+/K^+-ATFaza (proton nasosi) joylashgan. Mazkur ferment oshqozon kislotasi sekretsiyasining asosiy effektor tizimi hisoblanadi. Tinch holatda proton nasoslarining asosiy qismi tubulovezikulalar membranasida joylashadi. Pariyetal hujayralar stimullanganda tubulovezikulalar sitoskelet elementlari ishtirokida apikal membrana

bilan qo‘shilib, keng tarmoqlangan sekretor kanalikulalar tizimini hosil qiladi. Natijada H^+/K^+-ATFaza molekulalari apikal membrana yuzasiga ko‘chiriladi va protonlarning oshqozon bo‘shlig‘iga faol transporti keskin kuchayadi. Shu bilan birga, xlor ionlari ham maxsus ion kanallari orqali oshqozon bo‘shlig‘iga sekretsiya qilinadi. Oshqozon bo‘shlig‘iga ajratilgan H^+ va Cl^- ionlari natijasida oshqozon shirasi kuchli kislotali muhitga ega bo‘ladi, bu esa oqsillarning denaturatsiyasi, pepsinogenning pepsinga aylanishi va mikroorganizmlarning yo‘q qilinishi uchun muhim ahamiyatga ega. Kislota sekretsiyasining intensivligi stimullovchi va tormozlovchi omillarning muvozanati orqali boshqariladi. Gastrin, gistamin va atsetilxolin sekretsiyani kuchaytiruvchi asosiy mediatorlar hisoblanadi. Somatostatin, prostaglandinlar va sekretin esa kislota sekretsiyasini tormozlovchi omillar sifatida faoliyat ko‘rsatadi. Ushbu murakkab neyrogumoral boshqaruv tizimi oshqozonning normal sekretor faoliyatini saqlash va shilliq qavatni ortiqcha kislotaning zararli ta’siridan himoya qilishda muhim rol o‘ynaydi. Shunday qilib, pariyetal hujayralar oshqozonning asosiy effektor hujayralari bo‘lib, ularning yuqori darajada ixtisoslashgan tuzilishi, mitoxondriyalarning yuqori zichligi, rivojlangan tubulovezikulyar tizimi va proton nasoslarining faoliyati xlorid kislota sekretsiyasining samarali amalga oshirilishini ta’minlaydi. Ushbu hujayralarning funksional holati ovqat hazm qilish jarayonining normal kechishi, oshqozon sekretsiyasining boshqarilishi hamda gastrointestinal tizim gomeostazining saqlanishida muhim ahamiyat kasb etadi.



Oshqozon kislotasi sekretsiyasini rag‘batlantiruvchi mediatorlar-asetilxolin, gastrin ,gistamindir. Bombesin (gastrin ajratuvchi peptid) ham n.vagus orqali ichak neyronlaridan ajraladi. Asetilxolinning ta’siri antixolinergik moddalar bilan tormizlanishi mumkun.Gistaminning (gistidinning dekarboksillangan maxsuloti) tasiri H2 retseptorlari orqali amalga oshiriladi. H1 retseptorlari gistaminning silliq mushaklarga tasirini taminlaydi, bu esa o‘tkir anafilaksiya va allergik astmada bo‘lgani kabi bronxakanstriksiyaga (bronxlar qisqarishi) sabab bo‘ladi.

Gistammining tasiri o’ziga xos H1 yoki H2 retseptorlari antagonistlari bilan tanlab tormizlanishi mumkun H2 retseptor antoganistlarining(m;simitidin va ranitidin) qo’llanilishi o’n ikki barmoqli ichak va oshqozon yaralarini davolashga yordam beradi.Oshqozon kislotasi

sekretsiyasi prostaglondinE hosilalari vaH+,K+,ATFazani tormizlovchi almashtirilgan benzimidazollar (m;omeprazol,pantaprozol) yordamida ham kamaytiriladi.Omeprazol benzimidazol va piridindan iborat halqali tizimni bog‘laydigan sulfinil guruhdan iborat. Faol dori vositasi oshqozonda protonlanish natijasida va sulfenik kislotasi hamda sulfenilamid shakliga qayta aylanadi. H+, K+ ATFaza fermentida lumen (bo‘shliq) tomonda joylashgan muhim sulfgidril guruhlar mavjud.

Xolesistokinin (CCK) butun ingichka ichak bo‘ylab uchraydi, ammo asosan o‘n ikki barmoqli ichak (duodenum) va och ichakning (jujenum) shilliq qavatidagi I-hujayralarida joylashgan. Xolesistokinin 33 aminokislota qoldig‘idan iborat makro- hamda mikrogeterogenlikni namayon etadi. Uning yana bir qancha shakllari ma’lum; CCK-58, CCK-39 va CCK-8. Tabiy xolisistokinin 27-pozitsiyada sulfatlangan tirozil qoldig‘iga ega bo‘lib uning tarkibidagi sulfatning olib tashlanishi biologik faolligini gastrin garmoniga o‘xshash qilib o‘zgartiradi. C-terminal tetrapeptidi gastriniki bilan bir xil. Sintetik C-terminal oktapeptidi CCK-33 ga qaraganda taxminan uch barovar kuchliroq.Ayrim suvda hamda quruqlikda yashovchilarning terisi va oshqozon-ichak traktida mavjud bo‘lgan dekapeptid-Serulein, xolisistokinin bilan bir xil C-terminal oktapeptid ketma-ketligiga ega. Ushbu ikki peptid o‘xshash biologik xususiyatlarga ega va serulein klinik amaliyotda o‘t pufagi qisqarishini rag‘batlantirish uchun foydali. Xolisistokinin oqsillar va lipidlarning hazm bo‘lish mahsulotlari keltirib chiqaradigan stimullar natijasida ajralib chiqadi. Hazm mahsulotlari so’rilganda yoki oshqozon ichak traktining pastki qismlariga o’tib ketganida xolisistokinin sekretsiyasi to‘xtaydi.

Xulosa: Oshqozon-ichak garmonlari organizmda murakkab va yuqori darajada muvofiqlashtirilgan regulyator tizimni tashkil etadi. Ular hujayra darajasida turli signal uzatish yo‘llari, xsusan G-oqsillarga bog’liq retseptorlar orqali tasir ko’rsatib,ovqat hazm qilish jarayonining barcha bosqichlarini aniq nazorat qiladi.Shu bilan birga, oshqozon-ichak garmonlari sekretsiyasi yoki ularning ta’sir mexanizmlaridagi buzulishlar turli patologik holatlar, jumladan peptik yara kasalligi metabolik buzulishlar va endokrin dizfunksiyalarining rivojlanishiga olib keladi. Bu esa esa mazkur garmonlarning klinik amaliyotdagi ahamiyatini oshiradi.