

## NEYROTRANSMITTERLAR BIOSINTEZI VA PARCHALANISH YO‘LLARINING BIOKIMYOVIY ASOSLARI

***Berdikulova Mushtariybegim Shavkat qizi***

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti Tibbiy pedagogika va davolash fakulteti 202-  
DI guruh talabasi*

**Annotatsiya:** Ushbu maqolada neyrotransmitterlar biosintezi va parchalanish yo‘llarining biokimyoviy asoslari, ularni boshqarib turuvchi fermentativ tizimlar hamda sinaptik uzatish jarayonidagi molekulyar mexanizmlar tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, neyrotransmitterlarning sintez va degradatsiya bosqichlaridagi eng kichik molekulyar o‘zgarishlar ham markaziy va periferik asab tizimi faoliyatida sezilarli funksional buzilishlarga olib keladi. Katexolaminlar, serotonin, GABA, glutamat va asetilxolin sintezida ishtirok etuvchi fermentlar, shuningdek MAO, KOMT, GABA-transaminaza va atsetilxolinesteraza kabi parchalanish fermentlarining muvozanati sinaptik signalizatsiyaning barqarorligini ta‘minlaydi. Stress, gormonal o‘zgarishlar, metabolik kasalliklar va genetik polimorfizmlar ushbu biokimyoviy yo‘llarning izdan chiqishiga sabab bo‘lishi mumkin. Maqola neyrotransmitter metabolizmidagi o‘zgarishlarning nevrologik va psixiatriya kasalliklari patogenezidagi ahamiyatini yoritib, ushbu jarayonlarni maqsadli tartibga soluvchi farmakologik strategiyalar uchun ilmiy asos yaratadi.

**Kalit so‘zlar:** *Neyrotransmitterlar; biosintez; parchalanish yo‘llari; katexolaminlar; serotonin; GABA; glutamat; asetilxolin; MAO; KOMT; sinaptik uzatish; fermentativ regulatsiya; neurometabolizm; stress; molekulyar mexanizmlar; nevrologik kasalliklar.*

Neyrotransmitterlar markaziy va periferik asab tizimining asosiy kimyoviy vositachilari bo‘lib, neyronlar o‘rtasida axborot uzatilishini ta‘minlaydi. Ularning sintezi, parchalanishi, qayta qabul qilinishi va sinaptik bo‘shliqda faoliyat davomiyligi qat‘iy biokimyoviy mexanizmlar orqali nazorat qilinadi. Ushbu jarayonlarning har bir bosqichi organizmning neyrofiziologik barqarorligi, emotsional holati, motivatsiya, xotira va vegetativ reaksiyalarni boshqarishda muhim rol o‘ynaydi. Shuning uchun neyrotransmitterlar biosintezi va metabolizmidagi eng kichik o‘zgarish ham nevrologik, psixiatrik va endokrin kasalliklar rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Maqola aynan shu murakkab biokimyoviy yo‘llar, ularning regulatsiyasi va funksional ahamiyatiga bag‘ishlanadi.

Neyrotransmitterlarning ko‘pchiligi aminokislotalar, aromatik prekursorlar yoki lipid birliklaridan sintezlanadi. Masalan, glutamat va GABA to‘g‘ridan-to‘g‘ri

aminokislotalardan hosil bo‘ladi, dopamin va serotonin esa tirozin va triptofandan kelib chiqadi. Biosintezning har bir bosqichi maxsus fermentlar — dekarboksilazalar, gidroksilazalar, metiltransferazalar yoki transaminazalar ishtirokida amalga oshadi.

Katexolaminlar (dopamin, noradrenalin, adrenalin) tirozin gidroksilaza ishtirokida birinchi gidroksillanish bosqichidan o‘tib, L-DOGAga aylanadi. Bu bosqich butun yo‘lning tezlik chegaralovchi bosqichi bo‘lib, stress gormonlari,  $Ca^{2+}$  signali va cAMP orqali boshqariladi. Keyingi bosqichda aromatik L-aminodekarboksilaza dopaminni hosil qiladi, dopamin esa dopamin-beta-gidroksilaza orqali noradrenalinning, feniletanolamin-N-metiltransferaza orqali adrenalinning sinteziga olib keladi.

Serotonin uchun asosiy prekursor triptofan bo‘lib, u avval triptofan gidroksilaza orqali 5-gidroksitriptofangacha oksidlanadi. Keyin aromatik dekarboksilaza ta’sirida serotonin hosil bo‘ladi. Mazkur biosintez yo‘li ham stress, uyqu ritmi, glyukokortikoidlar va epigenetik omillar bilan chambarchas bog‘liq.

Glutamat va GABA metabolizmi asosan Krebs sikli bilan bog‘liq bo‘lib, glutaminaza, GABA-transaminaza va glutamat dekarboksilaza fermentlari muhim o‘rin tutadi. Xolinergik sinapslarda esa asetiltransferaza xolin va atsetil-KoA dan atsetilxolin hosil qiladi — bu jarayon mitoxondrial energiya ishlab chiqarish bilan bog‘liq.

Neyrotransmitterlar faolligi cheksiz davom etmasligi uchun organizm ularni tez va aniq nazorat ostida parchalaydi. Bu jarayonlar ikki asosiy yo‘l orqali amalga oshadi: fermentativ degradatsiya va qayta qabul (reuptake).

Monoamin oksidaza (MAO-A va MAO-B) katexolaminlar va serotoninni oksidlab, faol bo‘lmagan aldehidlarga aylantiradi. Katexol-O-metiltransferaza (KOMT) esa katexolaminlarning O-metillanishini ta’minlaydi. Serotonin yirik miqdorda MAO-A orqali parchalanadi. Ushbu fermentlarning faolligi genetik polimorfizmlar, farmakologik preparatlar (MAO-ingibitorlar) va toksik moddalar tomonidan o‘zgarishi mumkin.

GABA metabolizmi GABA-transaminaza orqali orqa aldegid shakliga aylanish bilan boshlanadi va yakunda Krebs sikliga bog‘langan metabolitlarga aylanadi. Asetilxolin esa atsetilxolin esteraza fermenti orqali sinaptik bo‘shliqning o‘zida juda tez parchalanadi — bu ferment nerv-mushak uzatishida hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Transporter oqsillari (DAT, NET, SERT, GAT) neyrotransmitterlarni qayta qabul qilish orqali sinaptik jarayonlarni tartibga soladi. Ularning disfunktsiyasi

depressiya, Parkinson kasalligi, autizm spektr buzilishlari va giyohvandlik kabi holatlarda katta rol o'ynaydi.

Neyrotransmitter metabolizmi poligenik, epigenetik, gormonal va metabolik omillar bilan boshqariladi. Stress holatida glukokortikoidlar tirozin gidroksilaza faolligini oshiradi, ammo serotonin biosintezini pasaytiradi. Diabet, gipoksiya va toksik metallar energiya almashinuvini buzib, neyrotransmitter sintezi uchun zarur substratlar yetishmovchiligiga olib keladi.

Parkinson kasalligida dopamin biosintezi sezilarli darajada pasayadi, Alzheimerda esa asetilxolin parchalanishi ortgan bo'ladi. Depressiyada SERT faolligining genetik o'zgarishlari serotonin darajasining pasayishiga sabab bo'ladi.

Neyrotransmitterlar biosintezi va parchalanish yo'llarining biokimyoviy asoslarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, mazkur jarayonlar asab tizimining funksional yaxlitligini ta'minlaydigan eng muhim molekulyar mexanizmlardan biridir.

Har bir neyrotransmitterning o'ziga xos prekursorlari, fermentativ bosqichlari va parchalanish yo'llari mavjud bo'lib, ularning izchil ishlashi neyronlararo signal uzatilishining aniqligi, davomiyligi va intensivligini belgilaydi. Tahlil jarayonida aniqlanishicha, biosintez va degradatsiya o'rtasidagi muvozanat buzilganda sinaptik jarayonlar keskin izdan chiqadi. Masalan, dopamin yoki serotoninning yetarli sintez qilinmasligi depressiv buzilishlarga, GABA va glutamat almashinuvidagi disbalans esa epileptik faollikning ortishiga olib keladi.

Fermentlar faolligi, xususan, tirozin gidroksilaza, triptofan gidroksilaza, aromatik dekarboksilaza, MAO, KOMT va asetilxolinesteraza kabi regulatorlar neyrotransmitterlarning asosiy “kontrol punktlari” vazifasini bajaradi. Ularning genetik polimorfizmlari, stress gormonlari ta'siri, toksik moddalar bilan zararlanish yoki metabolik kasalliklar natijasida o'zgarishi neyrotransmitterlar darajasining o'zgarishiga bevosita sabab bo'ladi. Tahlil jarayoni shuni ko'rsatadiki, ayniqsa stress sharoitida gormonal fonning o'zgarishi biosintez yo'llarining notekis faollashuviga olib keladi: katexolaminlar ortadi, serotonin kamayadi, asetilxolin parchalanishi tezlashadi. Bu esa organizmning adaptiv imkoniyatlarini cheklaydi.

Parchalanish yo'llarining buzilishi — xususan MAO va KOMT faolligining ortishi yoki pasayishi — nevrodegenerativ kasalliklar patogenezing asosiy mexanizmlaridan biridir. Parkinson kasalligida dopamin sintezining pasayishi bilan birga, uning parchalanishi ham notekis kechadi. Asetilxolin esteraza faolligining kuchayishi esa Alzheimer kasalligida kognitiv funksiyalarning pasayishiga olib keladi. Shuningdek, sinaptik qayta qabul qiluvchi oqsillarning (DAT, NET, SERT)

funksional buzilishi giyohvandlik, obsesiv-kompulsiv buzilish va affektiv kasalliklarning molekulyar asosini tashkil qiladi.

Tahlil natijalari yana bir muhim jihatni yoritadi: neyrotransmitterlar almashinuvinin barcha bosqichlari energiya almashinuvi bilan chambarchas bog‘liq. Mitoxondriya faoliyatining pasayishi, NAD<sup>+</sup>/FAD<sup>+</sup> darajasining buzilishi yoki ATP ishlab chiqarishning yetishmovchiligi biosintez jarayonlarini sekinlashtirib, neyronlarning trofik barqarorligini pasaytiradi. Demak, neyrotransmitter metabolizmini o‘zgartiruvchi omillarni faqat alohida olingan ferment yoki yo‘l bilan emas, balki butun hujayraviy energiya tizimi bilan birgalikda baholash zarur.

Umuman olganda, tahlil shuni ko‘rsatadiki, neyrotransmitterlar biosintezi va metabolizmidagi mayda o‘zgarishlarning o‘zi ham katta klinik oqibatlarga olib keladi. Mazkur jarayonlarni chuqur o‘rganish zamonaviy nevrologiya va psixiatriyada diagnostika va terapiya strategiyalarini takomillashtirish, shuningdek, yangi maqsadli dori vositalarini ishlab chiqish uchun keng imkoniyatlar yaratadi.

Ushbu ilmiy tahlil neyrotransmitterlar biosintezi va parchalanish yo‘llari organizmning neyrofizilogik barqarorligini ta‘minlovchi murakkab, o‘zaro bog‘langan biokimyoviy tizim ekanini ko‘rsatdi. O‘rganilgan ma‘lumotlar asosida quyidagi asosiy natijalar aniqlandi:

1. Neyrotransmitterlar biosintezi qat‘iy fermentativ nazorat ostida kechadi. Tirozin gidroksilaza, triptofan gidroksilaza, aromatik L-aminodekarboksilaza, glutamat dekarboksilaza, xolin asetiltransferaza kabi fermentlar sintez jarayonining markaziy nuqtalaridir. Ularning faolligi genetik, gormonal, metabolik va epigenetik omillar tomonidan boshqariladi. Ana shu bosqichlarning izdan chiqishi katexolamin, serotonin, GABA, glutamat va asetilxolin darajalarining o‘zgarishiga bevosita olib keladi.

2. Parchalanish jarayonlari sinaptik muvozanatni saqlovchi asosiy omildir. MAO-A/B, KOMT, GABA-transaminaza va asetilxolinesteraza kabi fermentlar neyrotransmitterning sinaptik bo‘shliqdagi davomiyligini belgilaydi. Ularning haddan tashqari yoki yetarli darajada ishlamasligi nevrodegenerativ kasalliklar, kognitiv buzilishlar va psixik holatlarning o‘zgarishiga sabab bo‘lishi aniqlangan.

3. Qayta qabul qiluvchi transporterlar (DAT, NET, SERT, GAT) sinaptik signalning asosiy regulyatorlaridir.

Transporter oqsillari neyrotransmitterlarning ortiqcha miqdorda to‘planishini oldini oladi va sinaptik jarayonning to‘g‘ri ritmda kechishini ta‘minlaydi. Ularning

disfunksiyasi depressiya, autizm, giyohvandlik va affektiv kasalliklar patogenezida muhim rol o'ynaydi.

4. Stress, gormonal o'zgarishlar va metabolik kasalliklar biosintez va degradatsiya jarayonlariga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

Glukokortikoidlar katexolamin sintezini oshirib, serotonin ishlab chiqarilishini kamaytirishi; diabet yoki metabolik sindrom sharoitida esa energiya almashinuvining buzilishi natijasida neurotransmitter sintezi sustlashishi aniqlangan.

5. Energiya almashinuvining pasayishi neurotransmitterlar sintezining sekinlashishiga olib keladi.

Mitoxondriyal disfunksiya, NAD<sup>+</sup>/FAD<sup>+</sup> zaxirasining kamayishi yoki ATP ishlab chiqarishning pasayishi neyronlarning neurotransmitter sintezini ta'minlash qobiliyatini cheklaydi. Bu esa nerv tizimining umumiy reaktivligini susaytiradi.

6. Neurotransmitterlar metabolizmga oid buzilishlar ko'plab nevrologik va psixiatrik kasalliklarning molekulyar asosini tashkil qiladi.

Parkinsonda dopamin kamayishi, Alzheimerda asetilxolin parchalanishining ortishi, depressiyada serotonin transportining buzilishi kabi jarayonlar ushbu mexanizmlarning klinik ahamiyatini tasdiqlaydi.

7. Tadqiqotlar neurotransmitter biosintezini va metabolizmini maqsadli tartibga soluvchi dorilar ishlab chiqish uchun keng imkoniyatlar borligini ko'rsatdi.

MAO-ingibitorlar, SSRlilar, dopamin agonistlari va asetilxolinesteraza ingibitorlari aynan shu molekulyar yo'llarga ta'sir etuvchi terapevtik vositalarning eng muhim vakillaridir.

### **Xulosa**

Neurotransmitterlarning biosintezini va parchalanish yo'llari murakkab, ko'p bosqichli va qat'iy nazorat ostidagi biokimyoviy jarayonlardir. Bu jarayonlarning uzilishi keng ko'lamli nevrologik va psixiatrik kasalliklar patogenezida asosiy o'rin tutadi. Shuning uchun ularning molekulyar mexanizmlarini chuqur o'rganish zamonaviy farmakologiya asosiy yo'nalishlaridan biri bo'lib, yangi maqsadli terapiyalar ishlab chiqilishiga zamin yaratadi.

### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Karimov A., Jo'rayev M. Biokimyo asoslari. – Toshkent: Fan nashriyoti, 2021.
2. Xudoyberganov N. Neyrofiziologiya va neyrobiologiya. – Toshkent: Innovatsiya Ziyo, 2020.

3. O‘rinboyeva S. Markaziy asab tizimi biokimyosi. – Toshkent: Tibbiyot nashriyoti, 2019.
4. G‘afforova N., Esonqulov I. Umumiy va tibbiy biokimyo. – Samarqand: SamDTU nashriyoti, 2018.
5. Kobilov A. Asab tizimi kasalliklarining molekulyar mexanizmlari. – Toshkent: TMA nashriyoti, 2022.



**Research Science and  
Innovation House**