

SUYAK TO'QIMALARINING STRUKTURAVIY VA FUNKTSIONAL HOLATINING XUSUSIYATLARI**O. V. Kim, Sh. A. Yusupov, S. T. Musoyev**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: suyak to'qimasi, kollagen, suyak markerlari, modellashtirish, qayta qurish.**Ключевые слова:** костная ткань, коллаген, маркеры костной ткани, моделирование, ремоделирование.**Key words:** bone tissue, collagen, bone markers, modeling, remodeling.

Ushbu maqolada suyak to'qimasining strukturasi, suyak morfogen oqsillari, kollagen oqsillarning metabolizmi, ularning organizmda tarqalishi hamda suyak to'qimasi hosil bo'lish intensivligi va rezorbsiyasini baholash uchun marker sifatida qo'llanilish imkoniyatlari muhokama qilinadi.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ**O. V. Kim, Sh. A. Yusupov, S. T. Musoyev**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

В данной статье рассмотрены вопросы структурной организации костной ткани, костных морфогенных белков, а также специфические маркеры, отражающие процессы моделирования и ремоделирования костной ткани, и целесообразности применения их для оценки интенсивности образования и резорбции костной ткани.

FEATURES OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE**O. V. Kim, Sh. A. Yusupov, S. T. Musoyev**

Samarqand state medical university, Samarqand, Uzbekistan

This article discusses the issues of the structural organization of bone tissue, bone morphogenic proteins, as well as specific markers reflecting the processes of modeling and remodeling of bone tissue, the expediency of using them to assess the intensity of bone tissue formation and resorption.

Suyak to'qimasi biriktiruvchi to'qimalarning ixtisoslashgan minerallashtirilgan turidir. Mushak-skelet tizimining asosi bo'lib, u ichki organlarni tashqi ta'sirlardan mexanik himoya qilish funksiyasini bajaradi [2,7]. Suyak to'qimasi noorganik moddalarning 95%, shu jumladan kaltsiy zaxiralarining 99%, fosforning 87% va magniyning 58% saqlaydi [1]. Bundan tashqari, suyak to'qimalarining eng muhim funktsiyalaridan biri uning gematopoezda ishtirok etishidir. Suyak to'qimasini o'rganar ekan, Omelyanenko, N. P., "suyak organ sifatida" va "suyak to'qimasi" tushunchalarini ajratib turadi [6]. Suyak to'qimasi, birinchi navbatda, biriktiruvchi to'qimalarning yuqori ixtisoslashgan turidir. Har qanday to'qima singari, u hujayralar va hujayralararo moddadan iborat. Birlashtiruvchi to'qimalarning o'ziga xos xususiyati katta qattqlik, mexanik kuch va nisbatan kam miqdordagi suyak hujayralari bilan ko'p miqdordagi hujayralararo moddaning mavjudligi.

Suyak to'qimalarida 4 turdagi hujayralar mavjud: osteoblastlar, osteotsitlar, osteoklastlar va ildiz hujayralari [8].

Suyak organ sifatida murakkab tuzilishdir, uning tushunchasiga suyak to'qimalarining o'zi, Periosteum, suyak iligi, qon va limfa tomirlari, nervlar kiradi va xaftaga tushadigan kana ham kirishi mumkin. Osteoblastlar ko'pburchak shaklidagi hujayralar bo'lib, o'rtacha hajmi 15-40 mikrongacha, golgi kompleksi, plazma tarmog'i, ribosomalar, yuqori aktin miqdori kabi rivojlangan organellalarga ega. Faol va faol bo'lmagan etuk va pishmagan osteoblastlar ajralib turadi. Faol osteoblastlar gidroksidi fosfataza chiqaradi, oqsillarni sintez qiladi va osteoid hosil qiladi. Ishqoriy fosfataza osteoblastlarning gistokimyoviy belgisidir va bu hujayralarning biokimyoviy belgisi osteokalsindir. Osteoblastlarning asosiy vazifasi oqsil sintezi, kollagen tarmog'ining shakllanishi, matritsa pufakchalari, sitokinlar, o'sish omillari, kollagenaza, glikoproteinlar, osteonektin, suyak sialoproteini va boshqalarni o'z ichiga olgan suyak matritsasini ishlab chiqarishdir.

Boshqa narsalar qatorida, osteoblastlar retseptorlarga ega va qayta qurish jarayonini tartibga soluvchi moddalarni ishlab chiqaradi [14]. Osteotsitlar-farqlangan osteoblastlar. Ko'p sonli anastomozlarni tashkil etuvchi uzun jarayonlar mavjudligi sababli, ular turli xil moddalar tashiladigan uch o'lchovli tarmoqni hosil qiladi [10]. Bundan tashqari, osteotsitlar PTH retseptorlari [11] ga ega, osteokalsin, FRF-23 ni sintez qiladi va shu bilan kaltsiy-fosfor metabolizmini tartibga solishda ishtirok etadi, matritsali oqsillarni va sklerostinni sintez qiladi – osteoblastlarda wnt sig-

nalining inhibitori Osteotsitlar suyak rezorbsiyasi jarayonida fagotsitlar rolini o'ynaydi, shuning uchun bu jarayonda ularning faolligi katta. Biroq, bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, osteotsitlarning asosiy vazifasi osteoblastlarga, integral hujayralarga va osteoklastlarga kimyoviy va mexanik signallarni uzatishdir, chunki bu hujayralarga signal berish fiziologik va patologik sharoitda qayta qurish jarayonini boshlash uchun zarurdir.

Osteoklastlar gematopoetik kelib chiqishi bo'lgan ulkan ko'p yadroli hujayralardir [7,25]. Ular asosan rezorbsiya funktsiyasini bajaradilar. Ushbu funktsiya quyidagicha aniqlanadi: birinchi navbatda suyak yuzasiga mahkam yopishish qobiliyati bilan, shu bilan birga hujayradan tashqari suyuqlikdan to'liq ajratilgan hujayra osti bo'shlig'ini hosil qiladi; ikkinchidan, hujayralarning qutblanishi, natijada hujayra membranasining suyakka qaragan qismi gofrirovka qilingan tuzilishga ega bo'ladi, shu bilan birga suyak bilan aloqa qilish maydoni ko'payadi va shu bilan hujayra mahsulotlarini rezorbsiya mintaqasiga etkazib berishni osonlashtiradi; uchinchidan, ular vodorod ionlari va proteolitik fermentlarni rezorbsiya mintaqasiga ajratish uchun noyob qobiliyatga ega va suyak matritsasining parchalanishi transcellular ravishda atrofdagi bo'shliqqa olib tashlanadi.

Ildiz hujayralari osteoblastlarning prekursorlari bo'lib, shikastlanganda suyak to'qimasini tiklash jarayonida muhim rol o'ynaydi [21]. Tuzilishi va funktsiyasiga qarab suyak to'qimasi 2 turga bo'linadi: trabekulyar (gubka) va kortikal (ixcham) suyak to'qimasi [18].

Inson skeleti 80% ixcham to'qima va 20% shimgichli suyak to'qimasidan iborat. Turli suyaklardagi shimgichli va ixcham to'qimalarning nisbati har xil. Masalan, umurtqalarda shimgichli to'qima ustunlik qiladi (75:25) va femur boshlarida bu turdagi to'qimalarning nisbati teng (50:50) va radius diafizida ixcham to'qima 95% ni tashkil qiladi.

Suyak to'qimasi tashqi va ichki muhit omillari (yoshi, ovqatlanish sharoitlari, mushaklarning ishlashi, asab va endokrin tizimning holati, ichki organlar patologiyasining mavjudligi) ta'sirida ichki tuzilishda ham, tashqi tuzilishda ham o'zgarishlarga uchraydi. Bundan tashqari, suyak to'qimasi tashqi ta'sirlarga moslashish qobiliyatiga ega. Bularning barchasi suyakka oqib tushadigan 2 ta jarayon, modellashtirish va qayta qurish jarayonlari tufayli sodir bo'ladi, bu esa eskisini yo'q qilishga va yangi suyakni yaratishga olib keladi [5].

Modellashtirish-bu yangi suyak hosil bo'lish jarayoni bo'lib, o'sish yoki shikastlanishdan keyin tiklanish paytida suyak mikroyapısını aniqlaydi. Modellashtirish-bu suyakning turli qismlarida bir vaqtning o'zida sodir bo'ladigan rezorbsiya va osteogenezni muvofiqlashtirish jarayoni. Bu jarayon ko'plab metabolik va mexanik omillar bilan tartibga solinadi [6,17]. Shunday qilib, modellashtirish tufayli suyak ortib borayotgan yuklarga moslashadi, shuningdek, turli xil shikastlanishlarda shaklini tiklaydi.

Qayta qurish-bu osteoblastlar va osteoklastlarning muvofiqlashtirilgan o'zaro ta'siri jarayoni bo'lib, natijada eski suyak parchalanadi va uning yangi hosil bo'lgan to'qimalari almashtiriladi. Qayta qurish natijasida suyak to'qimasi organning shakli va hajmini o'zgartirmaydi, bu suyaklarga kuch va mineral gomeostazni ta'minlaydigan jarayon emas [22]. Qayta qurish jarayonlari yoshidan qat'i nazar, hamma uchun davom etadi. Bolalar va homilada qayta qurish va modellashtirish jarayonlari parallel ravishda amalga oshiriladi.

Birlashtiruvchi to'qimalarning asosi hujayralararo moddadir. U turli xil ozuqa moddalarini tashishni, shuningdek hujayralarni mexanik qo'llab-quvvatlashni ta'minlaydi. Hujayralararo modda glikoproteinlar, proteoglikanlar va gialuron kislotasi. Glikoproteinlar orasida kollagen miqdori ustunlik qiladi. Kollagen-bir nechta domenlarni o'z ichiga olgan va uch tomonlama spiralga joylashtirilgan 3 ta polipeptid zanjiridan iborat bo'lgan biriktiruvchi to'qima hujayradan tashqari moddasining fibrillar strukturaviy oqsili. Kollagen polipeptid zanjirlarining birlamchi tuzilishi formula (gli-X-y) shaklida ifodalanishi mumkin, bu erda X va y har qanday aminokislotalarga ega bo'lishi mumkin, lekin ko'pincha x o'rnida prolin aminokislotasi, y o'rnida esa gidroksiprolin yoki gidroksilizin mavjud. Kollagen molekulasining o'ziga xos fazoviy konfiguratsiyasini shakllantirishda ushbu aminokislotalarning mavjudligi muhim rol o'ynaydi. Kollagen polimorfik oqsil bo'lib, polipeptid zanjirining birlamchi tuzilishi, funktsiyasi va joylashuvi bo'yicha birbiridan farq qiluvchi 28 xil turga ega. Kollagenning har bir turini belgilash uchun maxsus formuladan foydalaniladi, unda kollagen turini ko'rsatadigan Rim raqamlari va kollagen zanjirini ko'rsatadigan Arab raqamlari ishlatiladi.

Masalan, 1-turdagi kollagen [A1(I)2 A2(I)] formulasi bilan yoziladi. Qavs ichidagi indeks kollagen molekulasidagi bir xil zanjirlar sonini ko'rsatadi. Kollagen molekulasining polimorfizmi

tufayli kollagen oqsillarining turli tasniflari mavjud. Eng keng tarqalgan tasnifga ko'ra, kollagen oqsillarining 5 guruhi ajralib turadi.

1. Fibril hosil qiluvchi kollagenlar. Bunga kollagen I II III V XI XXIV XXVII turlari kiradi.
2. Fibrillar bilan bog'liq kollagenlar: IX XII XIV XVI XIX XXI XXII
3. To'rga o'xshash tuzilmalarni hosil qiluvchi kollagenlar: IV VI VIII X XXVIII
4. Transmembran kollagenlari: XIII XVII XXIII XXV
5. Uch tomonlama spiralning ko'plab to'xtatuvchi domenlari bo'lgan kollagenlar: XV XVIII

Organik suyak matritsasining 90-95% i turdagi kollagen bo'lib, suyak to'qimalarining mustahkamligini ta'minlaydi. Har bir i turdagi kollagen molekulasi 2 A1 zanjir va 1 A2 zanjirdan iborat. Ushbu zanjirlarning har biri spiral domendan iborat bo'lib, oxirida C- (karboksiterminal) va N- (amino terminal) terminal propeptidlari tropokollagen molekulasi uch tomonlama spiralini hosil qilish uchun zarurdir.

Kollagen biosintezi jarayonida, tropokollagen molekulasi hosil bo'lganda, o'ziga xos proteazlar yordamida N-terminal (aminotermal) va C-terminal (karboksiterminal) propeptid ajralib chiqadi. Bular propeptidlar kollagen molekulasi uchun spiralini hosil bo'lishi va kollagen fibrillarining keyingi shakllanishi uchun zarurdir. Terminal propeptidlar prokollagen molekulasi bilan ajralishi bilan ular qonga chiqariladi. Ushbu terminal propeptidlar (C- va N-terminal propeptidlar) aniqlash muhim klinik va diagnostik ahamiyatga ega, chunki ular kollagen molekulalarining almashinuvini aks ettiradi, ya'ni osteoblastlarning funktsional faolligi. PINP (i turdagi prokollagen aminotermal propeptid) va PICP (i turdagi prokollagen karboksiterminal propeptid) suyak hosil bo'lishining biokimyoviy belgilari bo'lib xizmat qiladi. Ushbu markerlar antiosteoporotik davolash samaradorligini kuzatishda juda yaxshi isbotlangan. Bundan tashqari, ular osteoporoz, Penget kasalligi, buyrak osteodistrofiyasi, shuningdek, ba'zi onkologik va revmatik kasalliklar kabi kasalliklarni tashxislashda katta ahamiyatga ega.

II turdagi kollagen suyaklar va tishlarning normal rivojlanishi uchun muhim komponent hisoblanadi. U xaftaga, intervertebral disklarda, shuningdek vitreusda eng ko'p uchraydi. Uning molekulasi uchta bir xil a zanjirdan iborat bo'lib, ularning har biri 1060 ta aminokislota qoldiqlaridan iborat bo'lib, kengaytirilgan uzluksiz domen va qisqa, chiroqsiz bo'laklarga ega. Kollagen fibrillarini i turdagi kollagen fibrillariga nisbatan yupqaroq.

III turdagi kollagen homotrimer ($\alpha 1$ (III)) hisoblanadi. A zanjirlarining har birida 1029 tagacha aminokislota qoldiqlari mavjud. Bu terida va qon tomirlari interstitsiyasida ustun bo'lgan oqsillardir. Suyak to'qimasida faqat iz miqdorida mavjud. Kollagen IV bazal membranalarining asosiy tarkibiy qismidir. Uning molekulalari kollagen trimerlarining n-uchlarining "uchi" birikmasi natijasida hosil bo'lgan geksamerik tuzilmalarni hosil qiladi. Ushbu geksamerlar lizin va meteonin qoldiqlari orasidagi ko'ndalang kovalent o'zaro bog'lanishlar bilan yanada barqarorlashadi.

IV turdagi kollagen spirallari bir-biri bilan birlashib, bazal membranalarining o'tkazuvchanligini tartibga solishda muhim rol o'ynaydigan ushbu turdagi kollagenga xos bo'lgan "o'rgimchak to'ri" ni hosil qiladi. V turdagi kollagen terida, xomilalik suyak to'qimasida, etuk shox pardada va buyrak interstitsiyasida mavjud. U i turdagi kollagen molekulasini yig'ishni boshlash omili sifatida qaraladi.

Kornea endotelial descemet membranalarining asosiy komponenti VIII turdagi kollagenidir. Shuningdek, u qon tomirlarining subendotelial qatlamida ko'p miqdorda mavjud. VIII turdagi kollagen zanjirlari (A1 va A2) tuzilishi bo'yicha x turdagi kollagen zanjirlariga o'xshaydi. X tipidagi kollagen endoxondriyal ossifikatsiya jarayonida gipertrofiyalangan xondrositlar tomonidan chiqariladi. U gomotrimer bilan ifodalanadi, unda a zanjirlarining har biri mos ravishda 37 va 161 aminokislota qoldiqlarining uzunligi bo'lgan n- va C-terminalli kollagen bo'lmagan domenlar bilan chegaralangan 154 ta aminokislota qoldiqlarining qisqa spirallangan qismlarini o'z ichiga oladi. Fibrillar kollagenlardan farqli o'laroq, translatsiyadan keyingi modifikatsiya jarayonida terminal bo'laklari ajralmaydi. Va kollagen bo'lmagan domenlarning mavjudligi IV, VIII va X turdagi kollagenlar uchun xarakterli tuzilmani ta'minlaydi.

Transmembran oqsillari sinfiga kiruvchi transmembran kollagenlari mavjud. Ushbu kollagenlar qisqa sitoplazmatik terminal fragmentiga (n-terminal) ega va hidrofobik membrana hududiga bog'langan, hujayradan tashqari uzun intervalgacha spirallangan domenga ega. Transmembran kollagenlari molekulalarida hujayradan tashqari domenlarning mavjudligi ularning hujayra yopishishini ta'minlaydi. VIII turdagi kollagen asosan fokal kontaktlarda, XVII kollagen

gemidesmosomalarda, XXV neyronlarda, XXIII turdagi kollagen prostata karsinomasi hujayralari tomonidan ifodalanadi.

XV va XVIII kollagenlar mos ravishda xondroitin sulfat va geparan sulfat proteoglikanlar deb tasniflanadi. Ular asosan bazal membranalar sohasida lokalizatsiya qilinadi. XV turdagi kollagen skelet mushaklari, yurak va platsentada eng ko'p uchraydi. Buyrak usti bezlari, buyraklar va oshqozon osti bezi tomonidan ifodalanadi. Odamlarda XVIII turdagi kollagenning pre-mrnksi 2 turdagi birikmalardan o'tadi. Tarjima jarayonida ushbu oqsilning 2 ta izoformasi hosil bo'ladi: qisqa va uzun. Qisqa zanjir turli organlar va to'qimalarda ifodalanadi, ammo uzoq izoformaning sintezi faqat jigarga xosdir. Ushbu kollagen turlarining biologik roli to'liq o'rganilmagan. Ammo ular ixtisoslashgan bazal membranalarining funktsiyalarini tartibga solishda ishtirok etishlari kerak.

Kollagen sintezi murakkab ko'p bosqichli jarayon bo'lib, hujayra ichidagi va hujayradan tashqari bosqichlarni o'z ichiga oladi. Suyak to'qimasida ustun bo'lgan geterotrimer [A1(I)]₂A2(I) kollagen molekulasi polipeptid zanjirlari COL1A1 va COL1A2 [15] genlari bilan kodlangan va granulyar endoplazmatik retikulum (EPR) poliribosomalarida prepro-a zanjirlarining prekursorlari sifatida sintez qilingan. Prepro-a-zanjirlar n-uchida "signal" peptidini o'z ichiga oladi, bu zanjir sintezini endoplazmatik retikulum bo'shlig'iga yo'naltirish uchun zarurdir va o'z vazifasini bajar-gandan so'ng ajralib chiqadi. Keyinchalik bu Pro-a zanjirlari gidroksillanish va glikozillanish jarayonlaridan o'tadi, bu kollagen makromolekulasi uchlik spiralini fazoviy barqarorlashtirishda muhim rol o'ynaydi [24]. Ushbu jarayon tarjima jarayoniga ulashgan va polipeptid zanjirini ribosomalaridan ajratishgacha davom etadi [3].

Prolining gidroksillanishi kollagen biosintezining keyingi bosqichlarida uning barqaror uch spiralli tuzilishini hosil qilish uchun zarurdir. Gidroksillangan lizin qoldiqlari (gidroksillanmaganlar bilan birga) kollagen fibrillarini yig'ishda kollagen molekulalari o'rtasida kovalent bog'lanishlar hosil qilish uchun zarurdir. S vitamini etishmasligidan kelib chiqqan Skurvit —patologiya kasalligida kollagen sintezi prolin va lizin qoldiqlarining gidroksillanish bosqichida buziladi. Natijada peptid zanjirlarining buzilgan gidroksillanishi kamroq barqaror va kuchli kollagen tolalarini hosil qiladi. Bu qon tomirlarining mo'rtligi, iskorbit va bir nechta nuqta qon ketishining paydo bo'lishi bilan bog'liq. Bu jarayon tarjima jarayoniga ulashgan va polipeptid zanjirini ribosomalaridan ajratishgacha davom etadi. Y holatidagi prolin aminokislotalarining 100 ga yaqin qoldiqlari, X holatidagi prolin qoldiqlarining oz miqdori va y holatidagi lizin qoldiqlarining 10 tasi [gli-X-Y]_n takrorlanishlarida tegishli fermentlar bilan gidroksillanadi: prolil-4-gidroksilaza, prolil-3-gidroksilaza va lizil gidroksilaza [3].

Gidroksilatsiyadan so'ng glikozillanish sodir bo'ladi, buning natijasida o-glikozid bog'i bilan oksigruppalariga galaktoza yoki 2o-3-glyukopiranozil-o-3-β-galaktopiranoza qo'shiladi. Reaksiya mos ravishda UDP-galaktoza kollagen galaktosiltransferaza va UDP-glyukoza-kollagen glyukosiltransferaza fermentlari tomonidan katalizlanadi. Gidroksillanish ham, glikozillanish ham agranulyar endoplazmatik retikulum tuzilmalarida sodir bo'ladi va ularning mahsuloti prokollagen molekulasidir.

Sintez qilingan prokollagen molekulasida qo'shimcha joylar – n - va C-terminal propeptidlari, mos ravishda 100 va 250 aminokislota qoldiqlari mavjud bo'lib, ular globulyar spirallanmagan domenlardir. C-terminal propeptidlar tarkibida 7-8 sistein qoldiqlari mavjud. Sistein qoldiqlari o'rtasida hosil bo'lgan zanjirlararo disulfid aloqalari prokollagen molekulasi uch zanjirli spiralini hosil qilishda muhim ahamiyatga ega [3]. Prokollagenning uch spiralini barqarorlashtirish endoplazmatik retikulumda joylashgan chaperon deb nomlangan o'ziga xos oqsil bilan o'zaro ta'sirlashganda ham amalga oshiriladi. Keyinchalik, prokollagen molekulasi golgi kompleksiga o'tadi va hujayradan tashqari bo'shliqqa chiqariladi. Shunday qilib, kollagen biosintezining hujayra ichidagi bosqichlari shu erda tugaydi. Buning ortidan hujayra ichidagi bosqich kollagen hosil bo'lishi va pishishi. U n - va C-terminal propeptidlarning fermentativ parchalanishi bilan boshlanadi [3,5].

N-terminal propeptidni ajratish fermentlar guruhi tomonidan amalga oshiriladi: disintegrin o'xshash matritsali metalloproteinazalar (ADAMTS-disintegrin va metalloproteinase with thrombospondin motifs), ADAMTS genlari tomonidan kodlangan-2, -3, -14 [1,15]. C-terminal propeptid proteinaz faolligiga ega bo'lgan suyak morfogenetik oqsil-1 (BMP-1, bone morphogenetic protein-1, KMB-1) yordamida ajralib chiqadi. Yuqoridagi fermentlar Zn²⁺ + bog'lovchi katalitik domenni o'z ichiga oladi. Molekulaning uchlarida telopeptidlar deb ataladigan qisqa uzunlikdagi (fibrillar

kollagenlarida 9-35 aminokislota qoldiqlari) spirallanmagan joylar saqlanib qoladi.

Ushbu propeptidlar, PINK (i turdagi prokollagen aminotermal propeptid) va P1CP (i turdagi prokollagen karboksitermal propeptid) suyak hosil bo'lishining biokimyoviy belgilari bo'lib xizmat qiladi [7,16].

Shunday qilib, biologik suyuqliklardagi erkin propeptidlar darajasini miqdoriy aniqlash muhim klinik ahamiyatga ega, chunki u osteoblastlarning funktsional faolligini aniqlashga yordam beradi.

Prokollagen molekulasining terminal globulyar oqsil domenlarini yo'qotishi tropokollagenning fibrillogenezga o'z-o'zidan qobiliyatiga olib keladigan asosiy omil hisoblanadi. Tropokollagen molekulalari mikrofibrillalar va fibrillalarga o'z-o'zidan yig'iladi. Ushbu shakllanishlar etuk emas va etarli kuchga ega emas. Fibrillalar hosil bo'lganda, ular qo'shimcha ichki va o'zaro bog'langan kovalent tikuvlar bilan mustahkamlanadi. Bu hujayradan tashqari mis o'z ichiga olgan lizil oksidaza fermenti yordamida amalga oshiriladi. Bugungi kunda ushbu fermentning 5 turi ma'lum bo'lib, ularning vazifasi n-va C - terminal telopeptidlar [11,12] sohasidagi lizin e - aminoguruhlarining oksidlanish deaminatsiyasiga kamaytirilib, kimyoviy tabiati bo'yicha reaktiv aldegidlar bo'lgan allizin va gidroksiallisin hosil bo'ladi [3,5]. Ushbu reaktiv aldegidlar bir-biri bilan va qo'shni tropokollagen molekulalarining boshqa allizin (Aldimin kondensatsiyasi) yoki gidroksiallizin (ketoimin kondensatsiyasi) qoldiqlari bilan kovalent bog'lanishlarni qurishda ishtirok etadilar, ular mavjud masofada joylashgan bo'lib, "o'zaro bog'lanishlar" (o'zaro bog'lanishlar) deb nomlanadi. Kovalent "o'zaro bog'ichlar" ma'lumotlarining mavjudligi kollagen fibrillasini sezilarli mexanik kuch va fazoviy barqarorlik bilan ta'minlaydi.

Suyak to'qimasini qayta qurish jarayonida uning yaxlitligi va mustahkamligini saqlab qolish uchun kollagen sintezi va parchalanish jarayonlari o'rtasidagi muvozanat juda muhimdir. Kollagen degradatsiyasi jarayonining tabiati va intensivligiga ko'plab omillar ta'sir qiladi: matritsali metalloproteinazalarning (MMP) faolligi, o'sish omillarining faolligi, o'sish omillarini bog'laydigan va ularning ta'sirini modulyatsiya qiluvchi oqsillarning mavjudligi, o'sish omillarining ta'siriga vositachilik qiluvchi hujayra retseptorlarining soni va funktsional holati, hujayralararo o'zaro ta'sirlar uchun javob beradigan yopishqoq molekulalarning mavjudligi.

Hozirgi vaqtda sutemizuvchilarda kollagen katabolizmining 4 yo'li ma'lum: 1) integrin $\alpha 2\beta 1$ ishtirokida fagotsitoz, unda erimaydigan kollagen lizosomalarga tashiladi, u erda katepsinlar tomonidan parchalanadi; 2) suyak osteoklastik rezorbsiyasida katepsin k ishtirokida kollagenoliz; 3) fibrillalarning hujayradan tashqari gidrolizi, uch spiralli denaturatsiya va kollagenazalar yordamida a-zanjirlarning proteolizi va jelatinazlar; 4) kollagen fibrillalarining hujayradan tashqari degradatsiyasi kollagenazlar, endotsitozva lizosomal katepsinlar tomonidan keyingi gidroliz. Kollagen tolalarini yo'q qilish reaktiv kislorod turlari ta'sirida ham sodir bo'lishi mumkin. MMP kollagenini qayta qurish gomeostaz va to'qimalarni tiklash uchun juda muhimdir. Matritsali metalloproteinazalar Zn^{2+} va Ca^{2+} ga bog'liq endopeptidazalar oilasiga tegishli bo'lib, ular pH fiziologik qiymatlarida uning organik tarkibiy qismlarini yo'q qilish orqali biriktiruvchi to'qimalarni qayta qurishda ishtirok etadilar. MMP hujayralararo matritsaning asosiy oqsillarini maxsus gidrolizlash qobiliyati uchun o'z nomini oldi. Barcha MMPLARNING tuzilishi hujayradan muvaffaqiyatli sekretsia uchun zarur bo'lgan signal peptidi bilan ifodalanadi; propeptid maydoni, uning parchalanishi paytida MMP faollashadi; katalitik markazning rux kationi va menteşe mintaqasi bilan muvofiqlashtiruvchi aloqalarga ega bo'lgan katalitik domen. Katalitik domen ikkita Zn^{2+} ionini va uchta Ca^{2+} ionini o'z ichiga oladi. MMP-7 dan tashqari barcha fermentlar oxirgi gematopeksinga o'xshash domenga ega bo'lib, substratni bog'lash markazi bo'lib xizmat qiladi. Bugungi kunga qadar umurtqali hayvonlarda MMPNING 24 turi aniqlangan, ulardan 23 turi odamlarda aniqlangan. MMP ta'siri ostida kollagen molekulasining uch spirali "ochiladi" va u boshqa proteazlarga qarshi himoyasiz bo'ladi.

Katabolik omillarning ta'siri natijasida, asosan osteoklastik rezorbsiya, 1-turdagi kollagen molekulasidan, uning parchalanishi paytida n - (NTX - I) va C-terminal telopeptidlar (CTX-I) deb nomlangan amino va karboksitermal bo'laklar ajralib chiqadi. mos ravishda ko'ndalang "tikuvlar" bilan bog'langan. Bunda in vitro tajribalarda ko'rsatilgan sistein proteaz – katepsin k hal qiluvchi rol o'ynaydi. STX-I ikkita shakl bilan ifodalanadi: a-CTX va b-CTX va Glu-Liz-ala-Gis-Asp-gli-gli-Arg o'ziga xos aminokislotalar ketma-ketligini o'z ichiga olgan 87 ta aminokislota qoldiqlaridan tashkil topgan 1-turdagi kollagen A1 zanjirining peptid bo'laki. b-CTX yuqorida

keltirilgan aminokislotalar ketma-ketligida b-izomerlangan aspartik kislota (sin.: β -CrossLaps- β -isomerized carboxy-terminal Cross-linking region of collagen type I: β -izomerizatsiya qilingan karboksiterminal i turdagi kollagenning o'zaro bog'langan qismi) va suyak rezorbsiyasining o'ziga xos belgisidir [2,13,14], nisbatan eski suyak to'qimasida i turdagi kollagenning parchalanish intensivligini aks ettiradi. Turli xil biologik suyuqliklarda b-CTX darajasini aniqlash mumkin lizin qoldiqlari orasidagi kovalent bog'lanishlar bilan bog'langan Glu – Liz-ala-Gis- β asp-gli-gli-Arg ikkita A1 zanjirining epitoplariga o'ziga xos monoklonal antikorlardan foydalangan holda qattiq fazali ferment immunosorbent tahlili (Elisa, ELISA-enzyme-bog'langan immunosorbent assay) yordamida amalga oshiriladi. A-CTX darajasi yangi hosil bo'lgan suyakning parchalanish tezligini taxmin qilish imkonini beradi.

Shunday qilib, suyak to'qimasini tarkibiy va funktsional tashkil etish ancha murakkab va ko'plab omillarga bog'liq. Suyak to'qimalarining metabolizmini, ya'ni shakllanish intensivligini va uning rezorbsiyasini baholash uchun osteoblastlarning funktsional faolligini bevosita aks ettiradigan biologik suyuqliklarda erkin propeptidlar darajasini aniqlash maqsadga muvofiqdir.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Ansoriy, N. A. Fermentativ bo'lmagan oqsil glikatsiyasi: diabetdan saratongacha / N. A. Ansoriy, Z. Rashid // biotibbiyot kimyosi. – 2010. - Jild 56. – №2. 168 -178-b.
2. Biokimyo: darslik / Ed. M.: Geotar-MED, 2003 yil. 784b.
3. Boychuk, N. V. Gistologiya, embriologiya, sitologiya: darslik / subreddit. E. G. Ulumbekova, Y. A. Chelischeva. Moskva: Geotar-Media, 2016. 928b.
4. Biriktiruvchi to'qima matritsasining minerallashgan to'qimalarining biokimyosi: o'quv qo'llanma / N. V. Savinova [va boshqalar]; Ed. Ijevsk, 2012 yil. 110b.
5. Mayanskiy, D. N. Klinik patologiya bo'yicha ma'ruzalar / shifokorlar uchun qo'llanma. M.: Geotar-Media, 2007. 464 b.
6. Omelyanenko, N. P. Suyak to'qimasi. Uning asosiy tarkibiy qismlarining tarkibiy va funktsional xususiyatlari // nazariy va klinik osteoartritning dolzarb muammolari. Moskva, 2005 yil. 37-81 betlar.
7. Pikalyuk, V. S. Suyak to'qimalarining biologiyasi va funktsiyasi haqidagi zamonaviy g'oyalar / V. S. Pikalyuk, S. O. Mostova // Tavriya tibbiy-biologik xabarnomasi. – 2006. - Jild 9. – №3. 186-189-b.
8. Severin, E. S. Biologik kimyo / E. S. Severin, T. L. Aleynikova, E. V. Osipov, S. A. Silayeva. - M.: "Tibbiy axborot agentligi" MCHJ, 2008 yil. 364b.
9. Smirnov A. V., Rummyantsev A.Sh. "Suyak to'qimalarining tuzilishi va funktsiyasi normal va patologiyada" xabar I nefrologiya. 2014. 18-jild. №6. 9-10-b.
10. Suyak to'qimalarining mineral matritsasini tashkil etish darajasi va ularning shakllanish parametrlarini aniqlaydigan mexanizmlar / A. S. Avrunin [va boshqalar] // morfologiya. – 2005. - Jild 127, № 2. 78-82 betlar.
11. Toroptsova, N. V. suyak metabolizmining biokimyoviy markerlari yordamida terapiya samaradorligini prognoz qilish / N. V. Toroptsova, O. A. Nikitinskaya // Ukraina revmatologiya jurnali. – 2011. - Jild 3. – №45. 35-38-b.
12. Atkinson, M.A. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes / M.A. Atkinson // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2012. – Vol.2. – №11.
13. Boudko, S.P. Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta: A Puzzle for Bone Formation, Structure and Function / S.P. Boudko, E.N. Pokidysheva, H.P. Bächinger // Curr Genet Med Rep. – 2013. – Vol.1. – P.239-246.
14. Butolin E. G. et al. Role of biomarkers of organic matrix of bone tissue in chronic hematogenous osteomyelitis in children. //European journal of molecular medicine. – 2022. – T. 2. – №. 5.
15. Chung, H.J. Collagen Fibril Formation / H.J. Chung, A. Steplewski, K.Y. Chung [et al.] // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol.283. – №38. – P.25879-25886.
16. Chung, H.J. Collagen Fibril Formation / H.J. Chung, A. Steplewski, K.Y. Chung [et al.] // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol.283. – №38. – P.25879-25886.
17. Crockett, J.C. Bone remodelling at a glance / J.C. Crockett, M.J. Rogers, F.P. Coxon [et al.] // J. Cell. Sci. – 2011. – Vol.124. – №7. – P.991-998.
18. Howes, J. The Recognition of Collagen and Triple-helical Toolkit Peptides by MMP-13 / J. Howes, D. Bihan, D.A. Slatter [et al.] // J. Biol. Chem. – 2014. – Vol.289. – №35. – P.24091-24101.
19. Kim O. V., Fayzullayeva X. B. Possibilities of clinical application of organic bone matrix in chronic hematogenous osteomyelitis in children //SCHOLAR. – 2023. – T. 1. – №. 29. – P. 164-172.
20. Nakanishi, K. Combination of HLA-A24, -DQA1*03, and -DR9 Contributes to Acute-Onset and Early Complete β -Cell Destruction in Type 1 Diabetes: Longitudinal Study of Residual β -Cell Function / K. Nakanishi, H. Inoko // Diabetes. – 2006. – Vol.55. – №6. – P.1862-1868.
21. Panwar, P. Effects of Cysteine Proteases on the Structural and Mechanical Properties of Collagen Fibers / P. Panwar, X. Du, V. Sharma [et al.] // J. Biol. Chem. – 2013. – Vol.288. – №8. – P.5940-5950.
22. Parisuthiman, D. Biglycan Modulates Osteoblast Differentiation and Matrix Mineralization / D. Parisuthiman, Y. Mochida, W. R. Duarte [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2005. – Vol.20. – №10. – P.1878-1886.
23. Sarkar, S.K. Single-molecule Tracking of Collagenase on Native Type I Collagen Fibrils Reveals Degradation Mechanism / S.K. Sarkar, B. Marmor, G. Goldberg [et al.] // Curr Biol. – 2012. – Vol.22. – №12. – P.1047-1056.
24. Schett, G. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis. Osteoclasts / G. Schett // Arthritis Res. Ther. – 2007. – Vol.9.