

Rayimqulov Firdavs Azimjon o‘g‘li

Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti 2-kurs talabasi

ORCID ID: 0009-0004-0348-2962

To‘lqinov Hamidulla Xamdani o‘g‘li

Alfraganus Universiteti Tibbiyot fakulteti 2-kurs talabasi

Ilmiy rahbar: kimyo fanlari falsafa doktori (PhD)

Xaydarov Islom Norboy o‘g‘li

Alfraganus Universiteti Farmasevtika va kimyo kafedrası katta o‘qituvchisi

ORCID ID: 0009-0000-2490-4301

Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan

Annotatsiya. Miya organizmdagi eng metabolik faol a‘zo bo‘lib, tana og‘irligining atigi 2% ini tashkil etganiga qaramay, umumiy kislorod iste‘molining 20% dan ortig‘ini, glyukoza ning esa taxminan 25% ini sarflaydi. Bu energiya talabi asosan neyronlarning bioelektrik faolligi, ion gradientlarini saqlash, sinaptik uzatish va plastikli jarayonlarini qo‘llab-quvvatlashga yo‘naltirilgan. Ushbu maqolada miya energiya metabolizmining asosiy yo‘llari — glyukoliz, sitrat sikli va oksidlovchi fosforlanish, shuningdek, asosiy substratlar — glyukoza, laktat va keton jismlarining roli tahlil qilinadi. Shuningdek, astrositlar va neyronlar o‘rtasidagi metabolik aloqalar, ishemik holatlarda metabolik muvozanatning buzilishi va zamonaviy tadqiqotlarning klinik ahamiyati yoritiladi.

Kalit so‘zlar: Miya metabolizmi, glyukoza, glyukoliz, oksidlovchi fosforlanish, astrosit-neuron aloqasi, energiya substratlari, ishemiya, neyrofiziologiya

Abstract. The brain is the most metabolically active organ in the body, accounting for only 2% of body weight, yet consuming more than 20% of total oxygen consumption and approximately 25% of glucose. This energy demand is primarily directed to supporting the bioelectrical activity of neurons, maintenance of ion gradients, synaptic transmission, and plasticity. This article reviews the main pathways of brain energy metabolism—glycolysis, the citrate cycle, and oxidative phosphorylation—as well as the role of the major substrates—glucose, lactate, and ketone bodies. It also discusses the metabolic connections between astrocytes and neurons, metabolic imbalances in ischemic conditions, and the clinical significance of current research.

Keywords: Brain metabolism, glucose, glycolysis, oxidative phosphorylation, astrocyte-neuron communication, energy substrates, ischemia, neurophysiology

Аннотация. Мозг является наиболее метаболически активным органом организма, составляя всего 2% массы тела, но при этом потребляя более 20% от общего потребления кислорода и около 25% глюкозы. Эта потребность в энергии в первую очередь направлена на поддержание биоэлектрической активности нейронов, поддержание ионных градиентов, синаптической передачи и пластичности. В данной статье рассматриваются основные пути энергетического метаболизма мозга — гликолиз, цитратный цикл и окислительное фосфорилирование, — а также роль основных субстратов — глюкозы, лактата и кетоновых тел. Также обсуждаются метаболические связи между астроцитами и нейронами, метаболический дисбаланс при ишемических состояниях и клиническое значение современных исследований.

Ключевые слова: Метаболизм мозга, глюкоза, гликолиз, окислительное фосфорилирование, астроцит-нейронная коммуникация, энергетические субстраты, ишемия, нейрофизиология

Kirish. Miya — organizmdagi eng murakkab va doimiy faoliyat yurituvchi organlardan biridir. Uning funksional holatini saqlab qolish uchun katta miqdorda energiya talab etiladi. Tana massasining atigi 2% ini tashkil qilsa-da, miya umumiy kislorod iste'molining taxminan 20% ini va glyukozaaning 25% dan ortig'ini sarflaydi [1]. Bu energiya asosan membrana potentsiallarini saqlash, ion pompalarini ishlatish, sinaptik uzatishni ta'minlash va neurotransmitterlarni qayta sintez qilish kabi jarayonlarga yo'naltiriladi.

Miya hujayralari, ayniqsa neyronlar, energiyani zaxiralash imkoniyatiga ega emas. Shu sababli, qon orqali keladigan substratlarga — asosan glyukoza — doimiy ehtiyoj mavjud. Shu bilan birga, ekstremal holatlarda (ochlik, ishemiya, travma) keton jismlari va laktat kabi boshqa substratlar ham energiya manbai sifatida ishlatiladi [2].

Miyaning metabolik talabi va energiyaga bo'lgan ehtiyoji. Miya to'qimasi yuqori darajada energiya talab qiluvchi tuzilmadir. Bu talab asosan neyronlarning tinimsiz elektr faolligi, ionlar oqimini boshqarish, sinaptik signalizatsiya, neurotransmitterlar sintezi va hujayraviy plastiklik kabi jarayonlarga bog'liq. Miya energiya almashinuvi jadal va uzluksiz bo'lishi zarur, chunki bu organ energiyani zaxiralay olmaydi [3].

Energiya sarfi nimalarga ketadi?

1-jadval. Miyaning umumiy energiya sarfining asosiy yo'nalishlari

Jarayon	Energiya sarfining ulushi
Na ⁺ /K ⁺ -ATF aza faoliyati	~50%
Sinaptik uzatish (vesikulyar jarayonlar, neurotransmitter sintezi)	~25%
Bazal hujayra faolligi (qarovli metabolizm)	~20%
Neyrogial faoliyat (astrositlar, mikroglia)	~5%

Na⁺/K⁺-ATF aza pompalari neyron membranasida ishchi potentsialni tiklash uchun energiyaning katta qismini sarflaydi — bu esa ATPga bo'lgan talabni keskin oshiradi [4].

Qayerlarda eng ko'p energiya sarflanadi? Energiya sarfi miya yarim sharlarining po'stloq qismi, gipokamp, bazal gangliya va serebellumda nisbatan yuqori bo'ladi. Ayniqsa sinaptik zichligi yuqori bo'lgan zonalar doimiy ATF oqimiga muhtoj. PET (pozitron emissiya tomografiyasi) orqali olib borilgan ishlarda yuqori energiya sarfi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq zonalar sifatida prefrontal korteks, auditor va vizual po'stloq, gipokamp ko'rsatilgan [5].

Klinik jihat: Ishemik insult yoki gipoglikemiya holatlarida birinchi bo'lib aynan yuqori metabolik faollikka ega zonalar shikastlanadi. Masalan: gipokamp CA1 sohasidagi neyronlar kislorod tanqisligiga atigi 5–10 daqiqa ichida sezgirlik bildiradi [6].

Asosiy energiya manbalari: glyukoza, laktat, keton jismlari, Sog'lom sharoitda miya faoliyati asosan glyukoza bog'liq. Biroq ayrim holatlarda (ochlik, yangi tug'ilgan davr, ishemiya, diabetik ketoatsidoz) boshqa substratlar — laktat va keton jismlari ham energiya manbai sifatida foydalaniladi [7].

Glyukoza — asosiy substrat. Miya hujayralarining asosiy energiya manbai glyukoza. Neyronlar glyukoza GLUT3, astrositlar esa GLUT1 transporterlar orqali qabul qiladi. Glyukoza glyukoliz → piruvat → mitoxondriyal oksidlovchi fosforlanish yo'li orqali ATF hosil qiladi.

Eslatma: Glyukoza tanqisligi (gipoglikemiya) holatida dastlab kognitiv disfunktsiya, keyin esa neyrodegenerativ jarayonlar boshlanishi mumkin [8].

THE MULTIDISCIPLINARY JOURNAL OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

VOLUME-5, ISSUE-8

Laktat — astrositlar tomonidan ishlab chiqariladi. Astrositlar glyukozani laktatga aylantirib, neyronlarga uzatadi. Bu jarayon Astrosit-Neyron Laktat Shattli (ANLS) deb ataladi. Laktat neyronlarda piruvat degidrogenaza orqali piruvatga aylantirilib, mitoxondriyaga kiradi. Laktat miyada nafaqat metabolik substrat, balki signal molekulasi sifatida ham ishlaydi — u sinaptik plastiklikni rag‘batlantiradi [9].

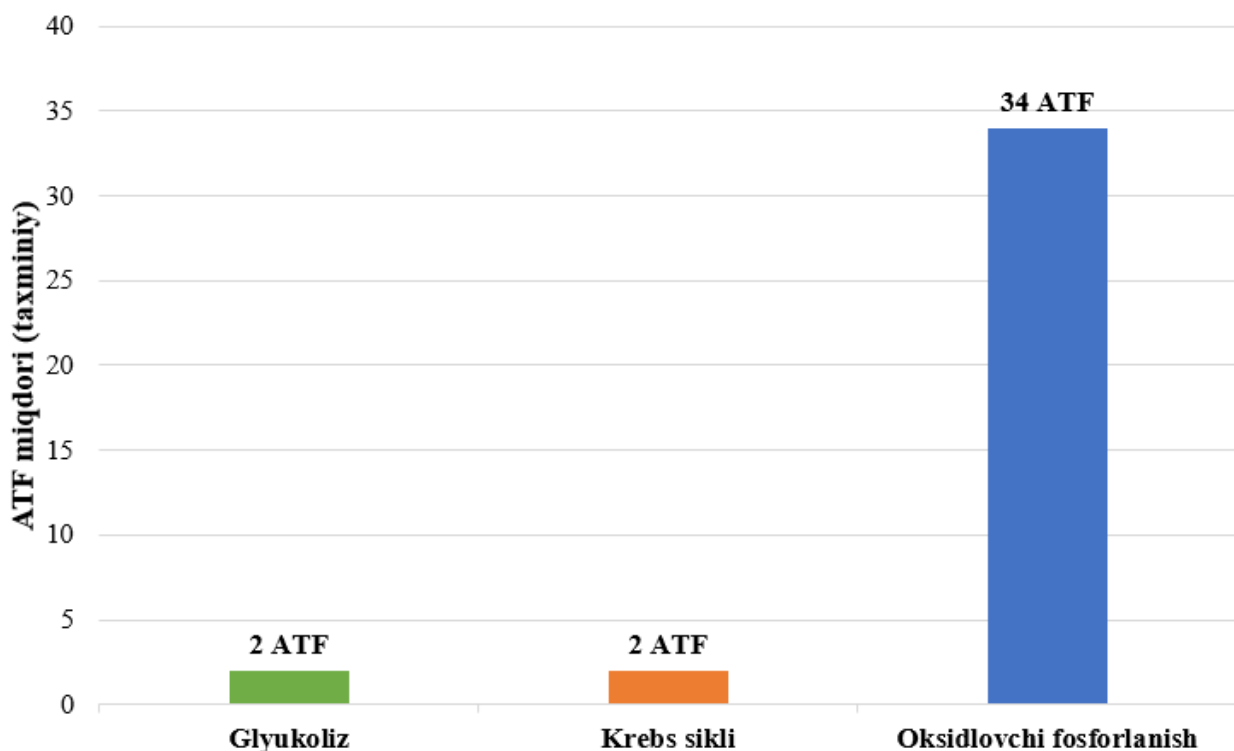
Keton jismlari — alternativ manba. Ochlikda yoki ketogenik dietada qarayona (β -gidrokislotasi) va atsetoatsetat ishlab chiqariladi; Ular qon-miya to‘siqdan MCT1/MCT2 transporterlar orqali o‘tadi. Bu substratlar ayniqsa yangi tug‘ilgan chaqaloqlarda, epilepsiyaga qarshi davolashda va Altsgeymerda muhim manba sifatida ishlatiladi [10]. Klinik jihatdan, keton jismlari gipoglikemiya qarshi “energiya tamponi” vazifasini bajaradi.

2-jadval. Miya uchun energiya substratlari solishtiruv

Substrat	Asosiy manba	Transporter	Sharoit	Klinik ahamiyat
Glyukoza	Parhez, jigarda	GLUT1/3	Normoglikemiya	Asosiy energiya manbai
Laktat	Astrositlar	MCT1/2	Yuqori faollikda	Metabolik signal va zaxira substrat
Keton jismlari	Jigar (ochlikda)	MCT1/2	Ochlik, keto dieta	Epilepsiya, Altsgeymer, energiya yetishmovchilikda

Glyukoliz, sitrat sikli va oksidlovchi fosforlanish jarayonlari. Miya hujayralarida energiya ishlab chiqarish jarayoni glyukozaning bosqichma-bosqich parchalanishiga asoslanadi. Bu jarayon asosan uchta asosiy bosqichdan iborat:

Miya hujayralarida energiya ishlab chiqarish yo‘llari



Glyukoliz (sitosolda). Glyukozaning anaerob sharoitda parchalanishidir. Natijada 1 molekula glyukozadan 2 molekula piruvat va 2 ATF hosil bo'ladi. Bu jarayon kislorodsiz holatda ham davom eta oladi. Astrositlar ko'proq glyukolizga tayangan bo'lsa, neyronlar esa oksidlovchi metabolizmga ehtiyoj sezadi [11]. Piruvatning taqdirini kislorod ta'minoti belgilaydi. Normooksik holatda mitoxondriyaga kirib, sitrat sikliga o'tadi, gipooksik holatda laktatga aylantiriladi (laktat degidrogenaza orqali).

Sitrat sikli (Krebs tsikli, mitoxondriyada). Piruvat piruvat-degidrogenaza kompleksi orqali atsetil-KoA ga aylantiriladi. So'ngra Atsetil-KoA sitrat sikliga kirib, NADH va FADH₂ molekularini hosil qiladi. Ushbu kofermentlar elektron transport zanjiriga substrat bo'lib xizmat qiladi. Sitrat sikli asosiy ATF manbai emas, lekin elektron donorlarni ishlab chiqaradi — bu esa oksidlovchi fosforlanish uchun zarur.

Oksidlovchi fosforlanish (ETC — elektron transport zanjiri). Mitoxondriyadagi NADH va FADH₂ elektronlarini zanjir orqali o'tkazib protoni mitoxondriya membranasi orqali pompalayadi, ATF sintaza orqali proton oqimi → ATF sintezi (taxminan 34 ATF) [12].

Miya uchun eng samarali energiya manbai — oksidlovchi fosforlanishdir. Biroq u kislorod mavjud bo'lgandagina yuzaga chiqadi.

3-jadval. Umumiy ATP balans:

Jarayon	ATP miqdori
Glyukoliz	2 ATF
Krebs tsikli	2 ATF
Oksidlovchi fosforlanish	~34 ATF
Jami:	~38 ATF

Klinik nuqtai nazar: Mitoxondriyal disfunktsiya (masalan, Leigh sindromi, Parkinson) → ATF ishlab chiqarish buziladi. Bu esa neyronlar degeneratsiyasi va funksional yo'qotishlarga olib keladi.

Astrositlar va neyronlar o'rtasidagi metabolik aloqa. Miyada metabolik jarayonlar faqat individual hujayralar faoliyati bilan emas, balki ular o'rtasidagi hamkorlik orqali amalga oshadi. Ayniqsa, astrositlar va neyronlar o'rtasidagi metabolik integratsiya markaziy asab tizimining energetik barqarorligini saqlab turishda muhim o'rin tutadi [13].

Astrosit-Neyron Laktat Shattli (ANLS) modeli. Faol sinapslar glutamat chiqaradi → bu astrositlarda GLUT1 orqali glyukozani qabul qilishni va glyukolizni kuchaytiradi. Glyukozadan laktat hosil bo'ladi, u MCT1 va MCT4 transporterlar orqali neyronlarga uzatiladi. Neyronlar MCT2 orqali laktatni qabul qiladi va piruvatga aylantirib, oksidlovchi metabolizmga foydalanadi [14]. Bu model bo'yicha laktat energiya manbai, sinaptik plastiklik uchun signal vazifasini bajaradi.

Ionlar va neurotransmitterlarni qayta ishlashdagi roli. Astrositlar sinapsdagi K⁺ ionlarini so'rib, ekstrasellulyar ion muvozanatini saqlaydi, glutamatni qayta olib, uni glutaminga aylantirib neyronlarga qayta uzatadi (glutamin-glutamat sikli). Bu jarayonlar energiyani talab qiladi. Astrositlar doimiy ravishda glyukozani glyukoliz yo'li bilan parchalab, ATF hosil qiladi [15].

Klinik ahamiyat: ANLS disfunktsiyasi — Altsgeymer, Parkinson va epilepsiyada kuzatilgan. Astrositlar faolligining pasayishi kuzatilganda neyronlar energiya ochligiga uchraydi. PET va fMRI asosida olib borilgan tadqiqotlar faol zonalarda glial glyukoliz darajasi ortganini ko'rsatadi [16]

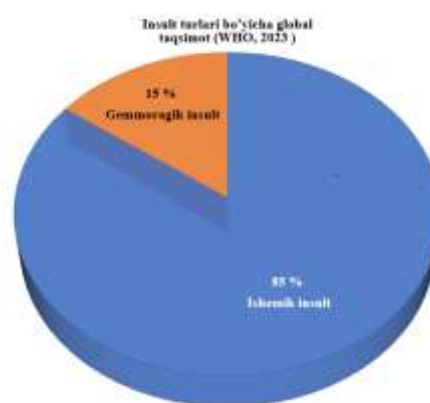
Oziqa moddalari yetishmovchiligi va ishemik buzilishlar. Miya energiya ishlab chiqarishda kislorod va glyukozaga mutlaq bog'liq bo'lib, ularning har qanday yetishmovchiligi og'ir neyron shikastlanishiga olib keladi. Bu holat ko'pincha miya ishemiyasi, gipoglikemiya, yoki gipoksiya tarzida namoyon bo'ladi [17].

Gipoglikemiya. Plazmadagi glyukoza darajasining <3.0 mmol/L bo'lishi neyronlarda energiya ta'minotining izdan chiqishiga olib keladi. Bu holatda birinchi bo'lib korteks, gipokamp va bazal gangliya shikastlanadi. Klinik jihatdan — hushdan ketish, tutqanoq, koma holatlari kuzatiladi. Diabetik bemorlarda insulin dozasi noto'g'ri bo'lsa, gipoglikemik insult xavfi 6 baravargacha ortadi [18].

Ishemik insult. Ishemiyada qon oqimining to'xtashi natijasida glyukoza va O_2 yetkazilishi uziladi. Anaerob glyukoliz faollashadi va laktat to'planadi, pH pasayadi, asidotik sharoit yuzaga keladi. ATF tanqisligi Na^+/K^+ nasoslarining ishdan chiqishiga olib keladi natijada hujayra shishadi va nekroz rivojlanadi.

Vaqt oralig'i	Patologik o'zgarish
10–20 soniya	Elektrik faollik susayadi
1–2 daqiqa	ATF darajasi keskin pasayadi
4–5 daqiqa	Reversibl shikastlanish chegarasi
>5 daqiqa	Irreversibl ishemik nekroz (infarkt)

4-jadval. Miya qon aylanishi to'xtaganda:



WHO (2023) ma'lumotiga ko'ra, dunyo bo'yicha har yili 12 milliondan ortiq yangi insult holati aniqlanadi, shundan ~85% i ishemik insult [19].

Kronik gipoperfuziya. Surunkali gipoksiya va glyukoza tanqisligi Altsgeymer, Parkinson va vaskulyar demensiya kabi neyrodegenerativ kasalliklarning rivojlanishida rol o'ynaydi. Bu holatda energiya yetishmovchiligi sinaptik uzilish va apoptozni kuchaytiradi [20].

Zamonaviy tadqiqotlar va klinik ahamiyat. So'nggi yillarda miya energiya metabolizmini o'rganish bo'yicha yirik ilmiy tadqiqotlar natijasida metabolik plastiklik, astrosit-neyron metabolik hamkorligi va alternativ substratlarning klinik qo'llanilishi haqidagi tushunchalar ancha chuqurlashdi.

Neyrovizualizatsiya usullari. PET (Pozitron emissiya tomografiyasi) va fMRI (Funksional MRI) asosida olib borilgan tadqiqotlar miyaning real vaqtdagi metabolik faolligini aniqlashda asosiy vositaga aylangan. PET yordamida glyukoza utilizatsiyasi (FDG-PET orqali) o'lchanadi, fMRI orqali qon kislorod darajasidagi o'zgarishlar (BOLD signal) aniqlanadi. Ushbu texnologiyalar Altsgeymer, demensiya va insultni erta aniqlashda qo'llanilmoqda [21]. Masalan, Altsgeymer kasalligida PET orqali posterior singulat korteks va parietal zonalarda glyukoza metabolizmi pasayishi aniqlangan [22].

Keton jismlarining klinik qo'llanilishi. Keton jismlari miya uchun metabolik tampon sifatida baholanmoqda. Ketogenik dieta epilepsiya, Parkinson, Altsgeymerda simptomatik yengillik keltirgani kuzatilgan. BHB (beta-gidroksibutirat) infuziyasi eksperimental hayvon modellarida mitoxondrial faoliyatni tiklagan [23].

Astrositlar terapevtik nishon sifatida. So'nggi yillarda astrositlar energiya balansini boshqaruvchi faol komponent sifatida o'rganilmoqda. ANLS (Astrocyte-Neuron Lactate Shuttle) faoliyati buzilgan modellar — epilepsiya, glioz, insultda kuzatilgan. Laktat transportini rag'batlantiruvchi moddalarning neyrohimoya xususiyatlari tajribalarda tasdiqlangan [24].

Tadqiqot yo'nalishi	Klinik qo'llanishi
PET/fMRI	Alzheimer, insult, demensiya diagnostikasi

Keton terapiyasi	Epilepsiya, Parkinson, ATP yetishmovchiligi
Astrosit-target terapiyasi	Ishemik insult, neyrodegeneratsiya

6-jadval. Klinik
qo'llanilishi:

Xulosa. Miya

energiya metabolizmi organizmda eng yuqori darajadagi murakkab va muvofiqlashtirilgan jarayonlardan biridir. Miya og'irligining atigi 2% ni tashkil qilganiga qaramay, u butun tanadagi kislorod va glyukoza katta qismini iste'mol qiladi. Bu talab asosan neyronlarning elektr faolligi, sinaptik uzatish, hujayraviy plastiklik va homeostatik barqarorlikni ta'minlashga yo'naltirilgan.

Glyukoza sog'lom sharoitda asosiy substrat hisoblanadi, ammo laktat va keton jismlari ham miya uchun muhim alternativ manbalar bo'lib xizmat qiladi. Astrositlar va neyronlar o'rtasidagi metabolik aloqa — xususan ANLS modeli — miyaning energiyaviy muvozanatini saqlashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Shu bilan birga, glyukoza yoki kislorod tanqisligi holatlari (masalan, ishemiya, gipoglikemiya) natijasida energiya ta'minotining uzilishi neyronlarning tezda shikastlanishiga olib keladi. Bunday holatlar Altsgeymer, Parkinson, insult va demensiya kabi kasalliklarning patogenezida markaziy o'rinni egallaydi.

Zamonaviy neyrovizualizatsiya va molekulyar tadqiqotlar bu metabolik jarayonlarning real vaqtdagi monitoringini ta'minlab, diagnostika va terapevtik yondashuvlarga yangi yo'nalishlar ochmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

- [1] Harris JJ, Jolivet R, Attwell D. Synaptic energy use and supply. *Neuron*. 2012;75(5):762–777. doi:10.1016/j.neuron.2012.08.019
- [2] Dienel GA. Brain glucose metabolism: Integration of energetics with function. *Physiol Rev*. 2019;99(1):949–1045. doi:10.1152/physrev.00062.2017
- [3] Attwell D, Laughlin SB. An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2001;21(10):1133–1145. doi:10.1097/00004647-200110000-00001
- [4] Alle H, Roth A, Geiger JR. Energy-efficient action potentials in hippocampal mossy fibers. *Science*. 2009;325(5946):1405–1408. doi:10.1126/science.1174331
- [5] Vaishnavi SN, et al. Regional aerobic glycolysis in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(41):17757–17762. doi:10.1073/pnas.1010459107
- [6] Schmidt-Kastner R, Freund TF. Selective vulnerability of the hippocampus in brain ischemia. *Neuroscience*. 1991;40(3):599–636. doi:10.1016/0306-4522(91)90001-2
- [7] Magistretti PJ, Allaman I. A cellular perspective on brain energy metabolism and functional imaging. *Neuron*. 2015;86(4):883–901. doi:10.1016/j.neuron.2015.03.035
- [8] Cryer PE. Hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2276–2284. doi:10.1056/NEJMra042473
- [9] Pellerin L, Magistretti PJ. Sweet sixteen for ANLS. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(7):1152–1166. doi:10.1038/jcbfm.2011.149
- [10] Courchesne-Loyer A, et al. Ketones as alternative fuel for the brain in aging and neurodegenerative disorders. *Front Mol Neurosci*. 2017;10:346. doi:10.3389/fnmol.2017.00346
- [11] Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metab*. 2011;14(6):724–738. doi:10.1016/j.cmet.2011.08.016
- [12] Nicholls DG, Ferguson SJ. *Bioenergetics 4*. Academic Press; 2013. Chapter 7.
- [13] Magistretti PJ. Neuron-glia metabolic coupling and plasticity. *J Exp Biol*. 2006;209(Pt 12):2304–2311. doi:10.1242/jeb.02208

THE MULTIDISCIPLINARY JOURNAL OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

VOLUME-5, ISSUE-8

- [14] Pellerin L, Magistretti PJ. Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis. *Nature*. 1994;368(6474): 69–73. doi:10.1038/368069a0
- [15] Hertz L, Zielke HR. Astrocytic control of glutamatergic activity: astrocytes as stars of the show. *Trends Neurosci*. 2004;27(12):735–743. doi:10.1016/j.tins.2004.10.008
- [16] Mergenthaler P, et al. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci*. 2013;36(10):587–597. doi:10.1016/j.tins.2013.07.001
- [17] Dirnagl U, et al. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*. 1999;22(9):391–397. doi:10.1016/S0166-2236(99)01401-0
- [18] Seaquist ER, et al. Hypoglycemia and brain metabolism. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1624–1629. doi:10.2337/dc11-0044
- [19] World Health Organization. Stroke Fact Sheet. Geneva; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/stroke>
- [20] Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013;80(4):844–866. doi:10.1016/j.neuron.2013.10.008
- [21] Magistretti PJ, Allaman I. Brain energy metabolism: from a cellular perspective to imaging. *Neuron*. 2015;86(4):883–901. doi:10.1016/j.neuron.2015.03.035
- [22] Mosconi L, et al. FDG-PET in the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(3):497–510. doi:10.1007/s00259-007-0633-8
- [23] Newport MT, et al. A new way to produce energy in the brain: the ketone metabolism. *Neurobiol Aging*. 2016;37(5):197–206. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2015.11.001
- [24] Suzuki A, et al. Astrocyte-neuron lactate transport is required for long-term memory formation. *Cell*. 2011;144(5):810–823. doi:10.1016/j.cell.2011.02.018