Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 4, Issue 5, 2025 Traditional Medicine

SARATON BILAN BOG‘LIQ MAKROFAGLAR (TAMS) VA ULARNING BIOLOGIK FUNKSIYASI

Zafar Abdujalilovich Mamajonov
Andijon davlat tibbiyot instituti, Moliya-iqtisodiyot ishlari bo'yicha prorektor, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
https://orcid.org/0009-0009-9853-2737

Gulruxan Jurayevna Ulugbekova
Andijon davlat tibbiyot instituti, Anatomiya va klinik anatomiya kafedrasi mustaqil izlanuvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
https://orcid.org/0000-0002-1472-8188

Iroda Yusupovna Mamatova
Andijon davlat tibbiyot instituti, Biologik kimyo kafedrasi mudiri, kimyo fanlari doktori, professor
https://orcid.org/0009-0003-0675-994X
E-mail: rrobia@inbox.ru

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol4.iss5.2025.538

Kalit so'zlar:
Tumor-associated macrophages (TAMs), M1/M2 polarization, angiogenesis, immunosuppression, metastasis, cancer therapy.

Annotatsiya
Saraton bilan bog‘liq makrofaglar (Tumor-Associated Macrophages, TAMs) o‘sma mikro-muhitining muhim komponentlaridan biri hisoblanadi. Ular o‘sma hujayralari bilan o‘zaro ta’sirga kirishib, angiogenezni rag‘batlantiradi, immun javobni bostiradi va metastaz jarayonini qo‘llab-quvvatlaydi . TAMlar asosan M2 fenotipga yaqin xususiyatlarga ega bo‘lib, IL-10, TGF-β va VEGF kabi mediatorlar ishlab chiqaradi. Shu bilan birga, TAMlarning qayta dasturlanishi yoki blokadasi zamonaviy saraton immunoterapiyasining istiqbolli yo‘nalishlaridan biridir.

Havola uchun
Mamajonov, Z. A., Ulugbekova, G. J., & Mamatova, I. Y. SARATON BILAN BOG‘LIQ MAKROFAGLAR (TAMS) VA ULARNING BIOLOGIK FUNKSIYASI. Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali, 4(5). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol4.iss5.2025.538

Kirish. Saraton kasalligi dunyo bo‘yicha o‘limning eng asosiy sabablardan biri bo‘lib qolmoqda. Uning rivojlanishi nafaqat genetik o‘zgarishlar va hujayra siklining nazoratsiz bo‘linishi bilan, balki o‘sma mikro-muhiti (tumor microenvironment, TME) bilan chambarchas bog‘liqdir [1]. TME tarkibiga o‘sma hujayralaridan tashqari stromal fibroblastlar, endotelial hujayralar, T-limfotsitlar, neytronfil va makrofaglar kiradi [2]. Ushbu hujayralar o‘zaro murakkab signallash orqali tumor hujayralarining yashab qolishi, immun tizimdan qochishi va invazivligini ta’minlaydi.

Makrofaglar tug‘ma immun tizimining asosiy hujayralaridan biri bo‘lib, ular fagotsitoz, antigen taqdimoti va yallig‘lanishni boshqarishda muhim vazifani bajaradi [3]. Fiziologik sharoitlarda makrofaglar mikroblarga qarshi himoya, shikastlangan to‘qimalarning regeneratsiyasi va gomeostazni ta’minlashda markaziy o‘rin tutadi. Biroq saraton rivojlanishi davomida o‘sma hujayralari va stromal komponentlar makrofaglarni o‘z foydasiga qayta dasturlaydi. Natijada ular saraton bilan bog‘liq makrofaglar (Tumor-Associated Macrophages, TAMs) deb ataluvchi fenotipga aylanadi [4].

TAMlar yuqori darajada plastiklikka ega bo‘lib, ularning fenotipi M1 (antitumor, pro-yallig‘lanish) va M2 (protumor, anti-yallig‘lanish) oralig‘ida joylashadi. M1 makrofaglar IL-12, TNF-α va ROS ishlab chiqarib, tumor hujayralariga qarshi kurashadi, ammo TME sharoitida ko‘pchilik makrofaglar M2 yo‘nalishga o‘tadi. M2 makrofaglar esa angiogenezni kuchaytirib, immun javobni bostiradi va metastaz jarayonini rag‘batlantiradi [5,6].

So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar TAMlarning biologik funksiyalari va saraton patogenezidagi roli haqida chuqur dalillar berdi. Ayniqsa, ularning angiogenez, immun nazoratni bostirish, epitelial-mezenximal tranzitsiyani (EMT) rag‘batlantirish va metastazdagi vazifalari aniqlandi [7,8]. Shu sababli, TAMlar saraton terapiyasida istiqbolli terapevtik nishonlardan biri sifatida qaralmoqda [9].

Tumor bilan bog‘liq makrofaglarning fenotiplari. Makrofaglar yuqori plastiklikka ega bo‘lib, TME sharoitida ikki asosiy fenotipga yo‘naltiriladi [3]:

- M1 fenotip (pro-yallig‘lanish, antitumor): IFN-γ va LPS ta’sirida hosil bo‘ladi. IL-12 va TNF-α ishlab chiqaradi, ROS/RNS hosil qiladi va tumor hujayralarini yo‘qotishda faol.
- M2 fenotip (anti-yallig‘lanish, protumor): IL-4, IL-10 va IL-13 ta’sirida shakllanadi. VEGF, TGF-β, IL-10 ishlab chiqarib, angiogenez va immun bostirishni rag‘batlantiradi.

TAMlar asosan M2 fenotipga yaqin bo‘lib, tumor o‘sishi va tarqalishini qo‘llab-quvvatlaydi [4].

TAMlarning asosiy biologik funksiyalari

1. Angiogenezni rag‘batlantirish

TAMlar tomonidan ishlab chiqariladigan VEGF, PDGF, MMP-9 angiogenezni faollashtiradi [5]. Bu yangi qon tomirlar hosil bo‘lishiga va tumor hujayralariga kislorod hamda oziqa yetkazilishiga yordam beradi.

2. Immun javobni bostirish

TAMlar IL-10, TGF-β ishlab chiqarib, T-limfotsitlarning faolligini susaytiradi [6]. Bundan tashqari, ular PD-L1 ekspressiyasini kuchaytirib, CD8+ T-hujayralarning sitotoksik faoliyatini pasaytiradi [7].

3. Metastazni qo‘llab-quvvatlash

TAMlar tumor hujayralarining epitelial-mezenximal tranzitsiya (EMT) jarayonini rag‘batlantiradi [8]. Bu esa ularning invazivligi va migratsiya qobiliyatini oshiradi. Shuningdek, TAMlar proteazlar (MMP) ishlab chiqarib, bazal membrana va stromal to‘qimalarning yemirilishiga yordam beradi [9].

4. O‘sma hujayralarining omon qolishini ta’minlash

TAMlar tumor hujayralarini sitotoksik limfotsitlar va NK hujayralaridan himoya qiladi. Bundan tashqari, ular tumor hujayralarining metabolik moslashuvchanligini qo‘llab-quvvatlaydi [10].

TAMlarni terapevtik nishonga olish strategiyalari

1. TAMlarni yo‘q qilish – CSF-1R yoki CCR2 antagonistlari yordamida TAMlarni kamaytirish [11].
2. Polarizatsiyani o‘zgartirish – TAMlarni M2 fenotipdan M1 fenotipga qayta dasturlash (TLR agonistlari, CD40 agonistlari) [12].
3. Immun blokada – PD-L1/PD-1 o‘qi yoki IL-10/TGF-β signalini bloklash orqali T-hujayra javobini tiklash [7].
4. Kombinatsion yondashuv – TAMlarni bloklashni immun checkpoint inhibitorlari yoki kimyoterapiya bilan birgalikda qo‘llash [13].

Xulosa. Saraton bilan bog‘liq makrofaglar saraton rivojlanishi va immun bostirishning markaziy ishtirokchilari hisoblanadi. Ularning angiogenezni rag‘batlantirish, immun tizimni bostirish va metastazni kuchaytirishdagi roli saraton terapiyasida TAMlarni istiqbolli nishon sifatida ko‘rsatadi [4,5,7]. Kelajakdagi tadqiqotlar TAMlarni aniqroq subpopulyatsiyalarga ajratish va ularni selektiv ravishda qayta dasturlash strategiyalariga qaratilishi zarur. Bu esa yangi avlod immunoterapiyalarning samaradorligini oshirishda muhim qadam bo‘lishi mumkin [11–13].

+

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Qian BZ, Pollard JW. Macrophage diversity enhances tumor progression and metastasis. Cell. 2010;141(1):39–51.
2. Mantovani A, Marchesi F, Malesci A, Laghi L, Allavena P. Tumour-associated macrophages as treatment targets in oncology. Nat Rev Clin Oncol. 2017 Jul;14(7):399–416.
3. Murray PJ, Wynn TA. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. Nat Rev Immunol. 2011 Nov;11(11):723–37.
4. Noy R, Pollard JW. Tumor-associated macrophages: from mechanisms to therapy. Immunity. 2014 Jul;41(1):49–61.
5. Lin EY, Pollard JW. Tumor-associated macrophages press the angiogenic switch in breast cancer. Cancer Res. 2007;67(11):5064–6.
6. Biswas SK, Mantovani A. Macrophage plasticity and interaction with lymphocyte subsets: cancer as a paradigm. Nat Immunol. 2010 Oct;11(10):889–96.
7. Gordon SR, Maute RL, Dulken BW, Hutter G, George BM, McCracken MN, et al. PD-1 expression by tumour-associated macrophages inhibits phagocytosis and tumour immunity. Nature. 2017 May;545(7655):495–9.
8. Lamagna C, Aurrand-Lions M, Imhof BA. Dual role of macrophages in tumor growth and angiogenesis. J Leukoc Biol. 2006;80(4):705–13.
9. Condeelis J, Pollard JW. Macrophages: obligate partners for tumor cell migration, invasion, and metastasis. Cell. 2006 Jan;124(2):263–6.
10. Colegio OR, Chu NQ, Szabo AL, Chu T, Rhebergen AM, Jairam V, et al. Functional polarization of tumour-associated macrophages by tumour-derived lactic acid. Nature. 2014 Oct;513(7519):559–63.
11. Ries CH, Cannarile MA, Hoves S, Benz J, Wartha K, Runza V, et al. Targeting tumor-associated macrophages with anti-CSF-1R antibody reveals a strategy for cancer therapy. Cancer Cell. 2014;25(6):846–59.
12. Beatty GL, Chiorean EG, Fishman MP, Saboury B, Teitelbaum UR, Sun W, et al. CD40 agonists alter tumor stroma and show efficacy against pancreatic carcinoma in mice and humans. Science. 2011;331(6024):1612–6.
13. DeNardo DG, Ruffell B. Macrophages as regulators of tumour immunity and immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2019 Jun;19(6):369–82.