

# EKZOTOKSIN VA ENDOTOKSIN

## REJA

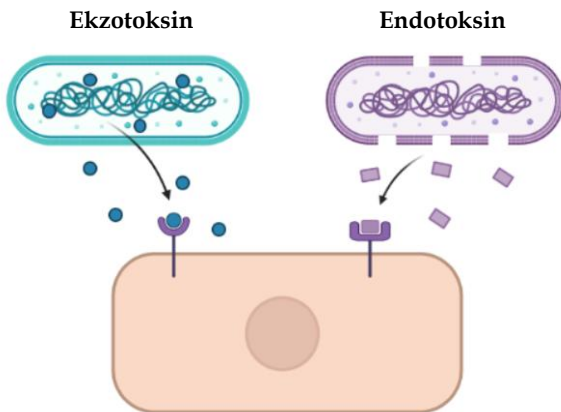
- I) ASOSIY TUSHUNCHALAR
- II) EKZOTOKSIN
- III) ENDOTOKSIN

## I) ASOSIY TUSHUNCHALAR

### Bakteriya toksinlari

Ko'pgina kasalliklarga sabab bo'luvchi bakteriyalarning komponentlari toksinlar hisoblanadi.

- **Endotoksin**
  - Gram (-) bakteriyaning komponenti
  - Tashqi membranada joylashgan
  - LPS (Lipopolisaxarid) tarkibli
  - Kuchsiz toksik ta'sirga ega
- **Ekzotoksin**
  - Oqsil tabiatli, bakteriya tomonidan ajraladi
  - Gram (+) va Gram (-) bakteriyalarda bor
  - Kuchli toksik ta'sirga ega
  - Kam miqdori ham kuchli ta'sir qiladi



Ekzotoksin va endotoksin. Ekzotoksin ham gram (+) ham (-) bakteriyadan, endotoksin faqat gram (-) bakteriyalardan ajraladi.

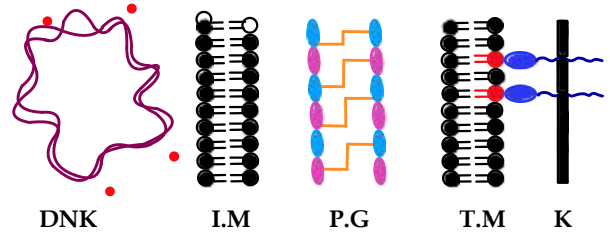
## II) ENDOTOKSIN

- Bu gram (-) bakteriyalarning **tashqi membranasi**da joylashgan LPS (lipopolisaxarid) moddasidan tuzilgan.
  - Immun sistemani aktivlab, immun javob reaksiyalarini keltirib chiqaradi va hujayralarni zararlaydi.
  - Bu komponent bakteriya DNKsidan hosil bo'ladi.

## A. HUYAYRA QOBIG'I TUZILISHI

Tarkibiy qismlari:

- 1) **Ichki membrana**
  - Ikki qavatli fosfolipiddan iborat.
- 2) **Peptidoglikan qavati**
  - Osmotik bosimga nisbatan chidamlilikni hosil qiladi, shikastlanishdan saqlaydi.
- 3) **Tashqi membrana**
  - Faqat gram (-) bakteriyalar uchun xos.
- 4) **Kapsula**
  - Bakteriyani fagotsitoz jarayonidan himoya qilib turadi.



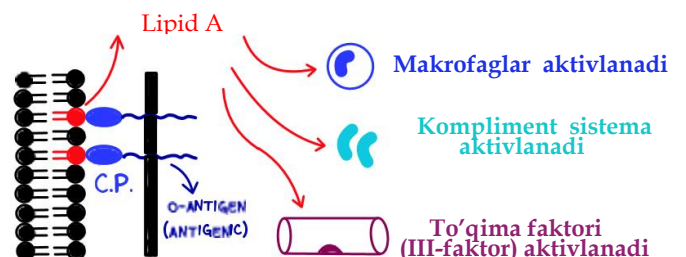
Gram (-) bakteriya hujayrasi tuzilishi: I.M - Ichki membrana, P.G - Peptidoglikan, T.M - Tashqi membrana, K - Kapsula

## B. TASHQI MEMBRANA

Tashqi membrana faqat gram (-) bakteriyaga xos bo'lgan tuzilma bo'lib, unda endotoksinlar joylashgan bo'ladi.

Endotoksinning 3ta qismi mavjud:

1. Lipid A
  2. O'zak polisaxarid
  3. O - antigen
- **Lipid A**
    - Immun sistemasiga ta'sir qiladi, immun javob reaksiyasini keltirib chiqaradi:
      - Makrofaqlarni aktivlaydi
      - Kompliment sistemani ishga tushiradi
      - To'qima faktori (III-faktor)ni aktivlaydi
  - **O - antigen**
    - Antitanalarni aktivlaydi, jalb qiladi.



## Ta'sir mexanizmlari

### 1. Makrofaglar aktivlanishi

- **Tool like retseptor (TLR) va CD14:**
  - Retseptorlari makrofag yuzasida joylashadi hamda ularga ekzotoksinning Lipid A qismi kelib bog'lanadi va aktivlaydi
- **Effektlari:**
  - Makrofag tomonidan IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  hamda NO ajratadi.
    - **IL-1, IL-6:**
      - Gipotalamusga stimuly berib, tana haroratini oshishiga sabab bo'ladi.
    - **TNF- $\alpha$ :**
      - Isitma
      - Qon tomirlarda o'tkazuvchanlikning oshishi
      - Vazodilyatatsiya
        - ✓ Qon tomir devorining **perimetri ortadi** hamda qonning qon tomir devoriga ko'rsatuvchi **qarshiligi** kamayadi. Natijada qon bosimi kamayadi (gipotenziya).
        - ✓ **Gipotenziya** davom etishi hisobiga ichki organlarda perfuziya buziladi, **organlar yetishmovchiligiga** sabab bo'ladi. (M-n: buyrak, jigar, yurak, o'pka)
    - **NO (azot oksidi):**
      - Vazodilyatatsiyaga va qon tomir o'tkazuvchanligini oshishiga sabab bo'ladi.
      - Ko'pgina klinik effektlari TNF- $\alpha$  ga o'xshash.

### 2. Kompliment sistema aktivlanishi

O-antigen bilan bog'langan antitanalar tomonidan aktivlanishi mumkin (klassik yo'l) yoki to'g'ridan to'g'ri bakteriyaga birikishi mumkin (alternativ yo'l).

- **C3a:**
  - **Gistamin ajralishi:**
    - Maxsus immun hujayralari, bazofil yoki semiz hujayralarni C3a aktivlaydi.
    - Qon tomirni kengaytiradi.
    - Qon tomir o'tkazuvchanligini oshiradi.
- **C5a:**
  - **Neytrofil xemotaksis:**
    - Yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi.

### 3. To'qima faktori aktivlanishi / III-faktor

- Endotoksin ta'sirida aktivlanib, **VII-faktorni** aktivlaydi

- **VII-faktor X-faktorni** aktivlaydi.
- **X-faktor Trombin** hosil bo'lishini aktivlaydi.
- **Trombin Fibrinogendan Fibrinni** hosil qilib beradi.
- Fibrin qon laxtalarini hosil qilishda ishtirok etadi.
  - Ko'p miqdordagi koagulyatsion faktorlar fibrin hosil qilish uchun sarflanib ketadi.
  - Natijada kichik qon tomirlarda va yuza qon tomirlarda **qon ketishi** kuzatiladi.
  - Sababi qon ivishida ishtirok etuvchi faktorlar yetishmovchiligi.

**Yuqoridagi jarayonlar Qon tomir ichi tarqoq koagulyatsiyasiga sabab bo'ladi. (DVS sindromi) (DIC - disseminated intravascular coagulation).**

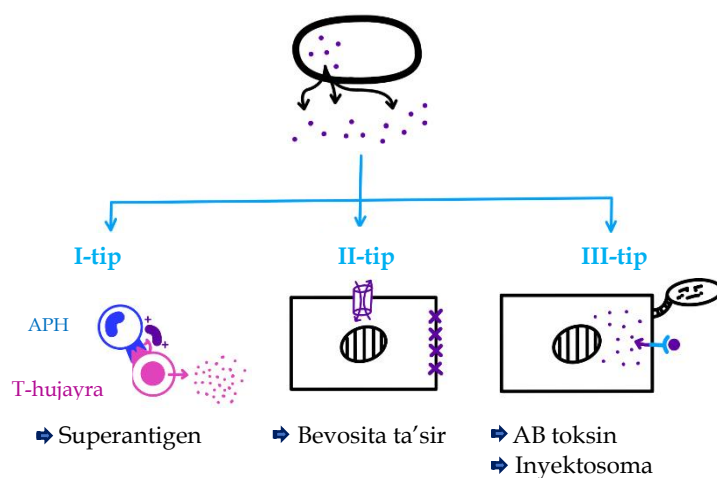
## III) EKZOTOKSIN

Bakteriya tomonidan **sekretsiyalanadigan** proteinlar hisoblanadi, hujayralarni zararlanishiga sabab bo'ladi.

- **Gram (+)** hamda **Gram (-)** bakteriya guruhlarida topiladi.
- Sintezi uchun javobgar bo'lgan genlar **bakterial plazmidada** joylashgan bo'ladi.

Ta'siriga ko'ra 3 xil tipga klassifikatsiyalanadi:

- 1) **I-tip:** Superantigen.
- 2) **II-tip:** Bevosita zararli ta'sir.
- 3) **III-tip:** AB toksin, Inyektosoma.



Ekzotoksinlar: I, II & III tiplar

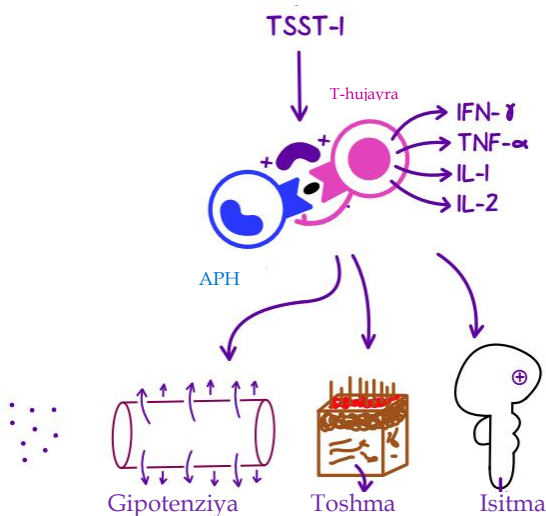
- Barchasida bakteriya tomonidan ekzotoksinlar sintezlanishi va ekskretsiyalanishi bilan kechadi.

**I - TIP**

- Bunda ekzotoksin APH (Antigen prezentatsiyalovchi hujayra) hamda T hujayralar o'rtasidagi retseptorlarga (MHC II va CD14) yon tomondan kelib qo'shiladi va **superantigenlikni** namoyon qiladi. Ya'ni jarayonni kuchaytirib yuboradi.
  - T - hujayra tomonidan **massiv ravishda IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$**  ajratiladi.
  - Yallig'lanish bilan immun javob ko'rsatib,
  - **Shok** jarayoniga sabab bo'ladi.

**I – TIPGA NA'MUNA**

- **S. Aureus** tomonidan ajratiladigan **TSST-1** (Toksik Shok Sindrom Toksin – 1).
  - Turli jarrohliklarda tamponlardan, burun uchun tamponlardan uzoq vaqt foydalanish natijasida S. Aureus o'zidan bu toksinni ajratadi.
- Toksin APH va T-hujayra orasidagi retseptorlarga super antigen bo'lib birikib oladi.
- **IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$  va IFN- $\gamma$**  nihoyatda ko'p ajralib chiqadi.
- ✚ **Toksik Shok Sindromi:**
  - Gipotalamusga stimuly berib tana haroratini ko'taradi  
→ **Isitma**
  - Terida yallig'lanish jarayonlari hisobiga  
→ **Toshma**
  - Kappilyar o'tkazuvchanlik va qon tomirlar kengayishi hisobiga  
→ **Shok**



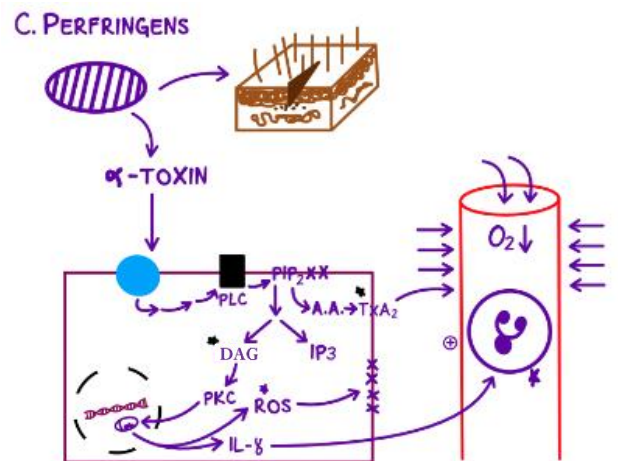
TSST-1 effektlari: Gipotenziya, toshmalar va isitma

**II - TIP**

- Bunda ekzotoksin hujayraga turli yo'llar orqali zarar yetkazadi:
  - Turli poralar (teshiklar, kanallar) hosil qilib.
  - Hujayra membranasini parchalab.

**II – TIPGA NA'MUNA**

- **Clostridium perfringens** tomonidan ajratiladigan  **$\alpha$ -toksin**.
  - Muskul hujayralaridagi ma'lum retseptorlarga birikib **fosfolipazani** aktivlaydi.
- **PIP2** fosfolipaza ta'sirida quyidagilarga parchalanadi:
  - **IP3**
  - **DAG**: > PKC ni aktivlaydi
    - PKC yadrodagi genga ta'sir qiladi va quyidagilarni sintezida ishtirok etadi:
      1. **ROS**: membranani parchalaydi
      2. **IL-8**: neytrofilarni jalb qiladi
  - **Araxidon kislota**:
    - Araxidon kislota ham parchalanib Tromboksan A2 ni hosil qiladi.
      - Tromboksan A2:
        1. Vazokonstriksiya
        2. O<sub>2</sub> bilan kam ta'minlanishga sabab bo'ladi.
  - Natijada **mionekroz** kelib chiqadi.



Clostridium perfringens tomonidan ajratilgan  $\alpha$ -toksinning ta'sir mexanizmi

### III - TIP

- Eng keng tarqalgan usul hisoblanadi.
- Toksin **hujayra ichiga kiritiladi**.
  - Hujayra ichidagi jarayonlarga ta'sir qiladi, ikkilamchi messenjerlar, turli protein sintezlanishlarini buzadi.

### III – TIPGA NA'MUNA

➤ **V. Cholerae** tomonidan ajraladigan **xolera toksini**.

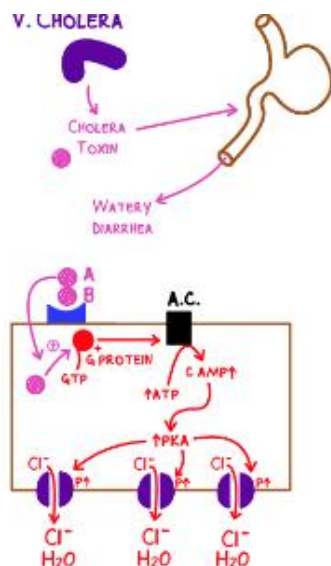
- Gastro Intestinal Traktda (GIT) o'z effektini ko'rsatadi.
- Hujayralar ichiga kiritiladi.

• **AB toksin:**

B: hujayralar retseptorlari bilan bog'lanadi.

A: hujayralar ichiga kiradi, faol komponent.

- ✓ **B subbirlilik** enterotsitlarga bog'lanadi:
  - **G-proteinlarni** aktivlaydi
  - **Adenilat Siklaza** aktivlanadi
  - **ATF** dan **sAMF** hosil bo'ladi
  - **PKA** aktivlanadi
  - Xlor kanallari fosforillanadi
- ✓ **A subbirlilik** hujayra ichiga kirsa **G-proteinlar** kuchli stimullanadi
- ✓ Natijada **suvli diarreya** yuzaga keladi



V. Xolera tomonidan ajralgan xolera toksinining ta'sir mexanizmi

Lochinbek Ismoilov  
Sardorbek Muxiddinov  
Ilhomjon Absamatov