



Dilnoza MIRAKMALOVA,
Toshkent davlat texnika universiteti talabasi
E-mail mirakmalovad@gmail.com
Dilobar MIRZAYEVA,
Toshkent davlat texnika universiteti dotsenti, PhD
E-mail m.dilobar@mail.ru

Toshkent davlat Texnika universiteti dotsenti, b.f.d Sh.Azimov taqrizi asosida

THE SIGNIFICANCE OF MESENCHYMAL STEM CELL-DERIVED EXOSOMES IN BIOTECHNOLOGY

Annotation

This article discusses the biotechnological significance of exosomes derived from mesenchymal stem cells (MSCs). Exosomes are nano-sized extracellular vesicles that play a key role in intercellular communication by transferring proteins, lipids, and nucleic acids. MSC-derived exosomes exhibit strong immunomodulatory, anti-inflammatory, and regenerative properties, making them highly promising for applications in medicine, pharmaceuticals, cosmetics, and diagnostics. The paper analyzes the production stages, advantages, and biotechnological potential of MSC exosomes.

Key words: mesenchymal stem cells, exosomes, biotechnology, regenerative medicine, immunomodulation, cell-free therapy, nano delivery systems.

ЗНАЧЕНИЕ ЭКЗОСОМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В БИОТЕХНОЛОГИИ

Аннотация

В данной статье освещено значение экзосом, выделяемых мезенхимальными стволовыми клетками (MSC), в биотехнологии. Экзосомы – это наноразмерные биологические везикулы, участвующие в межклеточной передаче информации. Перенос белки, липиды и нуклеиновые кислоты, они активируют регенеративные процессы. Экзосомы мезенхимального происхождения обладают выраженными иммуномодулирующими, противовоспалительными и регенеративными свойствами, что делает их перспективными для применения в медицине, фармацевтике, косметологии и диагностике. В статье проанализированы этапы получения экзосом MSC, их преимущества, практическое использование и биотехнологический потенциал.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, экзосомы, биотехнология, регенеративная медицина, иммуномодуляция, бесклеточная терапия, нано-транспортные системы.

MEZENXIMAL ILDIZ HUYAYRALAR EKZOSOMALARINING BIOTEKNOLOGIYADAGI AHAMIYATI

Annotatsiya

Mazkur maqolada mezenximal ildiz hujayralar (MSC) tomonidan ajratiladigan ekzosomalarning biotexnologiyadagi ahamiyati yoritilgan. Ekzosomalar – hujayralararo axborot uzatishda ishtirok etuvchi nanoo'ldamli biologik vezikulalar bo'lib, ular oqsillar, lipidlar va nuklein kislotalarni tashish orqali regenerativ jarayonlarni faollashtiradi. MSC ekzosomalari immunomodulyator, yallig'lanishga qarshi va regeneratsion xususiyatlarga ega bo'lib, ularni tibbiyot, farmatsevtika, kosmetologiya hamda diagnostika sohalarida qo'llash istiqbollari katta. Maqolada MSC ekzosomalarning ishlab chiqarish bosqichlari, ularning afzalliklari, amaliy qo'llanilishi va biotexnologik imkoniyatlari tahlil qilingan.

Kalit so'zi: mezenximal ildiz hujayralar, ekzosomalar, biotexnologiya, regenerativ tibbiyot, immunomodulyatsiya, hujayrasiz terapiya, nano tashuvchi tizimlar.

Kirish. So'nggi yillarda regenerativ tibbiyot va biotexnologiya sohalarida mezenximal ildiz hujayralar (MSC- Mesenchymal Stem Cells) va ularning hosilalari -ekzosomalar keng tadqiq qilinmoqda. MSC hujayralarining asosiy xususiyati ularning ko'p potentsialga ega bo'lishi, ya'ni turli xil to'qima hujayralariga differentsiallanish qobiliyatidir. Shu boisdan MSC-lar suyak, tog'ay, yog' va asab to'qimalarini qayta tiklash, shuningdek, yallig'lanishli kasalliklarni davolashda muhim ahamiyat kasb etadi. Ekzosomalar hujayra va to'qimalar o'rtasidagi signal almashinuvi, o'sish va regeneratsiya jarayonlarini faollashtirish, immun javobni boshqarish kabi muhim biologik funksiyalarni bajaradi. Shu sababli MSC ekzosomalari biotexnologiyaning yangi ob'ekti sifatida e'tirof etilmoqda.

Adabiyotlar tahlili. Mezenximal ildiz hujayralar (MSC) va ularning ajratgan ekzosomalari hozirgi biotibbiyot va biotexnologiya ilmiy yo'nalishlarining markazida turibdi. Ularning terapevtik salohiyati, signal uzatishdagi roli va hujayrasiz terapiyadagi ahamiyati bo'yicha olib borilayotgan tadqiqotlar so'nggi yillarda sezilarli darajada kengaydi.

Mezenximal ildiz hujayralar ilk bor 1976-yilda Alexander Friedenstein tomonidan suyak iligidan ajratib olingan. Keyinchalik MSC hujayralari yog' to'qimasi, kindik qon plazmasi, dental pulpa va platsenta kabi manbalardan ham muvaffaqiyatli olingan [1]. Ushbu hujayralar o'z-o'zini yangilash va ko'p potentsialli differentsiallanish xususiyatiga ega bo'lib, osteoblast, xondrosit, adiposit va neyron hujayralariga aylanish qobiliyatiga ega [2]. Ekzosomalar hujayra ichida endosomal yo'l orqali hosil bo'ladi va diametri 30–150 nm bo'lgan nanoo'ldamli biologik vezikulalar hisoblanadi. Ular hujayra membranasining invaginatsiyasi natijasida shakllanadi va oqsillar, lipidlar, miRNK, mRNK, lncRNK kabi molekulalarni tashiydi [3]. Ekzosomalar MSC manbasiga qarab (masalan, suyak iligi yoki yog' to'qimasi MSC) turlicha molekulyar tarkibga ega bo'lishi mumkin, bu esa

ularning biologik faoliyatini belgilaydi [4]. MSC-ekzosomalarining immunomodulyator xususiyatlari keng o'rganilgan. Ular T-limfotsitlar, makrofaglar va dendrit hujayralar faoliyatini tartibga soladi [5]. Shu orqali yallig'lanish mediatorlarini kamaytiradi, IL-10 va TGF- β kabi anti-yallig'lanish sitokinlarini oshiradi. Bunday mexanizm graft-versus-host sindromi, autoimmun kasalliklar va yallig'lanishli jarayonlarda samarali ta'sir ko'rsatishi isbotlangan [6]. Regenerativ tibbiyotda MSC-ekzosomalarining o'rni alohida e'tiborga loyiqdir. Ular to'qima regeneratsiyasini rag'batlantiradi, angiogenezni kuchaytiradi, hujayra apoptozini kamaytiradi va o'sish omillarini (VEGF, FGF2, IGF-1) yetkazib berish orqali tiklanish jarayonini tezlashtiradi [7]. Shu sababli MSC-ekzosomalar suyak sinishlari, yurak ishemiyasi va neyrodegenerativ kasalliklarda samarali "hujayrasiz terapiya" vositasi sifatida qaralmoqda [8].

Nanoo'lchamli tabiiy tashuvchi sifatida MSC-ekzosomalar farmatsevtika biotexnologiyasida yangi imkoniyatlar ochmoqda. [9]. Ular dorivor RNK, DNK yoki oqsillarni biologik xavfsiz shaklda hujayralarga yetkazish imkonini beradi. Shu jihatdan MSC-ekzosomalar o'sma hujayralariga dori tashuvchi yoki qon-miya to'sig'idan (blood-brain barrier) o'tuvchi vektor sifatida ham o'rganilmoqda [10].

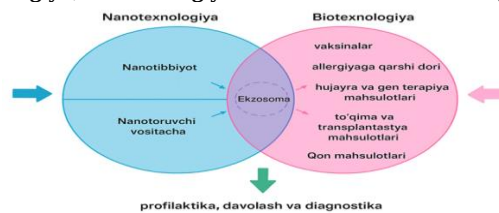
Diagnostika sohasida ham MSC-ekzosomalarining ahamiyati katta. Ularning tarkibidagi miRNK va oqsillar suyuqlik biopsiyasi asosida saraton, yallig'lanish va metabolik kasalliklarni erta aniqlash uchun biomarker sifatida foydalanilmoqda [11]. Shu sababli ekzosoma tahlili klinik diagnostika tizimlarining ajralmas qismiga aylanmoqda [12].

So'nggi yillarda MSC-ekzosomalarining klinik qo'llanilishi bo'yicha bir qator preklinik va klinik tadqiqotlar olib borilgan. Masalan, MSC-ekzosomalari yurak ishemiyasi, jigar fibrozi va buyrak shikastlanishida ijobiy natijalar ko'rsatgan. Ayrim klinik sinovlar MSC-ekzosomalarining xavfsizligi va immunogenligi pastligini tasdiqlagan [13]. Biroq, MSC-ekzosomalarni sanoat miqyosida ishlab chiqarish va sifat nazoratini yo'lga qo'yishda texnologik muammolar mavjud [14]. Ajratib olish usullari (ultratsentrifugatsiya, filtratsiya, xromatografiya, polimer asosida cho'ktirish) samaradorligi ekzosomaning tozaligi va biologik barqarorligiga ta'sir etadi [15]. Shu bilan birga, GMP (Good Manufacturing Practice) talablariga muvofiq standartlashtirish muhim hisoblanadi [16].

Kelajakda MSC-ekzosomalarini bioinjenerlik yondashuvlar orqali takomillashtirish istiqbollari mavjud. Masalan, genetik modifikatsiya qilingan MSC-lar tomonidan ishlab chiqarilgan ekzosomalar maqsadli terapiya uchun yo'naltirilgan signal molekulalarini tashiy oladi. Shu bilan birga, etik, xavfsizlik va doza nazorati masalalari ham keng ilmiy muhokamada turibdi [17].

Shu tariqa, adabiyotlar tahlili MSC ekzosomalari regenerativ tibbiyot, farmatsevtika va sanoat biotexnologiyasida yuqori ilmiy-amaliy salohiyatga ega yangi biologik platforma ekanligini ko'rsatadi.

1-rasm. Nanotexnologiya, biotexnologiya va ekzosomalar o'rtasidagi o'zaro bog'liqligi



Biotexnologik jarayon sifatida MSC ekzosomalarini ishlab chiqarish bir necha bosqichlardan hujayra kulturasini o'stirish, ekzosomasiz ozuqa muhitida inkubatsiya qilish, fraksiyalangan tsentrifugatsiya, ultratsentrifugatsiya va filtratsiya orqali tozalashdan iborat. Har bir bosqichda aseptik sharoitni ta'minlash, GMP (Good Manufacturing Practice) standartlariga rioya qilish va fizik-kimyoviy parametrlarni optimallashtirish ekzosoma sifatini belgilovchi asosiy omillardir. Shu jihatdan MSC-ekzosomalarini ishlab chiqarish jarayoni klassik hujayra muhandisligi va nano-biotexnologiya o'rtasidagi integratsion yo'nalish sifatida qaraladi.



Bu sxema differensial ultratsentrifugatsiya usuliga asoslangan bo'lib, bu MSC manbai (suyak iligi yoki yog' to'qimasi) dan olingan madaniyat suyuqligidan ekzosomalarni izolyatsiya qilishning eng keng qo'llaniladigan va ilmiy jihatdan ishonchli metodidir. Ushbu jarayon GMP (Good Manufacturing Practice) standartlariga mos ravishda bajarilishi ekzosoma sifati va biologik barqarorligini ta'minlash uchun zarur hisoblanadi.

1-jadval. Ekzosomalarning biologik kelib chiqishi va funksiyalari

№	Bo'lim	Tavsif	Biotexnologik ahamiyati
1	Kelib chiqish manbai	Ekzosomalar — eukariot hujayralar (shu jumladan MSC, immun, epiteliyal va o'sma hujayralar) tomonidan endosomal yo'l orqali hosil bo'ladi.	Har xil manbadan olingan ekzosomalar o'ziga xos signal molekulalarini tashiydi, bu ularni tibbiy terapiyada maqsadli ishlatish imkonini beradi.
2	Hosil bo'lish mexanizmi	Plazmatik membrana ichkarisiga invaginatsiya → endosoma → multivezikulyar tanacha (MVB) → hujayra membranasi bilan birikib tashqi muhitga ajralish.	Bu jarayon hujayra ichki kommunikatsiya tizimining bir qismi bo'lib, signallarni tashish imkonini beradi.
3	O'lcham va morfologiya	Diametri 30–150 nm, lipid ikki qavatli membrana bilan o'ralgan, elektron mikroskopda sferik shaklda.	Nano-o'lchamli tabiiy vektor sifatida dori yoki RNK tashuvchi sifatida ishlatiladi.
4	Tarkibi	Oqsillar (tetraspaninlar CD9, CD63, CD81), RNK turlari (miRNK, mRNK, lncRNK), lipidlar, sitokinlar.	Tashuvchi molekulalar orqali hujayralararo axborot almashinuvini ta'minlaydi.
5	Asosiy funksiyasi	Signal uzatish, immun javobni modulyatsiya qilish, to'qima regeneratsiyasi, yallig'lanish nazorati.	Regenerativ tibbiyot va diagnostika uchun asosiy obyekt

6	Ajratib olish usullari	Ultratsentrifugatsiya, filtratsiya, xromatografiya, polimer asosida cho'ktirish (PEG) usullari.	Tozalash texnologiyasi	ekzosoma sifatini belgilaydi.
7	Qo'llanilish sohalari	Neyrodegenerativ kasalliklar, yurak kasalliklari, yallig'lanish jarayonlari, saraton terapiyasi.	Ekzosomalar hujayrasiz (cell-free) terapiya yo'nalishida istiqbolli	

Xulosa. Biotexnologik istiqbol nuqtai nazaridan, MSC ekzosomalarini masshtabli, standartlashtirilgan, barqaror va xavfsiz ishlab chiqarish texnologiyasini yaratish, ularni genetik va fizik modifikatsiya qilish orqali terapevtik xususiyatlarini kuchaytirish, hamda raqamli biotexnologiya tizimlari yordamida ularning sifat monitoringini avtomatlashtirish hozirgi ilmiy izlanishlarning ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. MSC-ekzosomalari nafaqat regenerativ tibbiyotda, balki biotexnologiyaning farmatsevtika, kosmetologiya va diagnostika tarmoqlarida ham yuqori innovatsion salohiyatga ega universal bioplatforma sifatida qaralmoqda. Ularning o'rganilishi va amaliy joriy etilishi XXI asr biotexnologiyasining eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda.

ADABIYOTLAR

1. Valadi H., Ekström K., Bossios A., et al. Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells. *Nat Cell Biol.* 2007.
2. Théry C., Witwer K.W., et al. MISEV2018: Minimal information for studies of extracellular vesicles. *J Extracell Vesicles.* 2018.
3. Kordelas L., Rebmann V., Ludwig A.K., et al. MSC-derived exosomes: a novel tool to treat therapy-refractory graft-versus-host disease. *Leukemia.* 2014.
4. Lai R.C., Arslan F., Lee M.M., et al. Exosome secreted by MSC reduces myocardial ischemia/reperfusion injury. *Stem Cell Res.* 2010.
5. Wang X.-Y., Zhang T., Wang H.-Z. Mesenchymal stem cell-derived exosomes as drug delivery vehicles: an update. 2013.
6. Sanyal K., Banerjee A.G. Exosomes: A Brief Review of Biology and Medical Applications. 2024.
7. Roszkowski S. Therapeutic potential of MSC-derived exosomes for regenerative medicine applications. 2024.
8. Mukhitdinova M.Yo., Shakirova S.M., Yusupova U.M. Modern Molecular And Biotechnological Approaches To The Diagnosis, Prognosis, And Treatment Of Uterine Fibroids (Literature Review). 2025.
9. Ferguson S., Lai R.C., et al. Advances and challenges in large-scale MSC-exosome production and bioengineering. *Front Pharmacol.* 2025.
10. Gimona M., Brizzi M.F., et al. Extracellular vesicles in regenerative medicine: Focus on mesenchymal stem cell derived exosomes. *Transfusion and Apheresis Science.* 2023.
11. Mendt M., Kamerkar S., et al. MSC-derived exosomes as a next-generation cell-free therapeutic for oncology and tissue repair. *Molecular Therapy.* 2022.
12. Riazifar M., Pone E.J., Lötvall J., Zhao W. Stem cell extracellular vesicles: Extended messages of regeneration. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* 2017.
13. Phinney D.G., Pittenger M.F. Concise Review: MSC-derived exosomes for regenerative medicine: Mechanisms of action and clinical applications. *Stem Cells.* 2017.
14. Lener T., Gimona M., et al. Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials — an ISEV position paper. *Journal of Extracellular Vesicles.* 2015.
15. Li Q., Fang J., et al. Bioengineered MSC-derived exosomes for targeted drug delivery and genetic modification. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2023.
16. Yáñez-Mó M., Siljander P.R.M., Andreu Z., et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *Journal of Extracellular Vesicles.* 2015.
17. Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science.* 2020.