

UDC: 612.014.46:616-092.9

РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ

Абдухаликова Нигора Фахриддиновна

PhD, старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии, Ташкентский государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан.

ORCID: 0000-0003-2111-8297

E-mail: nigoraabduhalikova1986@gmail.com

Халилов Хикматулла

Ташкентский государственный медицинский университет

Старший преподаватель

кафедры нормальной и патологической физиологии

Ключевые слова: сукцинатдегидрогеназа, гипоксия, митохондрии, HIF-1 α , дыхательная цепь, сукцинат.

Аннотация: В статье рассматриваются современные представления о роли сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в механизмах клеточного ответа на гипоксию. Особое внимание уделено взаимосвязи между активностью СДГ, накоплением сукцината и стабилизацией HIF-1 α . Приводятся данные о митохондриальных сигнальных путях, ROS-зависимых эффектах и потенциальных фармакологических мишенях для защиты тканей от гипоксического повреждения.

Abstract: This article reviews current insights into the role of succinate dehydrogenase (SDH) in cellular responses to hypoxia. Special attention is given to the relationship between SDH activity, succinate accumulation, and HIF-1 α stabilization. Mitochondrial signaling pathways, ROS-dependent effects, and potential pharmacological targets for tissue protection against hypoxic injury are discussed.

Annotatsiya: Maqolada suksinatdegidrogenazaning (SDG) gipoksiyaga hujayra javobidagi roli haqidagi zamonaviy qarashlar ko'rib chiqiladi. SDG faolligi, suksinat to'planishi va HIF-1 α barqarorlashuvi o'rtasidagi bog'liqlikka alohida e'tibor qaratilgan. Mitochondrial signal yo'llari, ROSga bog'liq ta'sirlar va to'qimalarni gipoksik shikastlanishdan himoya qilish uchun farmakologik nishonlar muhokama qilinadi.

Введение

Гипоксия представляет собой одно из ключевых состояний, сопровождающих широкий спектр патологических процессов — от ишемии до опухолевого роста. Митохондрии играют центральную роль в адаптации клеток к дефициту кислорода. Среди митохондриальных ферментов особое значение имеет сукцинатдегидрогеназа



(СДГ), которая объединяет цикл Кребса и дыхательную цепь, обеспечивая связь энергетического и сигнального обмена.

Материалы и методы

В работе использованы данные современных публикаций (2018–2024 гг.), доступных в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. Проанализированы экспериментальные и клинические исследования, посвящённые изменениям активности СДГ, метаболизму сукцината, роли HIF-1α и митохондриальных адаптаций при гипоксии.

Результаты и обсуждение

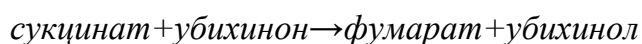
Сукцинатдегидрогеназа (СДГ, комплекс II дыхательной цепи митохондрий) — уникальный фермент, объединяющий цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) и электрон-транспортную цепь (ЭТЦ). Она выполняет ключевую роль в энергетическом метаболизме, окислении субстратов и регуляции клеточного ответа на гипоксию.

СДГ является единственным ферментом ЦТК, встроенным во внутреннюю мембрану митохондрий и одновременно участвующим в дыхательном фосфорилировании. Благодаря этому СДГ рассматривается как метаболический мост, соединяющий анаболические и катаболические пути клетки [4]. Мутации в генах SDHx ассоциированы с развитием параганглиом и другими псевдогипоксическими состояниями. Кроме того, чрезмерная генерация ROS при реперфузии после ишемии напрямую связана с восстановлением сукцината в дыхательной цепи. Фармакологическая модуляция СДГ и применение сукцинатсодержащих препаратов (мексидол, реамберин, цитофлавин) рассматриваются как перспективный подход к цитопротекции при гипоксических нарушениях [2].

Сукцинатдегидрогеназа представляет собой тетрамерный комплекс, состоящий из четырёх субъединиц:

- SDHA — флавопротеиновая субъединица, содержащая FAD и осуществляющая дегидрогенизацию сукцината до фумарата;
- SDHB — железо-серная субъединица, содержащая кластеры [2Fe–2S], [4Fe–4S] и [3Fe–4S], обеспечивающие транспорт электронов;
- SDHC и SDHD — гидрофобные мембранные субъединицы, связывающие убихинон (коэнзим Q) и интегрирующие комплекс II во внутреннюю мембрану митохондрий.

Кофермент FAD (флавинадениндинуклеотид) в SDHA служит первичным акцептором электронов, а убихинон (Q) принимает их на мембранном участке. Таким образом, СДГ катализирует реакцию:



Эта реакция не сопровождается переносом протонов через мембрану, но обеспечивает важный поток электронов в дыхательной цепи.





СДГ катализирует шестую реакцию цикла Кребса, окисляя сукцинат до фумарата. При этом:

- происходит восстановление FAD до FADH₂;
- электроны через Fe–S кластеры передаются на коэнзим Q, формируя QH₂;
- высвобождаемая энергия используется в последующих звеньях дыхательной цепи для синтеза АТФ.

СДГ функционирует как регулятор скорости цикла Кребса, особенно в условиях колебаний энергетического статуса клетки. В нормоксии активность фермента поддерживает баланс между NADH- и FADH₂-зависимыми потоками электронов.

Роль сукцинатдегидрогеназы при гипоксии

При дефиците кислорода происходит снижение активности дыхательной цепи, что приводит к накоплению восстановленных форм коферментов (NADH, FADH₂) и метаболитов, в частности сукцината [5]. Накопленный сукцинат выполняет несколько критических функций:

1. Ингибирование пролилгидроксилаз (PHDs), ответственных за деградацию HIF-1α (hypoxia-inducible factor-1α).
→ Это приводит к стабилизации HIF-1α, активации транскрипции генов, ответственных за ангиогенез (VEGF), эритропоэз (EPO), гликолиз (GLUT-1, LDH-A).

2. Обратный поток электронов (Reverse Electron Transport, RET) при реперфузии.

→ Накопленный в ишемию сукцинат при восстановлении кислорода быстро окисляется, вызывая всплеск образования активных форм кислорода (ROS) на комплексе I.

→ Этот процесс лежит в основе реперфузионного повреждения тканей [1].

3. Сигнальная функция сукцината через рецептор SUCNR1 (GPR91).
→ Вне митохондрий сукцинат активирует GPR91 на мембранах различных клеток (эндотелиальных, ренальных, иммунных), индуцируя ангиогенез, воспаление, фиброз и ремоделирование тканей [3].

Фармакологическая регуляция СДГ

Современные исследования направлены на поиск соединений, способных модулировать активность СДГ и метаболизм сукцината:

• Сукцинатсодержащие препараты — этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), реамберин, цитофлавин — повышают устойчивость клеток к гипоксии и восстанавливают энергетический обмен.

• Ингибиторы СДГ (малонат, 3-нитропропионовая кислота) исследуются как средства профилактики реперфузионного синдрома.

• Новые селективные модуляторы SDHA рассматриваются как инструменты контроля митохондриального ROS и апоптоза.

Заключение

Сукцинатдегидрогеназа является ключевым элементом митохондриального ответа на гипоксию. Её участие в регуляции HIF-1 α , ROS-продукции и метаболической адаптации определяет баланс между выживанием и повреждением клеток. Понимание молекулярных механизмов функционирования СДГ открывает перспективы для разработки новых антигипоксантов и средств метаболической защиты.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Chouchani E.T., et al. (2019). Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. *Nature*, 515:431–435.
2. Tretter L., Adam-Vizi V. (2020). Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.*, 1866(10):165748.
3. Bezawork-Geleta A., et al. (2021). The role of succinate dehydrogenase in cancer: linking metabolism to oncogenesis. *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.*, 1858:591–605.
4. Hemsley P., et al. (2022). Mitochondrial succinate metabolism and HIF-1 signaling in hypoxic adaptation. *Front. Physiol.*, 13:884799.
5. Zhang J., et al. (2023). Succinate signaling and metabolic reprogramming in hypoxic tissues. *Trends Endocrinol. Metab.*, 34(2):123–138.
6. Abdukhalikova N. F., Iriskulov B. U. EFFECT OF PLANT PHOTOSENSITIZER PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES //Central Asian Journal of Medicine.
7. Ирискулов Б. У., Абдухаликова Н. Ф., Зупарова К. Т. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ //ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ. – 1999. – С. 93.
8. ABDUKHALIKOVA N. F. IMPORTANCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN PROLIFERATIVE PROCESSES //INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE AND PUBLIC HEALTH. – 2025. – Т. 6. – №. 1. – С. 27-34.
9. Абдухаликова Н. Ф., Ирискулов Б. У. КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОКАРДИАЛЬНОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ //ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ. – 1999. – С. 5.
10. Абидова А. Д. и др. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЁНОК С ВКЛЮЧЕННЫМ EX SITU ПСОРАЛЕНОМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 11-1 (77). – С. 6-11.
11. MICROFLORA, Dilshodovich KH SHIELD OF INTESTINAL. "CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149) 1 (2023): 81-83.
12. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla, Kayimov Mirzohid Normurotovich, and Esanov Alisher Akromovich. "RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES." (2023).



Date: 17th November-2025

13. To'laganovna, Y. M. (2025). SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI. *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE*, 3(4), 54-60.
14. Tolaganovna, Y. M., & Shavkatjon o'g'li, A. A. (2025). INSON ORGANIZMIDA YURAK QON-TOMIR KALSALLIKLARI, MIOKARD INFARKTINING KELIB CHIQISH SABABLARI VA ULARNING OLIH CHORA-TADBIRLARI. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 136-144.
15. Jo'rabek, K. (2025). BUYRAK KASALLIKLARGA OLIB KELADIGAN PATALOGIK HOLATLAR VA ULARNI OLDINI OLIH. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 129-135.
16. Azimova, S. B., and H. D. Khalikov. "Modern pathogenetic aspects of urolithiasis development." *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* 7.04 (2025): 21-24.
17. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, and Qayimov Mirzohid Normurotovich. "THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE." *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing* 3, no. 5 (2025): 201-207.
18. To'laganovna, Yusupova Moxira. "SKELET MUSKULLARNING FIZIOLOGIYASI VA ULARNING ISHLASH MEXANIZMI: AKTIN VA MIOZIN VA ENERGIYA ASOSLARI." *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE* 3.4 (2025): 54-60.
19. Ogli, Xalilov Hikmatulla Dilshod, Namiddinov Abror Anasbek Ogli, Sayfullayeva Durdona Dilshod Qizi, and Hikmatova Gulasal Farhodjon Qizi. "TELEMEDITSINANING PROFILAKTIK DAVOLANISHDA AHAMIYATI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 4-2 (2024): 66-70.
20. Dilshod ogli, Xalilov Hikmatulla, Amirqulov Navro'zbek To'rayevich, and Shukurov Umidjon Majid o'g'li. "GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH." *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE* 3.2 (2025): 207-209.
21. Xalilov, H. D., Namiddinov, A. A., Berdiyev, O. V., & Ortiqov, O. S. (2024). GIPERTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI. *Research and Publications*, 1(1), 60-63.
22. Berdiyev, O. V., M. Quysinboyeva, and A. Sattorova. "Telemeditsina Orqali Qalqonsimon Bez Kasalliklarini Boshqarish." *Open Academia: Journal of Scholarly Research* 2.6 (2024): 69-74.
23. Karabayev, Sanjar. "SOG'LIQNI SAQLASHDA TELETIBBIYOT IMKONIYATLARI, XUSUSIYATLARI VA TO'SIQLARI." *Евразийский журнал медицинских и естественных наук* 3.2 Part 2 (2023): 41-46.
24. Шадманова, Н.К. and Халилов, Х.Д., 2023. НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ИНТЕРЕС ИЗУЧЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ. *Евразийский журнал академических исследований*, 3(8), pp.126-134.
25. Normurotovich, Qayimov Mirzohid, and Ganjiyeva Munisa Komil Qizi. "GIPOTIROIDIZM VA YURAK ETISHMOVCHILIGI." *Eurasian Journal of Academic Research* 4, no. 5-3 (2024): 14-19.



Date: 17th November-2025

26. Normurotovich, Q. M. "Dilshod ogli XH RODOPSIN G OQSILLARI FILOGENETIK TAHLIL." *Journal of new century innovations* 43, no. 2 (2023): 178-183.
27. Maxira, Yusupova, Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Berdiyev Otabek Vahob ogli. "FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI AHAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI." *PEDAGOG* 7.12 (2024): 111-116.
28. MICROFLORA DK. CHANGE EFFECT ON THE GLANDS. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (2993-2149). 2023;1:81-3.
29. Dilshodovich, Khalilov Hikmatulla. "SHIELD OF INTESTINAL MICROFLORA CHANGE EFFECT ON THE GLANDS." *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences* (29932149) 1 (2023): 81-83.
30. Dilshodovich, K.H., Normurotovich, K.M. and Akromovich, E.A., 2023. RELATIONSHIP BETWEEN THYROID DISEASE AND TYPE 2 DIABETES.
31. Муллаиарова, Камилла Алановна, and Мукхлиса Азизжановна Пархадова. "ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ." *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE* 3.5 (2025): 236-244.
32. Alanovna, Mullaiarova Kamilla, and Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli. "AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI." *SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH* 3.33 (2025): 11-15.
33. Dilshod ogly, K.H., Abdujamilovna, S.M. and Majid ogly, S.U., 2025. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS. *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods*, 3(03), pp.9-13.
34. Dilshod ogli, X.H., Abdujamilovna, S.M. and Azizjanovna, P.M., 2025. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI. *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE*, 3(2), pp.86-91.
35. Dilshod ogli, X.H., 2025. TIBBIYOTDA SUNIY INTELLEKTNING O'RN VA ISTIQBOLLARI ZAMONAVIY YONDASHUV VA AMALIY NATIJALAR. *AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE*, 3(2), pp.92-99.
36. Dilshod ogli, X.H. and Ravshanovich, G.U.M., 2025. QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI VA 2-TOIFA QANDLI DIABET O'RTASIDAGI MUNOSABATLAR. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(2), pp.198-203.
37. Dilshod ogli, X.H., To'rayevich, A.N.Z. and Majid o'g'li, S.U., 2025. GIPOTIREOIDIZMNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(2), pp.207-209.
38. Normurotovich, Q.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. ALKOGOLIZMNI RIVOJLANISHIDA UMUMIY MUHITNING TA'SIRI. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(2), pp.210-217.
39. Dilshod ogli, X.H. and Homidzoda, A.D., 2025. O'TKIR VIRUSLI NAFAS YOLLARI KASALLIKLARINING YURAKKA TASIRI. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(2), pp.1-10.
40. Dilshod ogli, X.H. and Shuhrat o'g'li, J.N., 2025. BESH YOSHGACHA BOLGAN BOLALARNING HAVO YO'LLARI KASALLIKLARINING LABORATORIYA



Date: 17th November-2025

TASHXISI. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(1), pp.338-345.

41. Dilshod ogli, X.H., Rixsillayevich, K.E., Vahob ogli, B.O. and Tojiddinovna, J.M., 2024. QON GURUHLARINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI. *PEDAGOG*, 7(12), pp.99-105.

42. Dilshod ogli, X.H., Mirusmonovna, M.N. and Tojiddinovna, J.M., 2024. QON QUYISHNING ZAMONAVIY USULLARI. *JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH*, 7(11), pp.104-110.

43. Ikrom, T., 2025. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA. *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods*, 3(05), pp.15-22.

44. Ikrom, Tilyabov. "MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA." *Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods* 3.05 (2025): 15-22.

45. Abdujamilovna, S.M. and Dilshod ogli, X.H., 2025. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI. *Continuing education: international experience, innovation, and transformation*, 1(10), pp.137-141.

46. Sayfutdinova, Zukhra, Dilafruz Akhmedova, Sevara Azimova, Zumrad Kurbonova, and Sayyora Akhmedova. "Role of domestic amino acid blood substitute on metabolic disorders and endogenous intoxication in experimental toxic hepatitis." (2024).

47. Saydalikhodjaeva, S., Boboyeva, Z., Akhmedova, D., & Azimova, S. (2023). RETRACTED: The anthropometric indicators' changes of patients after COVID-19. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 420, p. 05012). EDP Sciences.

48. Talipova, N., Iriskulov, B., Azimova, S., & Latipova, S. (2023). Genetic characteristics of the course of chronic hepatitis. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 381, p. 01098). EDP Sciences.

49. Abdumannobova, R. O., et al. "THE ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN." *International Journal of Modern Medicine* 4.04 (2025): 11-15.

50. Kh, Rakhmanov A., U. S. Akbarov, and S. B. Azimova. "Preclinical toxicological study of the lipid concentrates of snakes of the genus Eryx." (2024).

51. Iriskulov, B. U., A. H. Dustmuratova, and R. B. Tadjibaeva. "TAJRIBA SHAROITIDA UMURTQA POG'ONASINING TURLI DARAJADAGI SHIKASTLANISH MODELI VA UNDA TAYANCHHARAKAT TIZIMI O'ZGARISHLARI." *Academic research in educational sciences* 5.5 (2024): 85-89.

