INNOVATIONS IN TECHNOLOGY AND SCIENCE EDUCATION
ISSN 2181-371X
https://sr-journals.org/index.php/ITSE

EKSPERIMENTAL DIABETDA KALAMUSH JIGAR MITOXONDRIYASI ION KANALI FAOLLIGIGA POLIFENOL BIRIKMALARNING TA'SIRI

I.H.Jo'rayeva *magistr,Turon universiteti, Qarshi.*
I.Y.Sattorova *katta o'qit., Turon universiteti, Qarshi.*

Annotatsiya. Alloksan diabetda kalamush jigar mitoxondriyalarining ATFga bog'liq kaliy kanali faolligiga polifenol birikmalarning ta'siri o'rganildi.
Kalit so'zlar:jigar,mitoxondriya,polifenol birikmalar, alloksan.
Аннотация. Изучено влияние полифенольных соединений на активность АТФ-зависимых калиевых каналов митохондрий печени крыс при аллоксан диабете.
Ключевые слова: печень, митохондрии, полифенольные соединения, аллоксан
Abstract. The effect of polyphenol compounds on ATP-dependent potassium channel activity of rat liver mitochondria in alloxan-induced diabetes was studied.
Keywords: liver, mitochondria, polyphenolic compounds,alloxan.

Kirish. Ko'pgina mualliflarning fikricha, β-hujayralarning alloksan tomonidan toksik zararlanishining asosiy sabablaridan biri gidroksil radikallarining hosil bo'lishidir. Alloksan hujayra ichidagi tiollar, ayniqsa glutation ishtirokida, dialurik kislotaning qaytarilish mahsuloti hosil bo'lishi bilan siklik reaksiyada kislorodning faol shakllarini (KFSH) hosil qilishga qodir. Dialurik kislotaning avtooksidlanishi natijasida superoksid radikallari (O_2"-) va vodorod peroksid (H_2O_2) hosil bo'ladi va yakuniy reaksiyada temir, gidroksil radikallari ("OH") bilan katalizlanadi. Bu gidroksil radikallar, ayniqsa past antioksidant va insulinga bog'liq bo'lgan barcha himoya xususiyatiga ega bo'lgan β-hujayralarining o'limi uchun javobgardir [Можейко Л.А. 2013]. Alloksan hujayralar erkin radikallar generatsiyasini keskin kuchaytiradi. Hujayrada erkin radikallarning paydo bo'lishida mitoxondriya nafas zanjiri muhim roy o'ynaydi. Mitoxondriya nafas zanjiridan KFSH hosil bo'lishi uning ichka va tashqi membrana strukturalariga ta'sir etadi.

Mavzuga oid adabiyotlarning tahlili . Alloksanning qaytarilish mahsuloti bo'lgan dialurik kislota hayvonlarda qandli diabet keltirib chiqarishi va alloksanga javoban kuzatilgan ultrastrukturaviy o'zgarishlarga sabab bo'lishi aniqlangan [Jörns A., 97].
Alloksan tomonidan β-hujayralarining tanlab zararlanishini tasdiqlovchi ko'plab tadqiqotlarga qaramay, bu jarayonni har tomonlama tushuntiradigan umumiy qabul qilingan nazariya hali ham mavjud emas. Alloksanning ta'sir mexanizmi haqida bir nechta farazlar mavjud. A. Lazarow tomonidan taklif qilingan mexanizmga ko'ra, alloksan membrana yaxlitligini saqlash uchun zarur bo'lgan ditiol guruhlari bilan reaksiyaga kirishishi natijasida β-hujayra plazmatik membranasi o'tkazuvchanligiga selektiv zarar yetkazadi. Natijada hujayra membranasining tuzilishi o'zgaradi. Unda bo'shliqlar hosil bo'ladi, ular orqali hujayralar kaliy, kofermentlar va fermentlarni yo'qotadi va hujayraga natriy ionlari kirishi amalga oshadi. Oshqozon osti bezining β-hujayralarida metabolizm buziladi va ular nekrozga uchraydi [Можейко Л.А. 2013].

Alloksan va STZ oshqozon osti bezining sekretor funksiyasini izdan chiqaradi, boshqa hujayralarga ham stress omil sifatida ta'sir etib, birinchi navbatda, organizmning antioksidant himoyasini buzadi, bu hujayra va mitoxondriya membranalarining LPO va ularning o'tkazuvchanligining oshishi bilan birga bo'lgan ortiqcha KFSH (superoksid anion radikali, gidroksil radikal, gidroperoksid va boshqalar) hosil bo'lishiga olib keladi [Фоменко С.Е.,.2023].

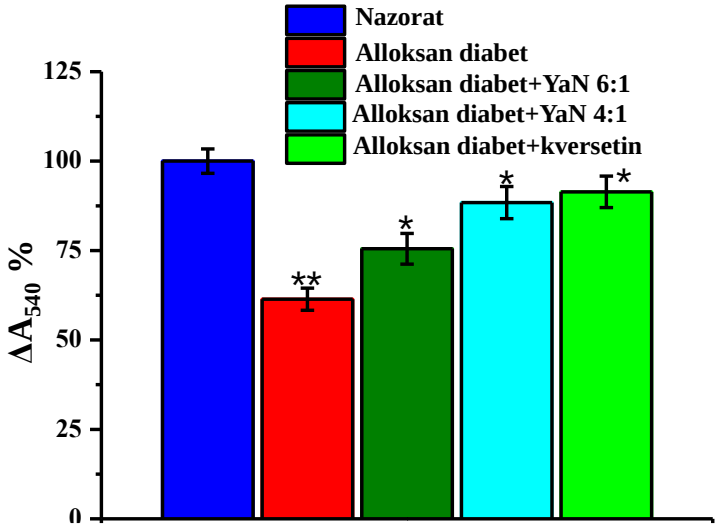
STZ diabetda hujayra bioenergetikasining buzilishlarini polifenollar, flavonoidlar va boshqa turdagi o‘simlik moddalaridan farmakologik korreksiyalashda foydalanish hosil bo‘lgan erkin radikallarning ortiqcha miqdorini neytrallashga yordam beradi va shu bilan organizmdagi patologik jarayonlarda umumiy holatni yaxshilaydi. Flavonoidlar, ularning siklodekstrinlar bilan komplekslari kalamush yurak va jigar mitoxondriyalarining funksional faolligiga, tuzilishiga va kalsiy bilan bog‘liq jarayonlarga ta’sir etishi o‘rganilgan [Коваленя Т.А..2024].

Tadqiqot metodologiyasi.Tajribalar zotsiz vazni 180-200 gr bo‘lgan oq erkak kalamushlarda o‘tkazildi. Laboratoriya hayvonlarini oziqlantirish vivariy sharoitda standart ratsional sharoitda olib borildi.Tadqiqot hayvonlarida diabet chaqirish uchun alloksandan foydalanildi. Tajriba uchun ajratilgan kalamushlar guruhlarga ajratildi: I guruh – nazorat (n=5), II guruh – tajriba (alloksan diabet, n=5), III guruh - tajriba (alloksan diabet+YaN-2 6:1 nisbat), n=6) va IV guruh tajriba (alloksan diabet+YaN-2 4:1 nisbat), n=6) hamda V guruhga (alloksan diabet+kversetin). Tajribaning II, III IVva Vtajriba guruhi hayvonlarida diabet chaqirish uchun bir kunlik ochlikdan so‘ng bir marta alloksan 150 mg/kg (5% 0.2 ml dis.suv) eritmasi[Agzamov Ҳ.,1983] qorin bo‘shlig‘i teri osti sohasiga yuborildi. Alloksan diabet chaqirilgan kalamushlardan har 3 kunda qon olinib, glyukoza miqdori aniqlab borildi. Kalamushlarga alloksan inyeksiya qilingandan keyin 12 kun o‘tib, qonda glyukoza miqdori 11 mmol/l dan oshgandan so‘ng, sutkasiga bir marta II guruh hayvonlariga 0,2 ml 0,9% li NaCl eritmasidan, tajribaning III va IV guruhlarga esa tadqiqot moddasidan 30 mg/kg dozada peroral usulda sutkasiga bir marta 10 kun mobaynida peroral usulda yuborildi. Qonda glyukoza miqdori 11 mmol/l dan kamaygandan keyin tadqiqotlar o‘tkazildi.

Kalamush jigar mitoxondriyasi differensial sentrifugalash W.C.Schneider [Schneider et al., 1951] usuli yordamida ajratib olindi.

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash va rasmlarni chizish Origin 8.6 (AQSH) kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi.

Tahlil va natijalar. Alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasining ichki membranasida joylashgan mitoK$_{ATF}$-kanali o‘tkazuvchanligiga gossipolning suvda eruvchan supramolekulyar komplekslari YaN 6:1 va YaN 4:1 diazamino hosilalarini ta’sirini kversetin bilan qiyosiy o‘rganildi (1-rasm).



1-rasm. Alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoKATF-kanalining faolligiga gossipol diazamino hosilalarining suvda eruvchan YaN 6:1 va YaN 4:1 supramolekulyar komplekslarini ta’sirini kversetin bilan qiyosiy o‘rganish. (*P<0,05; **P<0,01; n=5).

Olingan natijalarga ko‘ra, tajriba uchun olingan I guruh sog‘lom kalamushlarning jigar mitoK$_{ATF}$-kanalining o‘tkazuvchanligi nazorat sifatida 100% deb olindi. Alloksan diabet chaqirilgan II guruh kalamushlarning jigar mitoxondriyasining mitoK$_{ATF}$-kanali o‘tkazuvchanigi nazoratga (I guruh sog‘lom) nisbatan 38,6% ga ingibirlanganligi aniqlandi. Demak, alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining mitoK$_{ATF}$-kanali faolligi ingibirlandi. Navbatdagi tajribamizda alloksan

diabet chaqirilgan III guruh kalamushlarni gossipolning YaN 6:1 diazamino hosilasi bilan 30 mg/kg dozada 10 kun davomida farmakoterapiya qilindi. Tajriba uchun olingan alloksan diabetli III guruh kalamushlarning qonidagi glyukoza miqdori nazorat guruhiga yaqinlashgandan so‘ng kalamushlar dekapitatsiya qilindi. Olingan natijalarga ko‘ra, alloksan diabet chaqirilgan III guruh kalamushlarni jigar mitoK$_{ATF}$-kanali o‘tkazuvchanligi II guruh alloksan diabet ko‘rsatkichlariga nisbatan 14,1% ga faollashganligi aniqlandi (1-rasm).

Tajribalarni davom ettirib, alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasining mitoK$_{ATF}$-kanali faolligiga YaN 4:1 GMAT diazamino hosilasining ta’siri ham tekshirildi. Alloksan diabet chaqirilgan IV guruh kalamushlarni gossipolining YaN 4:1 diazamino hosilasi bilan 30 mg/kg dozada 10 kun davomida farmakoterapiya qilindi. Olingan natijalarga ko‘ra, alloksan diabet chaqirilgan IV guruh kalamushlarni jigar mitoK$_{ATF}$-kanali o‘tkazuchanligi II guruh alloksan diabet ko‘rsatkichlariga nisbatan 26,6% marta faollashganligi aniqlandi (1-rasm).

Tajriba uchun olingan antidiabetik birikma kversetin ham alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoK$_{ATF}$-kanali faoligini oshirganligi aniqlandi. Bunda, kversetin (30 mg/kg dozada 10 kun) bilan farmakoterapiya qilingan V guruh kalamushlarni jigar mitoxondriyasining mitoK$_{ATF}$-kanali o‘tkazuvchanligi II guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan 30% ga oshganligi aniqlandi va kversetin flavonoidi alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining kaliy ionlari o‘tkazuvchanligini oshirdi. Bunda, kversetinning alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasining ichki membranasida joylashgan mitoK$_{ATF}$-kanali faolligini oshirishi gossipolining YaN 6:1 va YaN 4:1 hosilalariga nisbatan biroz faol ekanligi tajribalarda ma’lum bo‘ldi.

Xulosa va takliflar. Demak, kversetin flavonoidi alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining kaliy ionlari o‘tkazuvchanligini oshirdi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro’yxati

1.Агзамов Х., Алматов К.Т., Рахимов М.М., Туракулов Я.Х. Функционирование митохондрий печени при аллоксановам диабете // Вопросы мед. химии. –1983. - Т.29. – №1.– С. 61-65.
2.Можейко Л.А. Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета часть I. Аллоксановый диабет // Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2013 – №3. – С. 26-29.
3.Talirevic E., Sehovic J. Quercetin in the treatment of dyslipidemia // Med. Res. Arch. – 2012 – V.66: – P. 87-88.
4.Ay M., Luo J., Langley M., Jin H., Anantharam V., Kanthasamy A., Kanthasamy A.G. Molecular mechanisms underlying protective effects of quercetin against mitochondrial dysfunction and progressive dopaminergic neurodegeneration in cell culture and mitopark transgenic mouse models of Parkinson’s disease // J. Neurochem. – 2017 – V.141: – P. 766-782.
5.Ansari P., Choudhury S.T., Seidel V., Rahman A.B., Aziz M.A., Richi A.E., Rahman A., Jafrin U.H., Hannan J.M.A., Abdel-Wahab Y.H. Therapeutic potential of quercetin in the management of type-2 diabetes mellitus // Life (Basel) – 2022 – V.12 №(8): – P. 1-18.
6.Jakovljevic N.K., Pavlovic K., Jotic A., Lalic K., Stoiljkovic M., Lukic L., Milicic T., Macesic M., Gajovic J.S., Lalic N.M. Targeting mitochondria in diabetes // Int. J. Mol. Sci. – 2021 – V.22 №(12): – P. 1-18.
7.Gastaldelli A., Cusi K. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options // JHEP Rep. – 2019 – V.1: – P. 312-328.
8.Jörns A., Munday R., Tiedge M., Lenzen S. Comparative toxicity of alloxan, N-alkylalloxans and ninhydrin to isolated pancreatic islets in vitro // J. Endocrinol. – 1997. – V. 155. – P. 283–293
9.Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Другова Е.С., Мерзляков В.Ю., Лесникова Л.Н. Исследование содержания полифенолов и антиоксидантной активности экстракта морской зеленой водоросли Улва Ластуса Л. // Химия растительного сырья. – 2023. – №1. – С. 385–393
10.Коваленя Т.А. Эффекты флавоноидов, их комплексов с циклодекстринами на функциональную активность, структуру и кальций-индуцируемые процессы в митохондриях сердца и печени крыс: канд. биол. наук. автореф. – Гродно, 2024. – С. 28.