



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i04.097>

ALLOKSAN DIABETDA KALAMUSH JIGAR MITOXONDRIYA MEMBRANASI LPO JARAYONIGA POLIFENOL BIRIKMALARNING TA'SIRI

Iroda Yangiboyevna Sattorova

Turon universiteti v.b.dotsenti

iroda8724@gmail.com

+998973838242

Annotatsiya. Alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasiga YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) polifenol birikmalarning ta'siri in vitro va in vivo tajribalarda o'rganildi. Kalamushlarning jigar mitoxondriyasi differensial sentrifugalash usuli yordamida ajratib olindi. Alloksan diabet bilan bog'liq mitoxondrial disfunktsiyalarni biologik faol birikmalar yordamida koreksiyalash mumkin. Alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining Fe^{2+} /sitrat yordamida chaqirilgan LPO jarayoniga polifenollarning ta'siri o'rganildi. Alloksan glyukozaning toksik analoglari bo'lib, ular asosan GLUT2 glyukoza tashuvchisi orqali oshqozon osti bezi β -hujayralarida to'planadi. Alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasining bo'kishi o'z navbatida ichki va tashqi membranada joylashgan lipidlarni gidrolizga uchratishi mumkin.

Kalit so'zlar: alloksan jigar, mitoxondriya, kversetin, LPO, polifenol birikmalar.

Abstract. The effects of polyphenolic compounds YAN-2 (4:1) and YAN-2 (6:1) on liver mitochondria in alloxan diabetes were studied in vitro and in vivo experiments. Rat liver mitochondria were isolated using differential centrifugation. Mitochondrial dysfunctions associated with alloxan diabetes can be corrected using biologically active compounds. The effects of polyphenols on the Fe^{2+} /citrate-induced LPO process in rat liver mitochondria in alloxan diabetes were studied. Alloxan is a toxic analogue of glucose, which accumulates mainly in pancreatic β -cells via the GLUT2 glucose transporter. The damage to liver mitochondria in alloxan diabetes can, in turn, hydrolyze lipids located in the inner and outer membranes.

Keywords: alloxan liver, mitochondria, quercetin, LPO, polyphenol compounds.

KIRISH. Giperglikemiya – bu qondagi glyukoza darajasi odatdagidan yuqori bo'lgan holat. Odatda, organizm ovqat hazm qilish va energiya ishlab chiqarish uchun glyukozadan foydalanadi va bu glyukoza qondagi hujayralarga so'riladi, energiya uchun ishlatiladi. Biroq, ba'zi hollarda, masalan, qandli diabet yoki metabolik buzilishlarda, qondagi glyukoza miqdori me'yordan yuqori bo'lsa, giperglikemiya paydo bo'lishi mumkin.

Qandli diabet surunkali giperglikemiya bilan tavsiflangan metabolik kasallik bo‘lib, mutlaq insulin tanqisligi yoki insulin rezistentlik orqali turli organlarga, shu jumladan, yurak, buyrak va jigarga zarar yetkazadi. Alloksan ikkita aniq patologik ta’sirga ega: u β -hujayralaridagi glyuko kinaza fermentini ingibirlash orqali glyukoza ta’sirida insulin sekretsiasini selektiv ravishda bostiradi. Undan tashqari alloksan KFSH hosil bo‘lishini rag‘batlantirish orqali β -hujayralarini nekrozga uchrashiga olib keladigan, insulinga bog‘liq diabet holatini keltirib chiqaradi. Ushbu ikkala ta’sir alloksanning o‘ziga xos kimyoviy xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lib, asosiy omil β -hujayralari alloksanni tanlab qabul qilishi va u yerda to‘planishi bilan izohlanadi.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYASI. Alloksan 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 radikal, gidroksil radikal, gidroperoksid va boshqalar) hosil bo‘lishiga olib keladi [1].

Ma’lumki, alloksan gidrofil va juda beqaror kimyoviy birikma bo‘lib, molekulasining shakli glyukozanikiga o‘xshaydi. Alloksanning gidrofil tabiati tufayli glyukoza singari plazmatik membrananing ikki qavatli lipid tizimidan kira olmaydi [2]. Taxminlarga ko‘ra, β -hujayralarning plazma membranasi bo‘ylab glyukoza tashuvchisi GLUT2 bo‘lib, alloksanni glyukozaning analogi sifatida qabul qiladi va uni sitozolga o‘tkazadi, u yerda akkumulyatsiya bo‘ladi [3].

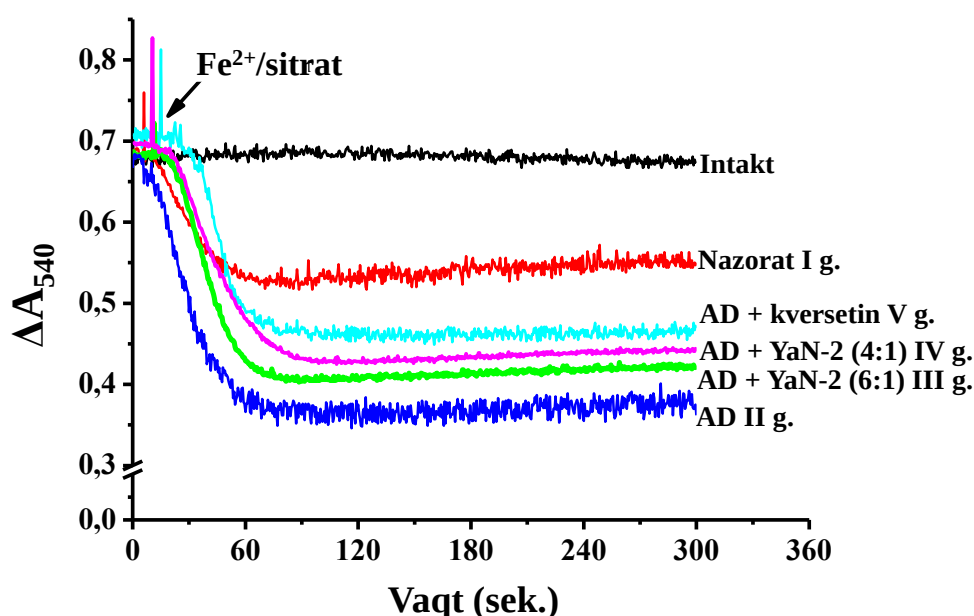
Mualliflarning fikriga ko‘ra, bu alloksan molekulasining gidrofil tabiati uning β -hujayralarda tanlab to‘planishi uchun javobgar bo‘lgan asosiy kimyoviy xususiyat degan tushunchaning tasdig‘idir. Diabetogen ta’sir insulin sekretsiasini bostirish alloksan molekulasining tiol guruhlarini oksidlanishiga juda sezgir bo‘lgan va glyukoza sensori vazifasini bajaradigan β -hujayra fermenti glyukokinazasining tiol guruhlarini bilan o‘zaro ta’siri natijasidir. Glyukokinazaning inaktivatsiyasi glyukoza oksidlanishini, ATF hosil bo‘lishini va insulin sekretsiasini kamaytiradi [4].

Alloksan moddasining buyrak osti bezi β -hujayralarini selektiv tarzda zararlashi natijasida 1-tip diabetning asosiy patofiziologik xususiyatlari laboratoriya hayvonlarida muvaffaqiyatli modellashtirildi. [5].

NATIJALAR. Tajribamizda gossipolning diazaminio hosilalarining suvda eruvchan YaN 6:1 va YaN 4:1 supramolekulyar komplekslarini qandli diabetda jigar mitoxondriyasining LPO jarayonini ingibirlovchi xossasi alloksan diabet sharoitida ham aniqlandi. STZ diabet bilan bog‘liq tajribalarda kalamush jigar mitoxondriyasining Fe²⁺/sitrat bilan chaqirilgan LPOga supramolekulyar komplekslar ingibirlovchi ta’sir etganligini aniqladik. Ammo ushbu supramolekulyar komplekslar alloksan diabet sharoitida ham jigar mitoxondriyasida bo‘layotgan LPO jarayoniga to‘xtatuvchi ta’sir eta oladimi yoki yo‘qmi. Buni aniqlash maqsadida quyidagi tajriba olib borildi. Kalamushlarga alloksan 150 mg/kg dozada bir martalik inyeksiya qilish orqali alloksan diabet modeli chaqirildi. Qonda

glyukoza miqdori 11 mmol/l dan ortgandan keyin tajriba o‘tkazildi. Alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasining LPO jarayonini va ularga supramolekulyar komplekslarning ta‘sirini aniqlash mitoxondriyaning Fe^{2+} /sitrat yordamida bo‘kishi orqali baholandi.

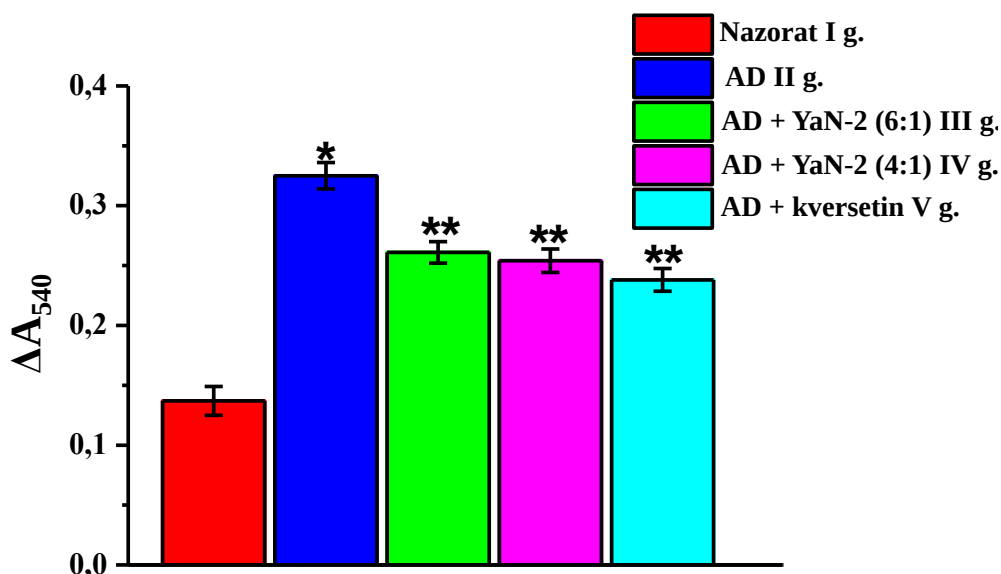
Inkubatsiya muhiti tarkibiga 50 mkM Fe^{2+} va 2 mM sitrat mavjud qo‘shilganda jigar mitoxondriyasining shishish holati kuzatildi. Nazorat, ya‘ni I guruh sog‘lom kalamushlarning jigaridan ajratib olingan mitoxondriyaning Fe^{2+} /sitrat yordamida bo‘kishining optik zichlik ko‘rsakichi 0,137 ΔA_{540} min. nitashkiletdi. Alloksan diabet chaqirilgan II guruh kalamushlarning jigar mitoxondriyasini Fe^{2+} /sitrat yordamida bo‘kishining optik zichlik ko‘rsatkichi 0,325 ΔA_{540} min. ni tashkil etib, nazoratga (sog‘lomga) nisbatan 137,2% ga ortganligi aniqlandi (1-rasm). Ushbu natija bizning eksperimental sharoitda Fe^{2+} /sitrat bilan qo‘zg‘atilgan mitoxondrial shishish LPO tufayli mitoxondriya membranasining buzilishi bilan bog‘liqligini tasdiqlaydi.



1-rasm. Alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining Fe^{2+} /sitrat bilan chaqirilgan LPOga polifenollarning diazamino hosilalarining suvda eruvchan YaN 6:1 va YaN 4:1 supramolekulyar komplekslarini ta‘siri (original yozuv). Ordinata o‘qida ΔA_{540} to‘lqin uzunligidagi yorug‘likning yutilishi va absissa o‘qida esa o‘tkazuvchanlikning vaqtning sekund birligidagi ifodasi keltirilgan.

Alloksan diabet chaqirilgan kalamushlarning jigar mitoxondriyasi membranasini LPO ortishi, uning ion transport tizimlari buzilishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Alloksan bilan chaqirilgan diabetda III guruh hayvonlarni polifenol YaN-2 (6:1 nisbat) birikma bilan farmakoterapiya qilganimizda ularning Fe^{2+} /sitrat yordamida mitoxondriya bo‘kishi II guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan 19,7% ga ingibirlaganligi aniqlandi. Gossipolning YaN-2 (4:1 nisbat) diazamino hosilasi bilan davolangan IV guruh kalamushlarni jigar mitoxondriyasining Fe^{2+} /sitrat yordamida bo‘kishi II guruhga nisbatan 21,8% ga ingibirlanganligi aniqlandi. Alloksan diabet chaqirilgan V guruh kalamushlarga kversetin

flavonoidi yuborilganda ularning jigar mitoxondriyasini Fe^{2+} /sitrat yordamida bo‘kishi patologik II guruhga nisbatan 26,8% ga ingibirlanganligi aniqlandi (2-rasm).



2-rasm. Alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining Fe^{2+} /sitrat bilan chaqirilgan LPOga gossipolning diazamino hosilalarining suvda eruvchan YaN 6:1 va YaN 4:1 supramolekulyar komplekslarini ta'siri (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; $n=5$). Ordinata o'qida ΔA_{540} to'lqin uzunligidagi yorug'likning yutilishi va absissa o'qida esa tajriba guruhlarini keltirilgan.

MUHOKAMA. Alloksan diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining Fe^{2+} /sitrat bilan chaqirilgan LPOga YaN polifenol birikmalari tormozlovchi ta'sir etdi. Alloksan diabet sharoitida mPTP ochilishiga eng asosiy sabablari stressning rivojlanishi, prooksidantlar, LPO induksiyasi, mPTP kompleksida tiol guruhlarini oksidlanishi keltiriladi. Polifenollarning diazamino hosilalarining LPO jarayonlarini tormozlash orqali mitoxondriyada erkin radikallar miqdorining kamaytirishi va CypD ning matriks domeni bilan bog'lanib, CsA ning ingibitorlik xususiyatini boshqarishi mumkin.

XULOSA. Xulosa qilib aytish mumkinki polifenollarning diazamino hosilalarining suvda eruvchan YaN 6:1 va YaN 4:1 supramolekulyar komplekslarini alloksan diabet sharoitida jigar mitoxondriyasi zararlanishini qayta tiklaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. 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.

2. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // Diabetologia – 2008. – V. 51. – P. 216–226.

3. Можейко Л.А. Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета часть I. Аллоксановый диабет // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – №3. – С. 26-29.

4. Tiedge M., Richter T., Lenzen S. Importance of cysteine residues for the stability and catalytic activity of human pancreatic beta cell glucokinase // Arch. Biochem. Biophys. – 2000. – V. 375. – P. 251-260.

5. Шотурсунова, М. А., & Ахмедова, Д. Б. (2025). ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И УРОВНЯ НВА₁C В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ДИАБЕТЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ. *Medical journal of Uzbekistan*, 1(2), 311-316.