



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i04.177>

CCL₄ BILAN CHAQIRILGAN TOKSIK GEPATITDA KALAMUSH JIGAR MITOXONDRIYASI ATFGA BOG'LIQ KALIY KANALI FAOLLIGINI O'ZGARISH DINAMIKASINI TAHLILI

Turdiyeva Odinaxon Mamirovna

*Qo'qon davlat universiteti Biologiya kafedrasida dotsenti
odinaxonturdiyeva@mail.ru*

Annotasiya. Ushbu maqola toksik gepatit sharoitida organ, to'qima va hujayra funksiyalarining buzilishlarini mitoxondriya darajasida o'rganish va ularda K_{ATF}-kanalining korreksiyalovchi rolini hamda yangi istiqbolli gepatoprotektor moddalarni aniqlash ularni ta'sir mexanizmlarini o'rganishga oid tadqiqot natijalari va ularning taxliliga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar. steatogepatit, o'tkir toksik gepatit, mitoK_{ATF}-kanali kversetin, lipid peroksidatsiyasi, gossitan, getasan.

Аннотация. В данной статье представлены результаты исследований и их анализ, посвященные изучению нарушений функций органов, тканей и клеток на митохондриальном уровне в условиях токсического гепатита. Особое внимание уделено корректирующей роли КАТФ-каналов, а также выявлению новых перспективных гепатопротекторных соединений и изучению механизмов их действия.

Ключевые слова: стеатогепатит, острый токсический гепатит, митохондриальный КАТФ-канал, кверцетин, перекисное окисление липидов, госситан, гетасан.

Abstract. This article presents the results and analysis of studies focused on investigating impairments in the functions of organs, tissues, and cells at the mitochondrial level under conditions of toxic hepatitis. Particular attention is given to the corrective role of KATP channels, as well as to the identification of new promising hepatoprotective compounds and the study of their mechanisms of action.

Keywords: steatohepatitis, acute toxic hepatitis, mitochondrial KATP channel, quercetin, lipid peroxidation, gossitan, getasan.

KIRISH. Hozirda, jigar kasalliklarining turlari ko'p bo'lib, bularning ichida alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (steatogepatit) surunkali jigar kasalligining eng keng tarqalgan shakli bo'lib, butun dunyo bo'ylab aholining ko'plab qismida uchraydi [1]. To'plangan dalillar shuni ko'rsatadiki, mitoxondriya disfunktsiyasi steatogepatit fiziopatologiyasida asosiy rol o'ynaydi. Ammo, bu disfunktsiyaning asosiy mexanizmlari hali ham noaniqligicha qolmoqda.

Alkogolli jigar kasalligida mitoxondriyada erkin radikalarning oshishi, membrana potensialining pasayishi, yog' kislotasining β -oksidlanishining buzilishi o'rganilgan. Shuning uchun mitoxondriya struktura va funksiyani o'rganish turli biofaol moddalar yordamida uning zararlanishini oldini olish va davolash uchun juda muhimdir [2].

So'nggi vaqtlarda hujayra membranalarida va mitoxondriya membranasida joylashgan mitoK_{ATF}-kanalning xossalari, regulyatsiyasi va fiziologik ahamiyati hamda ularga biofaol birikmalarning ta'sir mexanizmlari katta qiziqish bilan o'rganilmoqda. Hujayra hajmini, mitoxondriya membranasini potensialini saqlashda mitoK_{ATF}-kanalning ahamiyati katta bo'lib, ko'plab patologik jarayonlarda hujayralarda adaptatsiya jarayonlarini hosil bo'lishida ishtirok etadi [3].

Hujayraning metabolik va funksional faolligini regulyatsiya qiluvchi mitoK_{ATF}-kanali eng ko'p o'rganilgan omillardan biridir. Hozirda, mitoK_{ATF}-kanalining biofizik xususiyatlari va uning fiziologik ahamiyati yaxshi o'rganilgan [4]. Ammo toksik gepatit sharoitida kalamush jigar mitoK_{ATF}-kanali faolligi va ularga biologik faol moddalarni ta'siri bo'yicha ma'lumotlar juda kam uchramaydi.

TADQIQOT MAQSADI. CCl₄-bilan toksik gepatit chaqirilgan kalamushlarni jigar mitoK_{ATF}-kanali faolligining o'zgarishi va ularga kversetin, gossitan va getasanning ta'siri dinamikaga bog'liq holda o'rganildi.

TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI. Tadqiqotlar zotsiz vazni 180-200 gramm bo'lgan oq kalamushlarda jlib borildi va kalamushlarni quyidagi guruhlariga ajratildi.

I guruh. Nazorat (sog'lom n=2)

II guruh. Tajriba (CCL₄ 0,5 ml/kg n=2)

III guruh. CCL₄ + kversetin (50 mg/kg n=2)

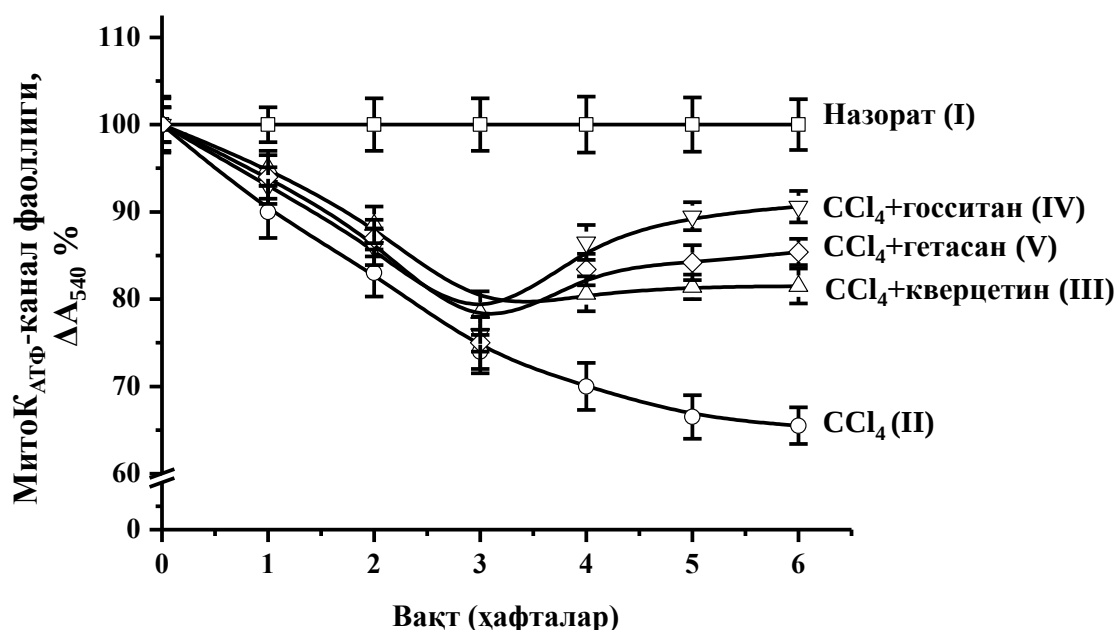
IV guruh. CCL₄ + gossitan (50 mg/kg n=2)

V guruh. CCL₄ + getasan (50 mg/kg n=2)

Tajriba uchun olingan II, III, IV va V guruh kalamushlarda eksperimental toksik gepatit chaqirish uchun hayvonlar qorin teri ostiga 50% li CCL₄ (0,5 ml/kg) har 3 kunda bir martadan yuborildi. Kalamushlarga CCL₄ yuborilgandan keyin 21 kun o'tib, qonda ALT (60 Yed/l) va AST (120 Yed/l) fermentlari oshgandan so'ng, II guruh hayvonlariga sutkasiga bir marta tozalangan o'simlik yog'i (0,5 ml/kg), tajribaning III guruhiga kversetin flavonoidi, IV guruhiga gossitan va V guruhga getasan polifenoli sutkasiga bir marta 20 kun davomida per os usulda yuborildi.

NATIJALAR VA ULARNING TAXLILI. Sog'lom kalamushlar (I guruh) jigar mitoK_{ATF}-kanali faolligi o'zgarish dinamikasi 6 hafta davomida aniqlab borildi. Inkubatsiya muhitida ATFning 200 mkM fiziologik konsentratsiyasi mavjud bo'lganda mitoK_{ATF}-kanali faolligi nazoratda 100% deb olindi. CCl₄ bilan chaqirilgan toksik gepatitli II guruh kalamushlar jigar mitoK_{ATF}-kanali faolligini o'zgarish dinamikasini tahlil qilganimizda nazoratga nisbatan 6 haftagacha $34,5 \pm 2,1\%$ gacha kamayganligi aniqlandi (1-rasm). Toksik gepatitli III, IV va V guruh hayvonlarni 3 haftadan boshlab sutkasiga bir marta kversetin, gossitan va getasan polifenollari bilan farmakoterapiya qilindi. Korreksiyalangan III, IV va V guruh hayvonlarni jigaridan 4, 5 va 6 haftalarida mitoxondriya ajratildi. III guruh hayvonlarni jigar mitoxondriyasi mitoK_{ATF}-kanali faolligi 3 xaftagacha ingibirlangan bo'lsa

kversetin yuborilgandan so'ng 4 haftadan boshlab o'tkazuvchanlik 3 haftaga nisbatan faolashganligi aniqlandi. 6 haftaga borganda mitoK_{ATF}-kanali faolligi nazoratga nisbatan $18,5 \pm 2,0\%$ ingibirlangan bo'lsa, 3 haftaga nisbatan kversetin ta'sirida faolashganligi qayd etildi (1-rasm).



1--rasm. CCl₄ bilan chaqirilgan toksik gepatitda kalamush jigar mitoxondriyasining ATFga bog'liq kaliy kanali faolligini o'zgarish dinamikasini tahlili (barcha holatlar $R < 0,05$; $n = 2$).

Gossitan (IV guruh) va getasan (V guruh) yuborilgan toksik gepatitli kalamushlarni jigar mitoK_{ATF}-kanali faolligi 3 hafta davomida nazoratga nisbatan mos ravishda $25,0 \pm 3,0\%$ va $24,0 \pm 2,0\%$ ingibirlanganligi aniqlandi. Ammo toksik gepatitli kalamushlarni gossitan va getasan bilan 3 haftadan boshlab farmakoterapiya qilinganda ularning jigar mitoK_{ATF}-kanali o'tkazuvchanligi 6 haftaga borganda nazoratga nisbatan mos ravishda $9,4 \pm 1,8\%$ va $14,6 \pm 1,5\%$ ga ingibirlandi (1-rasm). Lekin ushbu 6 haftalik ko'rsatkichlarni 3 haftadagi ko'rsatkichlar bilan taqqoslaganimizda jigar mitoK_{ATF}-kanali faolligi ortganligi aniqlandi.

XULOSA. Ushbu tajribada keltirilgan natijalardan shunday xulosa qilish mumkinki, CCl₄ bilan chaqirilgan toksik gepatitda gossitan va getatan kabi gipoglikemik birikmalarni mitoxondriya disfunktsiyasiga ta'sir mexanizmlari birinchi marta aniqlandi. Gossitan, getasan va kversetin moddalarining toksik gepatitda mitoxondriya darajasidagi buzilishlarni korreksiya qilishi birinchi bor aniqlandi. CCl₄ bilan chaqirilgan toksik gepatit modelida jigar mitoxondriyasi mitoK_{ATF}-kanali faolligiga polifenol birikmalar faollovchi ta'sir etdi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Wieckowska A., Feldstein A.E. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population: a review // Curr Opin Pediatr. – 2005. – V.17: – P. 636–641.
2. Buyco D.G., Martin J., Jeon S., Hooks R., Lin C., Carr R. Experimental models of metabolic and alcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterol. – 2021 – V.27: – P. 1–18.
3. Szewczyk A., Wojtczak L. Mitochondria as a pharmacological target // Pharmacol Rev. – 2002. – 54(1). – P. 101-127.

4.Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала и его модуляторов в адаптации клетки к гипоксии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии – 2014 – Т.13.№2. – С. 48-54.