



**EKSPERIMENTAL SHAROITDA ATSETILEN SAQLAGAN KARBAMAT
HOSILALARINING IMMUN-SITOKIN JAVOBIGA TA'SIRI**

<https://doi.org/10.70728/a.series.v08.i02.061>

*Yakubxodjaeva Malika Razakovna,
Toshkent davlat tibbiyot universiteti o'qituvchisi*

Annotatsiya. Tadqiqot acetilen saqlagan karbamat hosilalarining laboratoriya kalamushlarining immun-sitokin javobiga ta'sirini baholashga qaratilgan. O'tkir yallig'lanish formalin yordamida modellashirildi. Qon zardobida proyallig'lanish (IL-6, FNO- α) va antiinflamator (IL-4) sitokinlar ELISA yordamida o'lchandi. Natijalar karbamat hosilalarining yallig'lanish mediatorlarini kamaytirib, sitokin balansini antiinflamator yo'nalishga siljitishini ko'rsatdi. Ushbu birikmalar immunomodulyator va yallig'lanishga qarshi vositalar sifatida istiqbolli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: acetilen saqlagan karbamatlar, immun-sitokin javobi, IL-4, IL-6, IL-1 β , IL-10, FNO- α

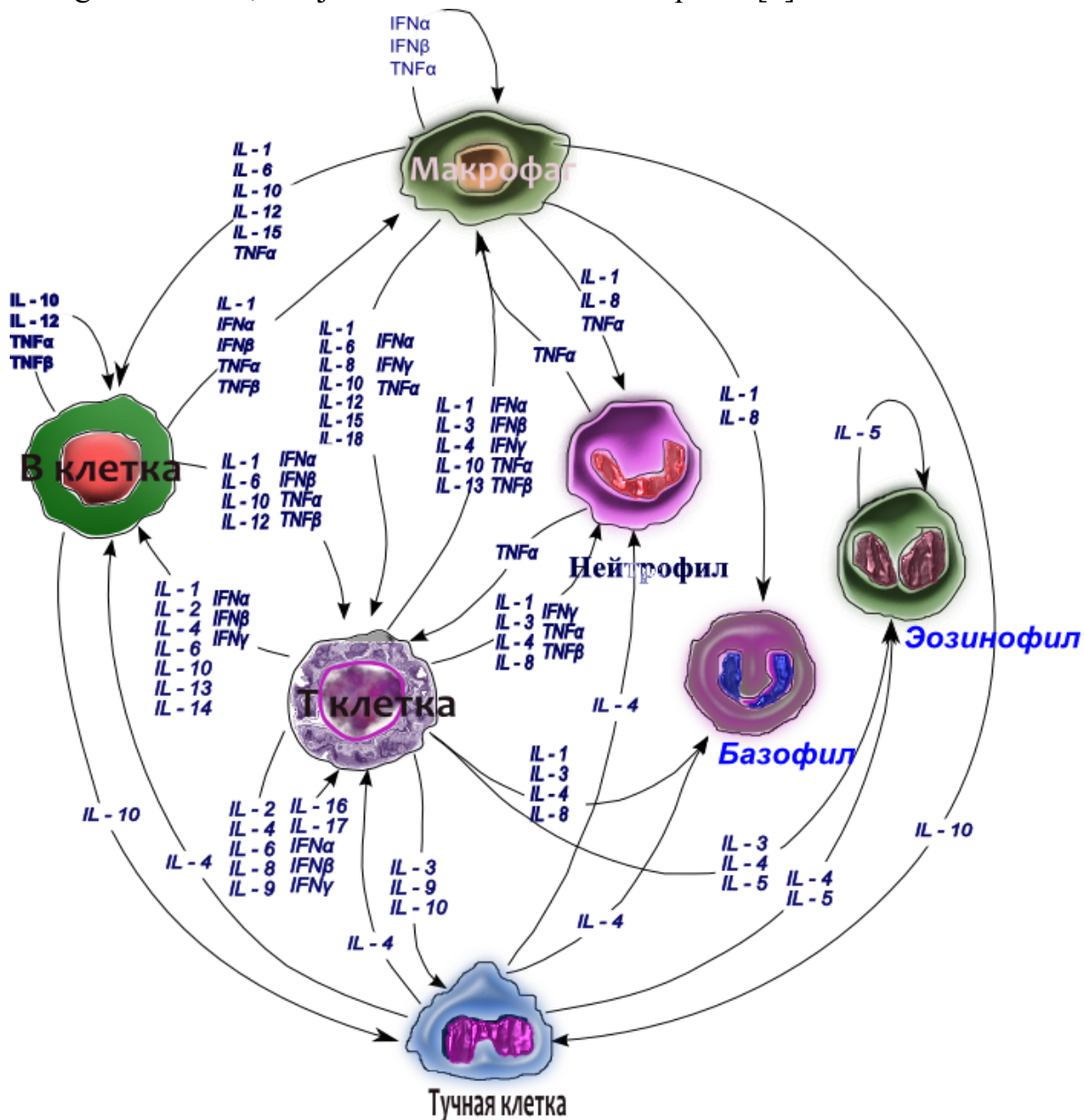
Аннотация. Исследование оценивало влияние карбаматных производных, содержащих ацетилен, на иммунно-цитокиновый ответ лабораторных крыс. Острый воспалительный процесс индуцировался формалином. Уровни провоспалительных (IL-6, TNF- α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов в сыворотке крови измерялись методом ELISA. Результаты показали, что эти соединения подавляют медиаторы воспаления и смещают баланс цитокинов в противовоспалительную сторону. Соединения перспективны как иммуномодулирующие и противовоспалительные средства.

Ключевые слова: карбаматы, содержащие ацетилен, иммунно-цитокиновый ответ, IL-4, IL-6, IL-1 β , IL-10, TNF- α

Abstract. This study evaluated the effects of acetylene-containing carbamate derivatives on the immuno-cytokine response in laboratory rats. Acute inflammation was induced using formalin. Serum levels of pro-inflammatory (IL-6, TNF- α) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines were measured by ELISA. The results indicated that these carbamate derivatives suppress inflammatory mediators and shift the cytokine balance toward an anti-inflammatory profile. These compounds are promising as immunomodulatory and anti-inflammatory agents.

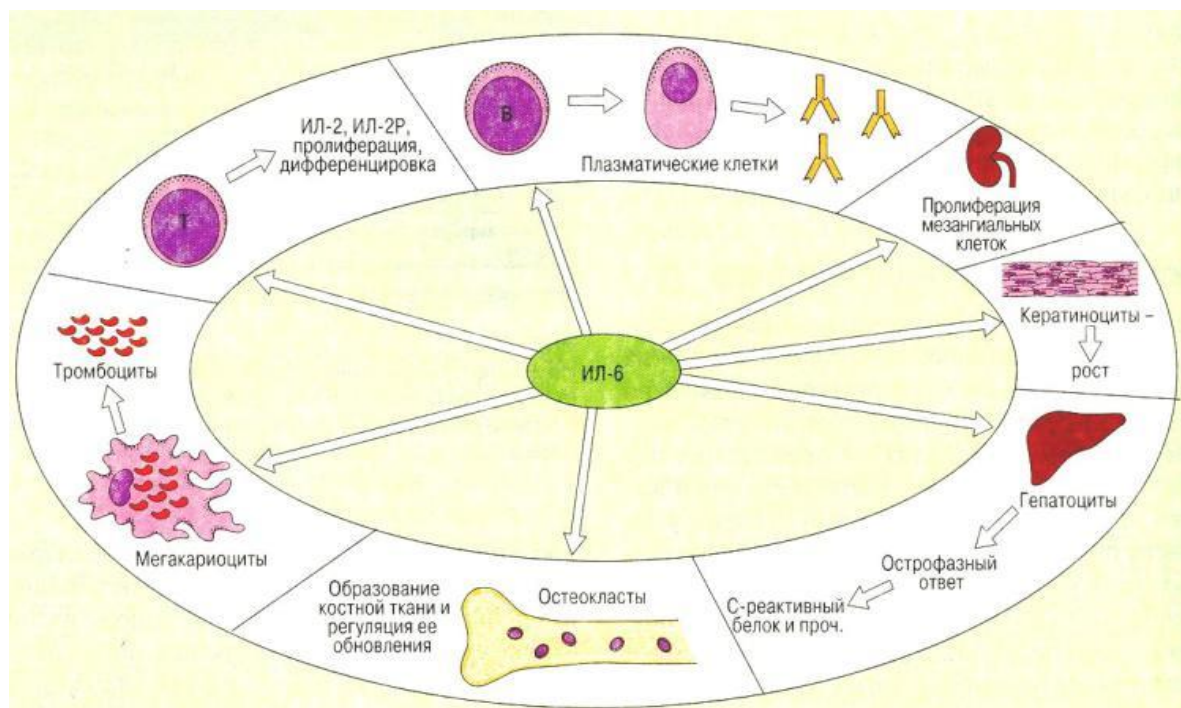
Keywords: acetylene-containing carbamates, immuno-cytokine response, IL-4, IL-6, IL-1 β , IL-10, TNF- α

Kirish. Yallig'lanish organizmning turli etiologik omillar ta'siriga javoban rivojlanadigan murakkab biologik jarayon bo'lib, u tug'ma va orttirilgan immunitet mexanizmlarining faollashuvi bilan kechadi. Ushbu jarayonning molekulyar asosini sitokinlar tizimi tashkil etadi, ular immun hujayralar o'rtasida axborot uzatib, yallig'lanish reaksiyasining boshlanishi, rivojlanishi va so'nishini boshqaradi [1].



1-rasm. Turli sitokinnlarning xar hil yallig'lanish ta'sir mexanizmi.

Proyallig'lanish sitokinlari, jumladan $IL-1\beta$, $IL-6$, $IL-8$ va $FNO-\alpha$, yallig'lanish o'chog'ida tomir o'tkazuvchanligini oshiradi, leykotsitlarning migratsiyasini kuchaytiradi va to'qimalarda destruktiv jarayonlarni rag'batlantiradi (1,2-rasm). Aksincha, $IL-4$ va $IL-10$ kabi antiinflamator sitokinlar yallig'lanishni cheklash, makrofag va T-limfotsitlar faolligini pasaytirish orqali immun javobni muvozanatlashtiradi. Ushbu sitokinlar o'rtasidagi nisbatning buzilishi yallig'lanishning cho'zilishiga va patologik holatlarning rivojlanishiga olib keladi [2].



2-rasm. IL-6 ning turli to'qimalarga ta'siri

So‘nggi yillarda yallig‘lanish jarayonini sitokin darajasida modulyatsiya qila oladigan yangi sintetik birikmalarni izlash farmakologiyaning ustuvor yo‘nalishlaridan biri bo‘lib qolmoqda. Karbamat hosilalari farmakologik faolligi, strukturaviy moslashuvchanligi va past toksikligi bilan ajralib turadi. Molekulaga atsetilen fragmentini kiritish ularning biologik nishonlar bilan o‘zaro ta’sirini kuchaytiradi va sitokin signal yo‘llariga ta’sir ko‘rsatish imkoniyatini oshiradi [4].

Tadqiqot maqsadi. Eksperimental yallig‘lanish modeli sharoitida atsetilen saqlagan karbamat hosilalarining kalamushlar qon zardobidagi asosiy yallig‘lanish oldi va yallig‘lanishga qarshi sitokinlar darajasiga ta’sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda o‘tkir yallig‘lanish jarayonini eksperimental chaqirish maqsadida formalin bilan induktsiyalangan yallig‘lanish modeli qo‘llanildi. Tajribalar 180–220 g tana vazniga ega laboratoriya(36 oq erkak kalamushlarida) ikki guruhda o‘tkazildi. Yallig‘lanishni chaqirish uchun hayvonlarning orqa panjasi teri ostiga 0,1 ml hajmda 2 % formalin eritmasi yuborildi. Formalin in’eksiyasidan so‘ng mahalliy shish, giperemiya va og‘riq sindromi bilan kechuvchi o‘tkir yallig‘lanish reaksiyasi rivojlandi. Ushbu model proyallig‘lanish mediatorlari, jumladan sitokinlar faolligini baholashda keng qo‘llaniladigan va yuqori darajada ishonchli hisoblanadi [5,6].

Tajriba hayvonlari quyidagi guruhlarga ajratildi:

Intakt guruh — hech qanday ta’sir ko‘rsatilmagan hayvonlar;

Nazorat guruhi — formalin bilan yallig‘lanish chaqirilib, keyinchalik fiziologik eritma peroral yo‘l bilan berildi;

Tajriba guruhlari — formalin orqali yallig‘lanish chaqirilgandan so‘ng atsetilen saqlagan karbamat hosilalari 7 kun davomida peroral yo‘l bilan belgilangan dozada qo‘llanildi. Barcha tajribalar amaldagi bioetika qoidalariga rioya qilingan holda bajarildi.

Tajriba yakunida hayvonlardan qon namunasi olinib, 3000 ayl/min tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalanib, qon zardobi ajratib olindi. Qon zardobida IL-4, IL-6 va FNO- α (TNF- α) miqdorlari standart tijorat immunoferment tahlil (ELISA) test-to‘plamlari yordamida aniqlandi.

Immunoferment tahlil quyidagi bosqichlarda amalga oshirildi:

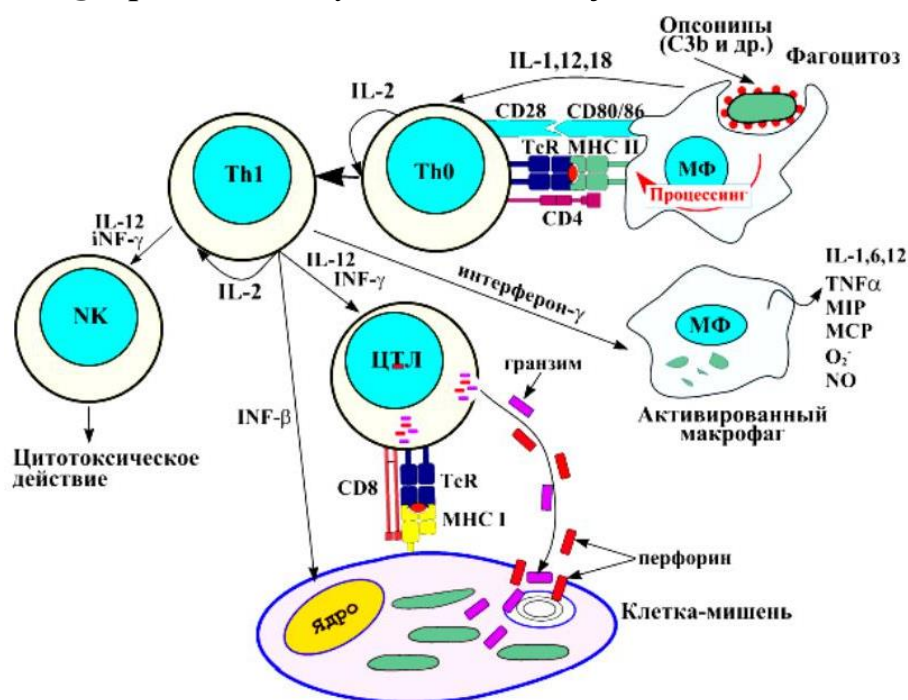
1. Antigen–antitana kompleksining hosil bo‘lishi;
2. Ferment bilan belgilangan ikkilamchi antitananing qo‘shilishi;
3. Xromogen substrat yordamida rangli reaksiya hosil qilinishi;
4. Optik zichlikni mikroplanshetli fotometrda 450 nm to‘lqin uzunligida o‘lchash.

Olingan optik zichlik ko‘rsatkichlari kalibrlash egri chizig‘i asosida pg/ml birliklarda hisoblab chiqildi.

Natijalar. Formalin bilan chaqirilgan o‘tkir yallig‘lanish modeli sharoitida nazorat guruhida IL-6 va FNO- α darajalari sezilarli oshdi. Bu sitokinlar yallig‘lanish mediatorlarining intensiv sekretsiyasi va immun javobning faollashuvi bilan bog‘liq. IL-6 darajasining yuqoriligi gepatotsitlarda o‘tkir faza oqsillari sintezini kuchaytiradi, tomir endoteliyining o‘tkazuvchanligini oshiradi va immun hujayralar migratsiyasini rag‘batlantiradi. FNO- α ning ko‘payishi NF- κ B signal yo‘lining faollashuvi orqali COX-2 va iNOS genlarining ekspressiyasini oshiradi. Shu bilan birga, IL-1 β va IL-8 kabi ikkilamchi sitokinlar yallig‘lanish kaskadining kuchayishiga sabab bo‘ladi.

Nazorat guruhida IL-4 darajasining pasayishi adaptiv immun javobning Th2 yo‘nalishi susayganini ko‘rsatdi, bu makrofaglarning M2 fenotipga o‘tishini cheklab, yallig‘lanish jarayonining cho‘zilishiga olib keladi.

Tajriba guruhlarida atsetilen saqlagan karbamat hosilalari qo‘llanganda IL-6 va FNO- α darajalari sezilarli darajada pasaydi, bu preparatlarning proyallig‘lanish mediatorlariga bevosita yoki bilvosita tormozlovchi ta’sirini ko‘rsatadi. Ushbu ta’sir NF- κ B signal yo‘lining inhibitsiyasi, MAPK yo‘llarining faolligining kamayishi va yallig‘lanish mediatorlari sintezida ishtirok etuvchi ferment tizimlarining faolligining pasayishi bilan izohlanadi. IL-6 va FNO- α pasayishi natijasida IL-1 β va IL-8 faolligi ham cheklanadi, bu neyrofillar migratsiyasini va to‘qimalarning ikkilamchi shikastlanishini kamaytiradi.



3-rasm. Sitokinlarga immun tizimini javobni modulyatsiya qilish va to'qimalarni shikastlanishdan himoya qilish

Shuningdek, tajriba guruhlarida IL-4 darajasi oshdi, bu Th2-limfotsitlar faolligining kuchayishi va makrofaglarning M2 fenotipga differensiyalanishini ko'rsatadi. Ushbu jarayon antiinflamator mediatorlar, jumladan IL-10 sekretsiasining oshishiga olib kelishi mumkin. Natijalar atsetilen saqlagan karbamat hosilalarining yallig'lanish jarayonining boshlang'ich va keyingi bosqichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi.

Umuman olganda, olingan natijalar ko'rsatdiki, MP-6, MP-7 va MP-10 MP-6, MP-7 va MP-10 birikmalarining tarkibida mavjud bo'lgan

Bundan tashqari, geterotsiklik yadrolarning jumladan, triazol halqasi) mavjudligi MP-6, MP-7 va MP-10 birikmalarining strukturaviy mustahkamligini oshiradi hamda ularning metabolik barqarorligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Mazkur strukturaviy xususiyatlarning uyg'unligi ushbu birikmalarning yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator biologik faolligini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi.) birikmalari formalin keltirib chiqaradigan yallig'lanishda eng samarali antiinflamator ta'sirga ega bo'lib, sitokin profilini normallashtirish orqali proyallig'lanish va antiinflamator mexanizmlarni uyg'unlashtiradi. Bu preparatlar yallig'lanish mediatorlarini tormozlash, immun javobni modulyatsiya qilish va to'qimalarni shikastlanishdan himoya qilish xususiyatiga ega ekanligini ko'rsatadi (3-rasm).

Xulosa. Atsetilen saqlagan karbamat hosilalari eksperimental yallig'lanish sharoitida kalamushlarning immun-sitokin javobini samarali modulyatsiya qilib, proyallig'lanish sitokinlari darajasini kamaytiradi va yallig'lanishga qarshi interleykin-4 faolligini oshiradi. Olingan natijalar ushbu birikmalarni sitokin muvozanatini tiklovchi, immunomodulyator va yallig'lanishga qarshi istiqbolli farmakologik vositalar sifatida chuqurroq o'rganish zarurligini asoslaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

- 1.Yakubxodjaeva M.R. Atsetilen fragmenti saqlagan karbamat hosilalarining yallig‘lanishga qarshi faolligi // Tibbiyot va biologiya muammolari. – Toshkent, 2023. – №2. – B. 45–52.
- 2.Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. – 10th ed. – Elsevier, 2021.
- 3.Dinarello C.A. Proinflammatory cytokines // Chest. – 2000. – Vol. 118(2). – P. 503–508.
- 4.Turner M.D., Nedjai B., Hurst T., Pennington D.J. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease // Biochimica et Biophysica Acta. – 2014. – Vol. 1843(11). – P. 2563–2582.
- 5.Barnes P.J. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms // Clinical Science. – 1998. – Vol. 94. – P. 557–572.
- 6.Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation // Nature. – 2008. – Vol. 454. – P. 428–435.