

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY TA'LIM, FAN VA INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI
FARG'ONA DAVLAT UNIVERSITETI

**FarDU.
ILMIY
XABARLAR-**

1995-yildan nashr etiladi
Yilda 6 marta chiqadi

4-2023

**НАУЧНЫЙ
ВЕСТНИК.
ФерГУ**

Издаётся с 1995 года
Выходит 6 раз в год

Aniq va tabiiy fanlar

FIZIKA-TEXNIKA

G.B.Samatov

Akademik litseylar va oliy ta'lif muassasalarida kvant fizikasini izchilllik tamoyili asosida o'qitish..... 6

G.A.Umarova

Fizik masalalarni yechishda modellashtirish ishlarini amalgalashish prinsiplari 12

M.T.Normuradov, K.T.Dovranov, K.T.Davranov, M.A.Davlatov

Yupqa kremniy va kremniy oksidli plynokalarni ftir tahlili 20

KIMYO

A.A. Orazbayeva, B.S.Zakirov, B.X.Kucharov, M.B.Eshpulatova, Z.K.Djumanova

Formalin-urotropin-mis sulfat sistemasining o'zaro tasiri..... 28

I.R.Asqarov, D.T.Xasanova

Bug'doy asosida yangi oziq-ovqat qo'shilmalari olish va ularning kimyoviy tarkibi 32

I.R. Asqarov, I.I. Xomidov

Ziziphus jujuba o'simligi mevasining kimyoviy tarkibi va xalq tabobatida qo'llanilishi 36

I.I.Achilov, M.M. Baltaeva

Izobutilpiridin xloridni sellyuloza erituvchisi sifatida qo'llashning ilmiy va amaliy jihatlari..... 41

G.Q.Xoliqova, Q.G'.Avezov, B.Sh.Ganiyev, O'.M.Mardonov,

Mochevina nitrat tuzi va nitrat kislotalar bilan qayta ishlangan fosforitlarining rentgen fazaviy tahlili 44

G.T.Abdullayeva, Z.B. Xosilova

Mitoxondriya membranasasi o'tkazuvchanligiga o'simlik alkaloidlarining ta'siri..... 50

I.R.Asqarov, N.A.Razzakov

Valeriananing kimyoviy tarkibi va xalq tabobatidagi ahamiyati 55

R.A.Payg'amov, Sh.M.Xoshimov, G'.M.Ochilov, N.N.Raxmonaliyeva, I.D.Eshmetov

Daraxt chiqindisi asosida olingan ko'mirlarda benzolga nisbatan adsorbsion faolligi o'zgarishini o'rGANISH 58

I.R.Asqarov, N.A.Razzakov

Lavandanining kimyoviy tarkibi 65

I.R.Asqarov, N.A.Razzakov

Dorivor oltin tomir o'simligining flavonoid tarkibi 68

I.R.Asqarov, G'.O'.To'ychiev

Jig'ildon qaynashi kasalligida qo'llaniladigan dori vositalari va ularning kimyoviy tarkibi 71

I.R.Asqarov, M.Noibjonova

Zubturum o'simlididan olingan "as-an" oziq-ovqat qo'shilmasining antioksidant faolligini o'rGANISH 75

A.X.Xaitbayev, S.S.Xaydarova

Charophyceae tarkibidan alginatlar ajratib olish va xossalarni o'rGANISH 80

I.R.Asqarov, M.M.Mo'minjonov, Z.A.Kamalova

Buyrak va siyidik pufagi kasalliklarida ishlataladigan ayrim sintetik dori vositalarining kimyoviy tarkibi 90

M.O.Rasulova, O.M.Nazarov

Teri tarkibidagi mineral moddalarning miqdoriy tarkibini aniqlash 94

BIOLOGIYA

I.I.Zokirov, B.A.Abduvealiyev

Uy (xonaki) parrandalarning gelmintlari haqida ayrim ma'lumotlar..... 100

Yo.Qayumova, D.E.Urmonova

O'zbekiston eksklavlari-Shohimardon va So'x ixtiofaunalarining qiyosiy tahlili 105

M.R.Shermatov

Tangachaqanotli hasharotlar (insecta: lepidoptera)arealining kengayib borishida muhit omillarining ahamiyati..... 110

**MITOXONDRiya MEMBRANASI O'TKAZUVCHANLIGIGA O'SIMLIK
ALKALOIDLARINING TA'SIRI**

**ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ
МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ МЕМБРАН**

EFFECT OF PLANT ALKALOIDS ON MITOCHONDRIAL MEMBRANE PERMEABILITY

Abdullayeva Gulbohor Tolibjonovna¹, Xosilova Ziyofat Begmuratovna²

¹Abdullayeva Gulbohor Tolibjonovna

— I.Karimov nomidagi Toshkent davlat texnika universiteti, Bioteknologiya kafedrasи professori v.b
— Qarshi davlat universiteti, Fiziologiya kafedrasи o'qituvchisi

²Xosilova Ziyofat Begmuratovna

Annotation

Mitoxondriya membranalarining fizik-kimyoviy xossalariни о'rganish shuni ko'rsatadi, uning ichki membranasi ma'lum birikmalarni, masalan, dorivor moddalarni tanlab o'tkazadi. Farmakologik agentlari mitoxondriya funksional parametrlariga ta'sir qilishini, nafaqat toksikologik, balki terapeutik nuqtai nazardan ham ko'rib chiqish lozim. Bir qancha farmakologik agentlar uchun potensial "nishon" mitoxondriya darajasida bo'lishi aniqlangan.

Annotation

Изучение физико-химических свойств мембран митохондрий показывает, что ее внутренняя мембрана избирательно пропускает определенные соединения, например, лекарственные вещества. Необходимо учитывать влияние фармакологических средств на функциональные параметры митохондрий не только с токсикологической, но и с терапевтической точки зрения. Потенциальная «мишень» для нескольких фармакологических агентов была идентифицирована на митохондриальном уровне.

Abstract

The study of the physicochemical properties of mitochondrial membranes shows that its inner membrane selectively allows certain compounds to pass through, for example, drugs. It is necessary to take into account the influence of pharmacological agents on the functional parameters of mitochondria not only from a toxicological, but also from a therapeutic point of view. Potential targets for several pharmacological agents have been identified at the mitochondrial level.

Калит со'злар: mitoxondriya, alkaloidlar, protopin, o'tkazuvchanlik, in vitro, muhit, kalsiyionlari.

Ключевые слова: митохондрии, алкалоиды, протопин, проводимость, invitro, среда, ионы кальция.

Key words: mitochondria, alkaloids, protopin, conductivity, in vitro, environment, calcium ions.

KIRISH

Zamonaviy fizik-kimyoviy biologyaning rivojlanishi hujayra faoliyati asosida yotuvchi biokimyoviy, fiziologik va biofizikaviy mexanizmlar, tirik tizimlarda energiya sintezi va uning almashinuvi haqidagi tasavvurlarni kengaytirdi.

Turli xil patologiyalarda hujayra va uning organellalari membranalari shikastlanishi aniqlangan. Xususan, Mx membranasi shikastlanishiga bir qancha omillar ta'sir etadi. Hujayrada erkin radikallar, gidrosil-ionlari (OH^-) va H_2O_2 yuqori konsentratsiyalarda to'planishi LPO jarayonini kuchayishiga, hujayra membranasi va DNK ning shikastlanishiga ham olib keladi. Mx nafas olishi oqibatida juft bo'lмаган elektronlar (ê) ajralib chiqadi va ular O_2 bilan o'zaro ta'sirlashib superoksid ionlarini (erkin radikallar yoki kislорodning reaktiv turlari) hosil bo'ladi. Ushbu omillar Mx membranasiga ta'sir qilmaydi, chunki Mx kerakli antioksidant himoya tizimlarga ega. Ushbu himoya tizimi glutationning yuqori konsentratsiyasidan, superoksiddismutaza va katalazalardan iborat.

Mx matriksidan shikastlovchi omillarni (radikallar, superoksid anioni) chiqishining asosiy yo'li H_2O_2 orqali bo'lishi mumkin. Organizmda erkin radikallarning ortiqcha hosil bo'lishi va shu munosabat bilan LPO jarayonining kuchayishi, ya'ni OC ta'sirida biomembranalar va hujayralar funksiyalarining buzilishlari sodir bo'ladi.

KIMYO

TADQIQOT Matriallari va metodlari

Tadqiqotlar tana massasi 120-140 g bo'lgan zotsiz oq kalamushlarda o'tkazildi. Laboratoriya hayvonlarini boqish normal vivariy sharoitida olib borildi. Tadqiqotlar uch bosqichda, o'zaro bog'liq ravishda, *in vitro* sharoitida amalgalashdi.

Mx ning bo'kish kinetikasi (M_x oqsili 1mg/ml ni tashkil qildi) 3 ml yacheykalarda 540 nm to'lqin uzunligida optik zichlikning o'zgarishi bo'yicha aniqlandi. Energiyalangan M_x uchun IM tarkibi: 125 mM KCl, 2,5 mM KH_2PO_4 , 1mM EGTA, 5 mM glutamat, 1 mM malat, 10 mM tris-HCl, pH 7,4; energiyalanmagan M_x uchun IM tarkibi: 0,240 mM saxaroza, 1mM EGTA, rotenon 1 mM 10 mM tris-HCl. Ca^{2+} -EGTA buferlari qo'llanilgan muhitda, Ca^{2+} -kotsentratsiyasi BAD4 kompyuter dasturi yordamida hisoblangan.

OLINGAN NATIJALAR VA ULARNING TAHLILI

Mitoxondriya membranasi o'tkazuvchanligiga o'simlik alkaloidlarining ta'sirini o'rganish mobaynida *in vitro* tadqiqotlarida, sog'lom hayvon jigari energiyalangan M_x membranasi o'tkazuvchanligiga, ya'ni SsA-sezgir pora holatiga, protopin, kriptopin, α -allokriptopin va zeravshanzin alkaloidlarining 50 mM konsentratsiyasi ta'siri o'rganildi (1-jadval). Inkubatsiya muhitida SsA-sezgir pora induktorlari ishtirok etmagan sharoitda o'rganilayotgan alkaloidlar M_x bo'kish tezligiga ta'sir etmadidi. Olingan natijalar o'rganilayotgan birikmalarning membrana faol xossaga ega emasligini, ya'ni bu sharoitda, o'rganilayotgan birikmalar M_x membranasidagi SsA-sezgir poraga ta'sir qilmasligini bildiradi.

Tajribalarda inkubatsiya muhitiga Ca^{2+} ionlarining kichik konsentrasiyalarini qo'shish orqali M_x membranasi permeabilizatsiyasi chaqirildi va ushbu sharoitda alkaloidlarning M_x membranasi o'tkazuvchanligiga ta'siri o'rganildi (1-jadval). Ushbu sharoitda pora ochiq konformatsion holatga o'tadi. Tadqiqot natijasida, energiyalangan M_x bo'kish tezligi va amplitudasiga qo'llanilgan alkaloidlar orasidan protopinning ta'siri boshqa alkaloidlarga nisbatan yaqqolroq namoyon bo'ldi. Tadqiqotlarda kriptopin, α -allokriptopin va zeravshanzin alkaloidlari M_x membranasi o'tkazuvchanligiga ta'siri protopin ta'siriga nisbatan sustroq namoyon bo'ldi (1-jadval).

1-jadval**O'simlik alkaloidlarining *in vitro* tadqiqotlarida energiyalangan mitoxondriya membranasi o'tkazuvchanligiga ta'siri**

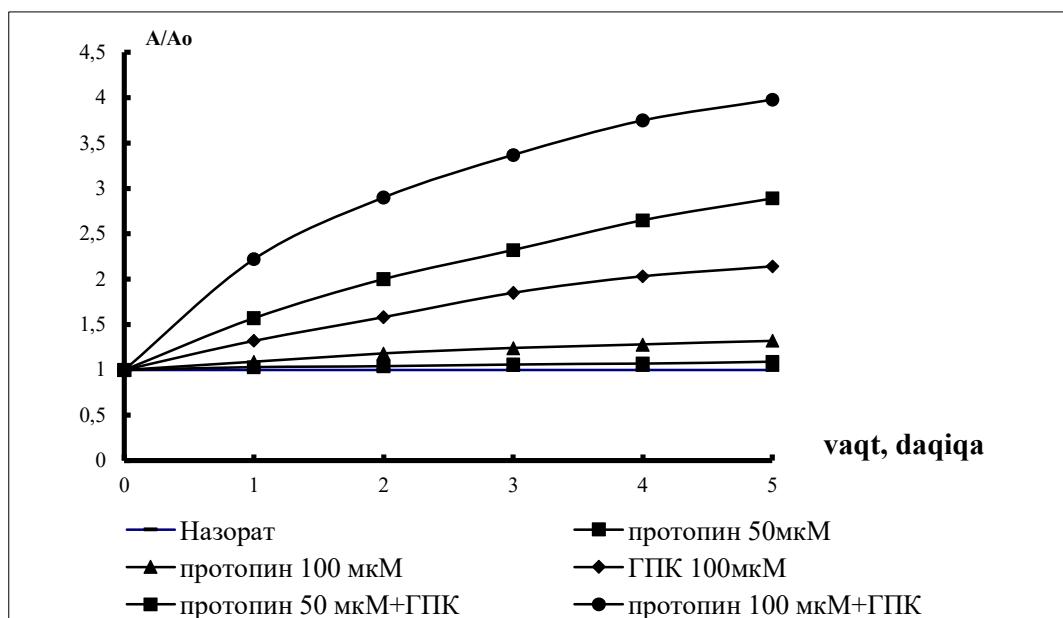
Tajriba guruhlari	Induktorlar ishtirokisiz M_x bo'kish tezligi, ($\Delta E_{540}/min \cdot 100$)	Induktorlar ishtirokida M_x bo'kish tezligi, ($\Delta E_{540}/min \cdot 100$)	
		Ca^{2+}	GPK
Nazorat	10,7±1,5	32,4±2,3	58,7±3,0
Protopin 50 mM	12,8±1,6	42,1±2,6	66,2±3,2
Kriptopin 50 mM	11,4±1,5	33,9±2,0	59,1±3,8
α -allokriptopin 50 mM	11,7±1,3	34,2±2,3	60,5±3,3
Zeravshanzin 50 mM	12,2±1,8	35,1±2,5	58,8±3,6

Izoh: IM- 125 mM KCl, 2,5 mM KH_2PO_4 , 5 mM glutamat, 1 mM malat; 5 mM Ca^{2+} , 4 mM GPK, 1 mM EGTA, 10 mM tris-HCl, pH-7,4. Barcha holatlarda $P<0,05$ ($n=8$).

Ma'lumki, ushbu sharoitlarda M_x membranasi o'tkazuvchanligining o'zgarishi, asosan, SsA-sezgir porani sust o'tkazuvchanlik holatida bo'lishi bilan bog'liq. Demak, olingan natijalar asosida, protopin alkaloidi ushbu holatda poraning ochilishini faollashtiradi. Olingan natjalarni tasdiqlash maqsadida biz, keyingi tadqiqotlarimizni MRT induktori hisoblangan gidroperekiskumoli (GPK) qo'llagan sharoitda davom ettirdik. Ushbu sharoitda ham protopinning ta'siri boshqa alkaloidlarga nisbatan yaqqolroq namoyon bo'ldi (1-jadval).

Shu bilan birga, qo'shimcha tajribalarda, protopin alkaloidining qo'llanilgan konsentratsiyasi LPO mahsulotlarini yig'ilishiga ta'sir etmasligi aniqlandi. Bu jarayon esa, protopin alkaloidining proksidant ta'siriga ega emasligini, ya'ni LPOni chaqirmasligini bildiradi.

Keyingi *in vitro* tadqiqotlarimizda energiyalanganva energiyalanmagan SsA-pora holatiga protopin alkaloidini 50-100 mM konsentratsiyalardagi ta'sirini o'rgandik. Olib borilgan tajribalarimizda energiyalangan M_x membranasi holatiga GPK ishtirokida protopin alkaloidining ta'sirini o'rgandik(1-rasm).

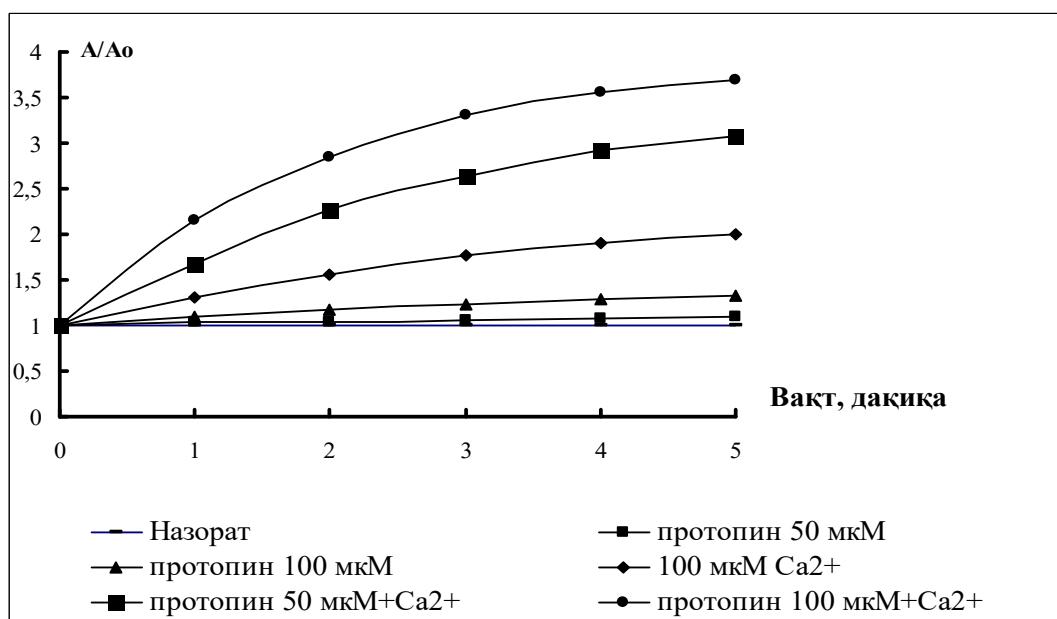


Izoh: A/A_0 – tajriba guruhi Mx bo'kish tezligini, nazorat guruhi Mx bo'kish tezligiga nisbati. IM- 125 mM KCl, 2,5 mM KH_2PO_4 , 1 mM EGTA, 5 mM Mg lutamat, 1 mM malat, 10 mM trisHCl, pH-7,4. Barcha holatlarda $R < 0,05$ ($n=8$).

1-rasm. Protopinning energiyalangan mitoxondriya membranasi GPK-indusirlagan o'tkazuvchanligiga ta'siri

In vitro tadqiqotlarida inkubatsiya muhitida nazorat guruhi hayvonlarining Mx sida bo'kish kuzatilmadi. Inkubatsiya muhitiga birikmaning 50 μM yoki 100 μM miqdorini qo'shish Mx bo'kish tezligiga sezilarli ta'sir etmadı. Muhitga 100 μM konsentratsiyada GPK ni qo'shish Mx bo'kish tezligini nazorat guruhiga nisbatan 2,2 barobarga oshirdi. Bu sharoitda GPK SsA-sezgir porani ochilishiga olib keladi, natijada energiyalangan Mx bo'kish tezligi oshib boradi (1-rasm). Tajribalarda birikmaning 50 μM miqdori GPK induktorining SsA-sezgir poraga shikastlovchi ta'sirini kuchaytirdi. Birikmaning miqdorini oshirib borish Mx bo'kish tezligini oshirib, Mx megakanalini ochiq holatga olib keladi. Tadqiqotlarimizning keyingi bosqichida energiyalangan Mx membranasi permeabilizatsiya holatiga protopin alkaloidining indusirlangan Ca^{2+} ionlari ishtirokida o'rjanib boramiz (2-rasm).

KIMYO

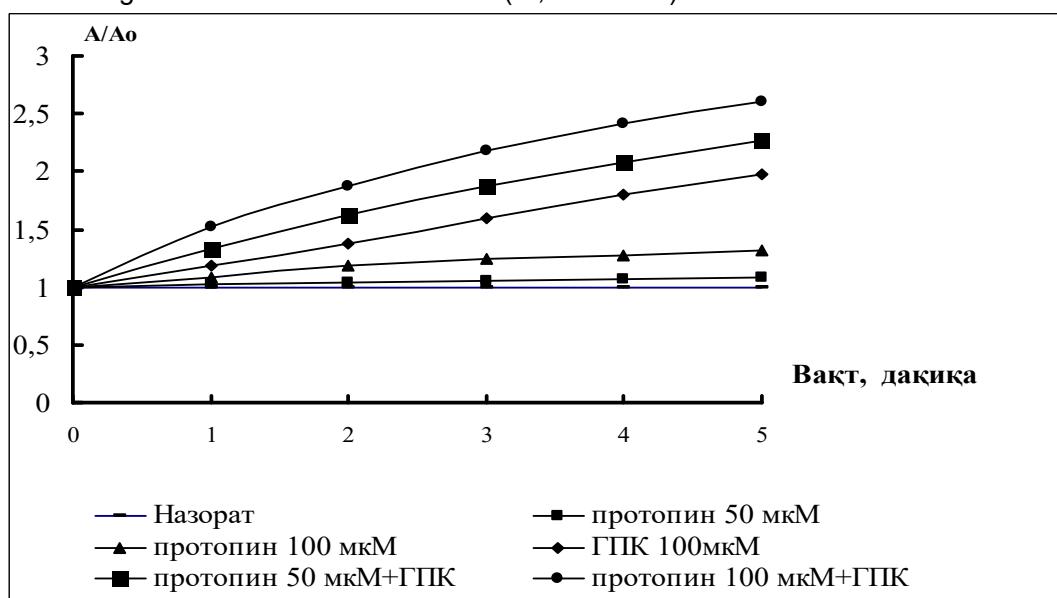


Izoh: A/A_0 – tajriba guruhi Mx bo'kish tezligini, nazorat guruhi Mx bo'kish tezligiga nisbati. IM - 125 mM KCl, 2,5 mM KH_2PO_4 , 1 mM EGTA, 5 mM glutamat, 1 mM malat, 10 mM trisHCl, pH-7,4. Barcha holatlarda $R<0,05$ ($n=8$).

2-rasm. Protopin energiyalangan mitoxondriya membranasi Ca^{2+} -indusirlagan o'tkazuvchanligiga ta'siri

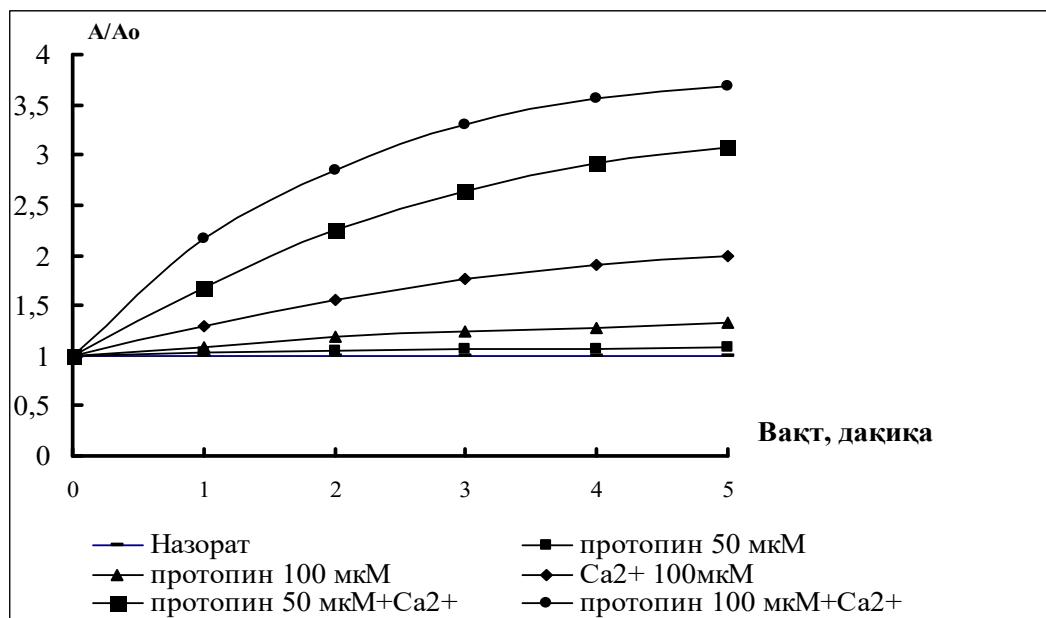
Protopinning 50-100 μM konçentratsiyalari Mx bo'kishi tezligiga, ya'ni Ca^{2+} -ga bog'liq SsA-sezgir pora holatiga sezilarli ta'sir etmadi. Muhitga Ca^{2+} ionlarini qo'shish pora ochilishini faollashtirdi. Bu sharoitda, protopin Ca^{2+} ionlari birgalikda, SsA-sezgir pora ochilishini yanada oshirdi (2 rasm).

Tajribalar energiyalangan Mx da davom ettirildi. Protopin alkaloidi energiyalangan Mx da, energiyalangan Mx dagi singari, SsA-poraning sust o'tkazuvchanlik holatida, Ca^{2+} va GPK induktorlarini Mx ga shikastlovchi ta'sirini oshirdi (3;- 4-rasmlar).



Izoh: A/A_0 – tajriba guruhi Mx bo'kish tezligini, nazorat guruhi Mx bo'kish tezligiga nisbati. Barcha holatlarda $R<0,05$ ($n=8$).

3-rasm. Protopinning energiyalanmagan mitoxondriya membranasi GPK-indusirlagan o'tkazuvchanligiga ta'siri



Izoh: A/A_0 – tajriba guruhi Mx bo'kish tezligini, nazorat guruhi Mx bo'kish tezligiga nisbati. Barcha holatlarda $R < 0,05$ ($n=8$).

4-rasm. Protopinning energiyalanmagan mitoxondriya membranasi Ca^{2+} -indusirlagan o'tkazuvchanligiga ta'siri

XULOSA

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, ushbu alkaloid energiyalangan va energiyalanmagan Mx larda SsA-sezgir pora induktorlari Ca^{2+} ionlari va GPK ning membrana o'tkazuvchanligiga ta'sirini oshiradi. Protopin, kriptopin, α -allokriptopin va zeravshanizin alkaloidlari 0,5 mg/kg dozada Mx Ca^{2+} -toplash sig'imiini sezilarli tarzda oshiradi. Alkaloidlarning ushbu ta'siri SsA-sezgir poraning yopiq konformatsion holatga o'tishi natijasida o'tkazuvchanlikning kamayishi va Ca^{2+} ionlarini akkumulyasiya qilish qobiliyatini ortishiga bog'liq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Azzone G.F., Azzi A. Volume changes in liver mitochondria // Proc. Natl. Acad. Science USA. – 1965. – V. 53. – P. 1084 - 1089.
2. Brierley G.P. Passive permeability and energy-linked ion movements in isolated heart mitochondria // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1974. – V. 227. – P. 398-411.
3. Gustafsson Å.B., Gottlieb R.A. Heart mitochondria: gates of life and death // Cardiovascular Research. – 2008. – V. 77. – P. 334-343;
4. Davidson A.M., Halestrap A.P. Partial inhibition by cyclosporin A of the swelling of liver mitochondria in vivo and in vitro induced by sub-micromolar $[\text{Ca}^{2+}]$, but not by butyrate // Biochem. J. – 1990. – V. 268. – P. 147-152.
5. Dudkina N.V., Sunderhaus S., Boekema E.J., Braun H.P. The higher level of organization of the oxidative phosphorylation system: mitochondrial supercomplexes // J. Bioenerg. Biomembr. – 2008. – V. 40. – P. 419–424.
6. Fruehauf J.P., Meyskens F.L. Reactive Oxygen Species: A Breath of Life or Death? // Clinical Cancer Research. – 2007. – V. 13. – P. 789-796
7. Fuentes-Prior P., Salvesen G.S. The protein structures that shape caspase activity, specificity, activation and inhibition // Biochem. J. – 2004. – V. 384. – P. 201–232.
8. Szewczyk A., Wojtczak L. Mitochondria as a pharmacological target // Pharmacol. Rev. – 2002. – V. 54. – P. 101–127)
9. Барам Н.И., Исмаилов А.И. Биологическая активность гossипола и его производных//Химия природных соединений.– Москва, 1993. – №3. – С. 334-49.
10. Гагелганс А.И. Транспорт ионов в митохондриях и действие тиреоидных гормонов // Дис. канд. биол. наук. – Ташкент. 1970. – С. 177.