ALLOKSAN DIABETDA AYRIM A'ZOLAR ANTIOKSIDANT TIZIMI O'ZGARISHI VA UNI CENTAUREA DEPRESSA EKSTRAKTI BILAN KORREKSIYALASH

Allamuratov M.
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston milliy universiteti, Toshkent
Ergashev N.A.
O'zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti, Toshkent
Aymatova D.I.
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston milliy universiteti, Toshkent

Annotatsiya: Tadqiqotning asosiy maqsadi bu o'simliklardan ajratib olingan ekstraktning alloksan bilan chaqirilgan oksidativ stressda MDA hosil bo'lishi hamda ushbu sharoitda katalaza faolligiga ta'sir mexanizmlarini aniqlashdan iborat. Xususan, Centaurea depressa ekstraktning yuqori antioksidant hamda antiradikal faolligi aniqlanib, ularning erkin radikal oksidlanish jarayonlarini susaytirishi va endogen antioksidant himoya tizimini faollashtirishi asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: Alloksan diabet, oksidativ stress, malondialdegid, katalaza, ekstrakt, lipidlarning perekisli oksidlanishi.

Аннотация: Основная цель исследования заключалась в определении механизмов действия экстракта из этих растений на образование МДА при окислительном стрессе, вызванном аллоксаном, и на активность каталазы в этих условиях. В частности, была выявлена высокая антиоксидантная и антирадикальная активность экстракта Centaurea depressa, и доказано, что они подавляют процессы свободнорадикального окисления и активируют эндогенную антиоксидантную защитную систему.

Ключевые слова: Аллоксановый диабет, окислительный стресс, малоновый диальдегид, каталаза, экстракт, перекисное окисление липидов.

Abstract: The primary objective of the study is to determine the mechanisms by which the extract derived from these plants influences MDA formation and catalase activity under conditions of alloxan-induced oxidative stress. Specifically, the *Centaurea depressa* extract was found to possess high antioxidant and anti-radical activity; it was demonstrated that the extract inhibits free-radical oxidation processes and activates the endogenous antioxidant defense system.

Keywords: Alloxan diabetes, oxidative stress, malondialdehyde, catalase, extract, lipid peroxidation.

Bugungi kunda patologik fiziologiyaning dolzarb vazifalaridan biri organizmning antioksidant tizimidagi biokimyoviy o‘zgarishlarni o‘rganish bo‘lib, bu o‘zgarishlar ko‘plab kasalliklarning rivojlanishiga turtki bo‘ladi yoki ularning kechishiga ta’sir ko‘rsatadi. Kislorod faol shakllarining hosil bo‘lishi va antioksidant himoya tizimi o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi bilan tavsiflanadigan oksidlovchi stress yurak-qon tomir kasalliklari, neyrodegenerativ kasalliklar, qandli diabet va saraton kabi turli kasalliklarning patogenezida hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Oksidlovchi stress sharoitida antioksidant tizimda yuz beradigan biokimyoviy o‘zgarishlarni tushunish kasallik mexanizmlarini aniqlash va samarali terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun muhim ahamiyatga ega.

Dunyoning yirik ilmiy-tadqiqot markazlari yetakchi olimlari S.S. Hosseini (2019), K. Makker (2009), H. Shoorei (2019), J.M. Mates (1999), J.L. Evans (2002), S. Singh (2017), M.G. Gobbo (2015), A.C. Maritim (2003) tomonidan in vitro va in vivo sharoitida organizmdagi oksidlovchi stressning roli bo‘yicha keng qamrovli tadqiqotlar o‘tkazilgan [1]. Respublikamizda akad. T.F. Aripov (2024), prof. M.I. Asrarov (2015), A.Yu. Bayev (2023) va boshqalar tomonidan turli polifenol birikmalarining antioksidant faolligi mitoxondrial, hujayraviy va organizm darajasida in vitro hamda in vivo sharoitlarida o‘rganilmoqda. Ravshan Zairovich Sabirov rahbarligi ostida flavonoidlarning turli saraton kasalliklari hujayra kulturalarida ta’siri tadqiq qilinmoqda. Tadqiqot ishida olib borilgan tajribalar mana shu ishlarning davomi hisoblanadi [2].

Yuqoridagilardan kelib chiqib, tadqiqotlar in vivo sharoitda amalga oshirildi. Tadqiqotlar 50 dan ortiq zotsiz oq kalamushlarda olib borildi. Tajribalar uchun voyaga yetgan erkak kalamushlar tanlandi. Tadqiqot hayvonlarida oksidativ stess chaqirish uchun alloksan monogidratdan foydalanildi.

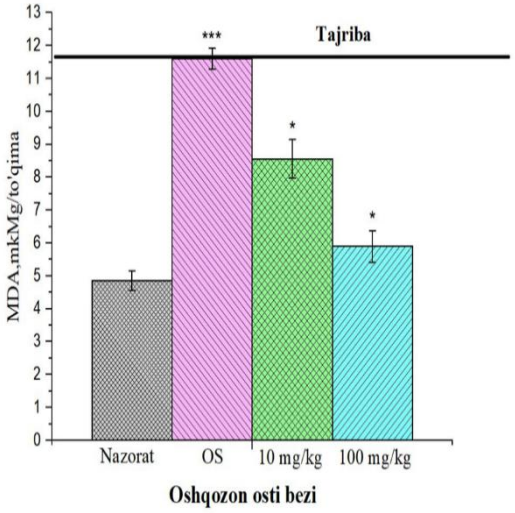
Tajriba hayvonlari IV guruhga ajratildi:
I guruh – Nazorat (sog‘lom);
II guruh – OS (alloksan diabet);
III guruh – OS + ekstrakt (10 mg/kg/sutka);

IV guruh – OS + ekstrakt (100 mg/kg/sutka).

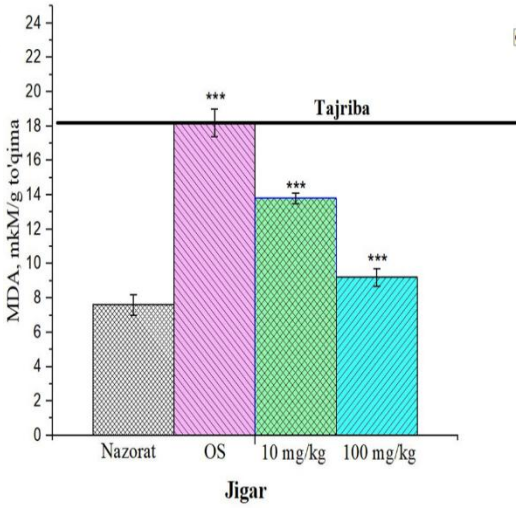
Tadqiqotning ob’ekti sifatida zotsiz oq kalamushlar jigar, yurak va oshqozon osti bezi to‘qimalari, malondialdegid miqdori, katalaza faolligi hamda Centaurea depressa ekstrakti olingan. MDA — malondialdegid (malondialdehyde) bo‘lib, organizmda lipid peroksidlanishi jarayonida hosil bo‘ladigan ikkilamchi mahsulot hisoblanadi [4]. U hujayra membranasidagi ko‘p to‘yinmagan yog‘ kislotalari erkin radikallar ta’sirida oksidlanganda paydo bo‘ladi. Shu sababli MDA oksidativ stressning asosiy biomarkerlaridan biri sifatida keng qo‘llaniladi [3]. 1-rasmdan ko‘rinib turibdiki, nazorat hayvonlarda malondialdegid (MDA) miqdori 4,85±0,3 mkM/g to‘qimani tashkil etgan bo‘lsa, oksidativ stress chaqirilgan 2-guruh tajriba hayvonlarida esa 11,6±0,32 mkM/g to‘qimani tashkil qilishi aniqlandi [5]. MDA miqdori nazoratdagi hayvonlar oshqozon osti bezi to‘qimasidagiga nisbatan 2-guruh tajriba hayvonlarida 2,4 barobarga ortganligi aniqlandi. Centaurea depressa ekstraktining 10 mg/kg miqdori bilan bilan korreksiya qilingan 3-guruh hayvonlarda MDA miqdori 2-guruh tajriba hayvonlarinikiga nisbatan kamayganligi va 8,56±1,1 mkM/g to‘qimani tashkil etganligi aniqlandi. Ushbu ko‘rsatkich tajribaga nisbatan 26,2% ga kamayganligi ko‘rildi. Sentaurea

depressa ekstraktining 100 mg/kg miqdori bilan korreksiya qilingan 4-guruh hayvonlarda MDA miqdori 2-guruh tajriba hayvonlarinikiga nisbatan kamayganligi kuzatilib, u 5,9±0,98 mM/mg to‘qimani tashkil etganligi aniqlandi va nazorat hayvonlari ko‘rsatkichiga yaqin kelganligi qayd etildi. Alloksan monogidrat uchun nishon a’zolardan hisoblangan jigar hamda yurakda ham oksidativ stress natijasida lipidlarning perekisli oksidlanishi yuz berib, malondialdegid hosil bo‘lishi kuchayadi (2-3 rasmlar).

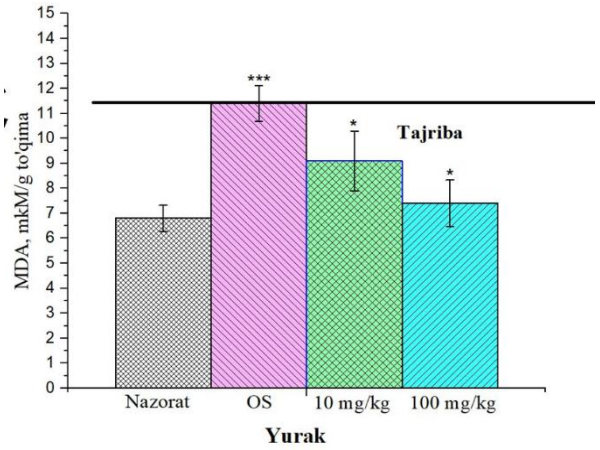
Oksidativ stressda MDA miqdoriga ekstraktning ta’siri



1-rasm



2-rasm



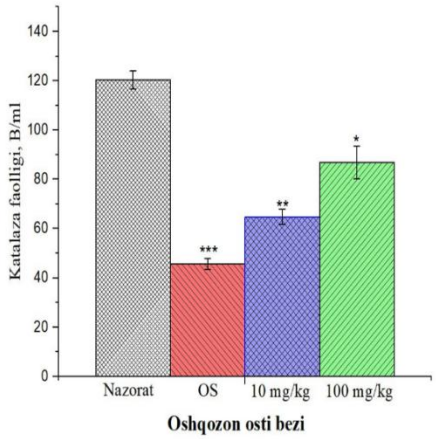
3-rasm

Ekstraktning oshqozon osti bezi, jigar hamda yurakda MDA hosil bo‘lishiga ta’siri: ekstrakt 10 mg/kg va 100 mg/kg miqdorda berilgan (*- P<0.05; **- P<0,01; ***- P<0,001; n=6).

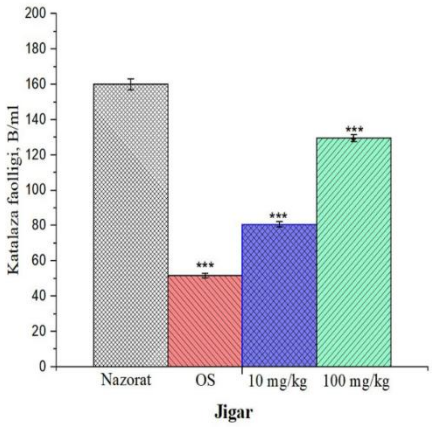
Tadqiqotlarni oksidativ stress sharoitida Centaurea depressa ekstraktining katalaza fermenti faolligiga ta’sirini o‘rganish bilan davom ettirdik. Tadqiqotlarda katalaza fermenti faolligi tajriba guruhlarida o‘ziga xos natijalarni ko‘rsatdi. Alloksan monogidrat bilan chaqirilgan oksidativ stress natijasida oshqozon osti bezida katalaza fermenti faolliging kamayishi kuzatildi (4-rasm). 4-rasmdan ko‘rinib turibdiki, oshqozon osti bezida olib borilgan tajribalarda nazorat hayvonlarda katalaza faolligi 120,3±3,7 B/mlni tashkil etgan bo‘lsa,

oksidativ stress chaqirilgan 2-guruh tajriba hayvonlarida esa 45,7±2,2 B/mlni tashkil qilishi aniqlandi. Ko‘rinib turibdiki, OS chaqirilgan hayvonlar oshqozon osti bezidagi katalaza faolligi nazoratdagi hayvonlardagidan keskin farq qilishi aniqlandi. Centaurea depressa ekstraktining 10 mg/kg miqdori bilan bilan korreksiya qilingan 3-guruh hayvonlarda ferment faolligi 2-guruh tajriba hayvonlarinikiga nisbatan oshganligi va 64,76±3,1 B/mlni tashkil etganligi aniqlandi. Centaurea depressa ekstraktining 100 mg/kg miqdori bilan korreksiya qilingan 4-guruh hayvonlarda oshqozon osti bezidagi katalaza fermenti faolligi 2-guruh tajriba hayvonlarinikiga nisbatan keskin oshishi aniqlanib, u 86,9±6,6 B/mlni tashkil etganligi aniqlandi va ferment faolligi ekstrakt ta’sirida oksidativ stress holatida me’yorlashuvi kuzatialdi. Jigar va yurak to‘qimalarida ham o‘xshash ko‘rsatkichlar qayd etildi (5-6 rasmlar).

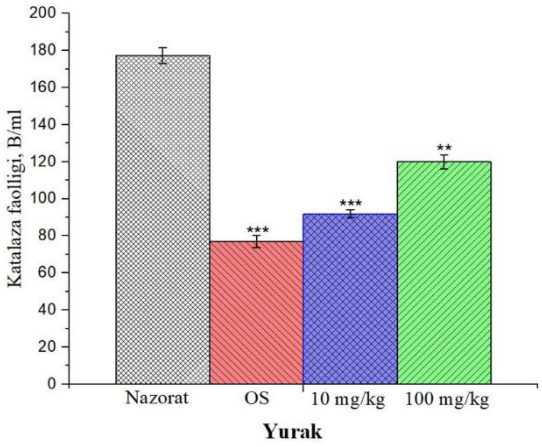
Oksidativ stressda katalaza faolligiga ekstraktning ta’siri



4-rasm



5-rasm



6-rasm

OS holatida Centaurea depressa ekstraktining oshqozon osti bezi, jigar va yurakda katalaza fermenti faolligiga ta’siri: ekstrakt 10 mg/kg va 100 mg/kg miqdorlarda berilgan (*- P<0.05; **- P<0,01; ***- P<0,001; n=6)

Xulosalar:

Tadqiqot natijalariga ko‘ra, oksidativ stress guruhida malondialdegid (MDA) miqdorining sezilarli oshishi va katalaza (CAT) faolligining pasayishi kuzatildi. Bu

o‘zgarishlar me’da osti bezi, jigar, yurak to‘qimalarida erkin radikallar hosil bo‘lishi kuchayganini va antioksidant himoya tizimi izdan chiqqanini ko‘rsatadi.

Centaurea depressa ekstrakti yuborilgan tajriba guruhida esa ijobiy o‘zgarishlar qayd etildi. Xususan, me’da osti bezi, jigar, yurakda MDA darajasi kamayib, lipid peroksidlanish jarayonlari susaydi. Shu bilan birga katalaza faolligi oshib, antioksidant himoya tizimining qisman tiklanishi kuzatildi.

Olingan natijalar Centaurea depressa tarkibidagi biologik faol moddalarning (flavonoidlar va fenolik birikmalar) erkin radikallarni neytrallash hamda hujayra membranalarini oksidlovchi shikastlanishdan himoya qilishdagi muhim rolini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari Centaurea depressa o‘simligi ekstraktidan oksidativ stress bilan bog‘liq patologik holatlarda qo‘shimcha tabiiy antioksidant vosita sifatida foydalanish imkoniyatlarini kengaytiradi hamda ushbu yo‘nalishda keyingi eksperimental va klinik tadqiqotlar olib borish zarurligini ko‘rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Sies H (2015) Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. Redox Biol 4:180–183183
2. Asrarov M.I., Komilov E.Dj., Ergashev N.A. i dr. Mexanizm deystviya flavona lyuteolina na funksii mitoxondriy pecheni kris // Vopr. biol. med. i farm. ximii. – 2015. - №12. – S. 38-43.
3. Lushchak VI (2014) Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. Chem Biol Interact 224:164–175.
4. Raffaele Capasso , Lorenzo Di Cesare Mannelli, Special Issue “Plant Extracts: Biological and Pharmacological Activity” Published: 4 November 2020
5. Xu J, Guan G, Ye Z, Zhang C, Guo Y, Ma Y, et al. Enhancing lipid peroxidation via radical chain transfer reaction for MRI guided and effective cancer therapy in mice. Sci Bull. 2024;69:636–47.