

5-10-2019

ALTERATION IN LIPIDS COMPOSITION AT MITOCHONDRIAL LIPID PEROXIDATION AND ITS CORRECTION BY FLAVOSAN

Mukhtorjon Mamadjanov

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu>



Part of the [Education Commons](#)

Recommended Citation

Mamadjanov, Mukhtorjon (2019) "ALTERATION IN LIPIDS COMPOSITION AT MITOCHONDRIAL LIPID PEROXIDATION AND ITS CORRECTION BY FLAVOSAN," *Scientific Bulletin of Namangan State University*. Vol. 1 : Iss. 2 , Article 91.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/namdu/vol1/iss2/91>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Scientific Bulletin of Namangan State University by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

ALTERATION IN LIPIDS COMPOSITION AT MITOCHONDRIAL LIPID PEROXIDATION AND ITS CORRECTION BY FLAVOSAN

Cover Page Footnote

???????

Erratum

???????

МИТОХОНДРИЯДАГИ ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРЕКИСЛИ ОКСИДЛАНИШИДА ЛИПИДЛАР ТАРКИБИНИНГ ЎЗГАРИШИ ВА УНИ ФЛАВОСАН БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ

Мамажанов Мухторжон Муродуллаевич

Наманган Давлат университети

Биология фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)

Аннотация: Митохондрияларни 36,7°C ли (гипоксия ва ишемияда) автооксидланиш шароитида 90 дақиқа давомида инкубация қилинганда фосфолипидларнинг миқдори бирозгина, холестериннинг миқдори эса сезларли даражада камайди, эркин ёғ кислоталари ва унинг метил эфирлари, холестерин эфирларини миқдорлари, аксинча кескин кўпайди. Митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори қўшилганда фосфолипидларнинг миқдорини камайиши автооксидланишдагига нисбатан деярли фарқ қилмайди, эркин ёғ кислоталари ва холестерин эфирларининг миқдорларини ошиши тезлашди, эркин ёғ кислоталарининг метил эфирларини ошиши, аксинча бирозгина секинлашди, холестериннинг миқдорини камайиши эса бирозгина тезлашади. Митохондрияларга флавосан қўшилганда фосфолипид ва холестеринларнинг миқдорларини камайиши бирозгина секинлашди, эркин ёғ кислоталарининг миқдорини ошиши секинлашади ва уларнинг метил эфирларини кўпайиши янада тезлашди, холестерин эфирларининг миқдорини кўпайиши сезиларли даражада пасайди.

Калитли сўзлар: митохондрия, флавосан, липидларнинг перекисли оксидланиши, эркин ёғ кислоталари, холестерин эфирлари.

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ЛИПИДОВ ПРИ ПЕРЕКИСНОМ ОКИСЛЕНИИ ЛИПИДОВ МИТОХОНДРИЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ФЛАВОСАНОМ

Мамажанов Мухторжон Муродуллаевич

Наманганский государственный университет

Доктор философии по биологическим наукам (PhD)

Аннотация: При инкубации митохондрий в 36.7°C (гипоксия и ишемия) в условиях автоокисления в течение 90 мин содержание фосфолипидов и холестерина ощутимо снизилось, свободные жирные кислоты и их метиловые эфиры, холестериновые эфиры наоборот, резко увеличилось. При добавлении индуктора перекисного окисления липидов в митохондрии снижение содержания фосфолипидов почти не отличается от такового при автоокислении, увеличение содержания свободных жирных кислот и холестериновых эфиров ускорилось, а увеличение метиловых эфиров свободных жирных кислот, наоборот немного снизилось, снижение содержания холестерина ускорилось. При добавлении в митохондрий флавосана снижение содержания фосфолипидов и холестерина немного замедлилось, увеличение содержания свободных жирных кислот снизилось и увеличение их метиловых эфиров еще больше ускорилось, увеличение содержания холестериновых эфиров ощутимо снизилось.

Ключевые слова: митохондрия, флавосан, перекисное окисление липидов, свободные жирные кислоты, холестериновые эфиры.

ALTERATION IN LIPIDS COMPOSITION AT MITOCHONDRIAL LIPID PEROXIDATION AND ITS CORRECTION BY FLAVOSAN

MamadjanovMukhtorjonMurodullayevich

Namangan State University

Doctor of philosophy on biological sciences (PhD)

Abstract: *At incubation of mitochondria at 36.7°C (hypoxia and ischemia), the composition of phospholipids and cholesterol significantly decreased in conditions of auto-oxidation for 90 minutes, free fatty acids and their methyl ethers, cholesterol ethers, on the contrary, increased dramatically. Addition of lipid peroxidation inducer in mitochondria, the decrease in phospholipids is almost the same as in auto-oxidation, the increase of free fatty acids and cholesterol ethers has accelerated, and the increase in methyl ethers of free fatty acids has decreased slightly, and the cholesterol decrease has accelerated. At addition of flavosan to mitochondria, the decrease in the composition of phospholipids and cholesterol slowed down a little, the increase in free fatty acids decreased and the increase in their methyl ethers accelerated even more, the increase in cholesterol ethers decreased significantly*

Keywords: *mitochondria, flavosan, lipids peroxidation, free fatty acids, cholesterol ethers*

Долзарблиги. Хужайраларда асосий нафас олувчи органелла нафас занжирида кўп миқдорда фаол энзимлар ва коэнзимларни сақловчи ва кислородни бирэлектронли тикланишида эркин радикалларнинг яширин манбаи ҳисобланган митохондрия ҳисобланиши аввалдан маълум [1-4]. Шунга боғлиқ ҳолда митохондрия кислородни фаол шаклидан ҳимоя қиладиган тизимларга эга, улар қуйидаги босқичлардан иборат: 1) фаол цитохромоксидаза билан кислородни ютилиши орқали тўрт электронли кислородни тикланишини сув ҳосил қилишга таъминланиши; 2) митохондрияни ички мембранасидан мембраналар оралиғига десорбцияланган оксидланган цитохром c таъсири остида O₂-ни кислородга реоксидланиши; 3) митохондрия матриксида супероксиддисмутаза таъсири остида бўлиб ўтадиган O₂-трансформацияда водород пероксидини ҳосил бўлиши ва кейинчалик митохондрия матриксида жойлашган глутатионпероксидаза ва каталазалар иштирокида перекисни фойдали ишга сарфланиши; 4) матриксда жойлашган токоферол, КоQН₂, аскорбат ва бошқа антиоксидантлар иштирокида кислородни фаол шаклини олиб ташланиши [3,5].

Организмни барча тўқималарида жойлашган коэнзим Q₁₀, ёки убихинон митохондриянинг муҳим антиоксидантларидан ҳисобланади. Митохондриянинг нафас занжирини ташувчиси ҳисобланган коэнзим Q₁₀, айти пайтда биологик мембраналарни ва қондаги липопротеидларни перекисли оксидланишдан самарали ҳимоя қилади, ДНК ва оқсилларни оксидланиш модификациясидан сақлайди [6,7].

Биологик мембраналар ва айниқса митохондрия мембраналарининг функционал ҳолати ва структуравий тузилишини белгилашда липидлар ва айниқса фосфолипидлар жуда ҳам муҳим роль ўйнайди. Фосфолипидларнинг бу

хусусиятлари мембранада гидрофоб матрикс ҳосил қилиш, бу матрикс эса хужайрани ёки уларнинг органеларини функционал ҳолатида муҳим ўрин тутиши билан белгиланади [8, 9].

Ҳозирги пайтда организмда хужайраларида липидларнинг биоэфекторлик фаолияти тўғрисида жуда кўплаб маълумотлар олинган. Охириги йилларда липидларнинг организмда кечадиган энг муҳим физиологик жараёнларда (иммун жавоб, нейрон ахборотларини узатилиши, қон томири ва мушак тонусини бошқарилиши, гомеостаз сақланиши, шамоллаш ва ҳоқозалар) ва одам ва ҳайвон хужайраларида кечаётган физиологик-биокимёвий реакцияларда иштирок этадиган бошқарувчилик ва медиаторлик ва биологик эффекторлик хусусияти борлиги маълум бўлди [9-12]. Иккиламчи мессенджер сифатида хужайра ичига ташқаридан келаётган турли сигналларни узатади, ундан ташқари уларнинг ўзи ҳам хужайралар орасидаги медиаторлар бўлиб ҳисобланади [13, 14].

Липидлар таркибида жуда ҳам кўплаб ёғ кислоталари бўлади. Турли липид гуруҳларининг ёғ кислота таркиби турлича бўлади. Ёғ кислоталарининг кўпчилигида углерод атомлари жуфт сонда бўлади. Одам ёғ тўқимасининг ёғларида (триацилглицеринларида) олеинат, палмитинат ва линолат кислоталар ҳаммадан кўп миқдорни ташкил қилади. Ёғ кислоталари катаболизми 3 қисмга: 1) в-ҳолатида C_2 ни оксидланиши, ацетил-КоА молекуласининг ҳосил бўлиш билан тугалланиши; 2) цитрат цикли, ацетил қолдиқларининг оксидланиши; 3) митохондриянинг нафас олиш занжири жараёнларига ажралади. Жуда кўплаб ишлар ярим тўйинган ёғ кислоталари ва уларнинг унумлари (моноацилглицеринлар, амидлар, оксипипинлар) биоэфекторлик ролига бағишланган. Эркин тўйинмаган ёғ кислоталари фосфолипазаларнинг фаоллигини, ион каналларини, АТФазанинг фаоллигини, Ca^{2+} - оқсилни, протеинкиназанинг фаоллигини бошқаради, фосфатидилинозит ва сфингомиелин цикларини моделлайди, гормонал ахборотни ташилишига ва генларнинг транскрипциясига таъсир кўрсатиши аниқланган [15].

Термопсисдан (*Thermopsis alterniflora* (Афсонак) *Regel et Schmalh (Fabaciae)*) ажратиб олинган суммар флаваноидли препарат – флавосан организмга токсик хусусияти жуда камлиги билан ажралиб туради. Ҳайвон организмга оғиз орқали 1 кг массага нисбатан флавосанни 5000 мг дозада юборилганда ҳам салбий самара кузатилмаган [16]. Флавосан ҳайвонларни гипоксия шароитига чидамлилигини сезиларли даражада оширади [17]. Флавосанни антигипоксик хусусияти гипоксия шароитида организмнинг кислородни истеъмолини тежаб сарфлаши билан тушунтирилади [17, 18].

Ҳайвон танасига флавосан юборилгандан кейин Ўрта Осиё кўзойнакли илони захари юборилганда, флавосан газ-кислород алмашинувини кучайишини сезиларли даражада пасайтиради, яъни организм томонидан кислород сарфланишини тежамли сарфланиш ҳолатига ўтказди ва ҳайвоннинг яшаш муддатини сезиларли даражада оширади [19]. Аммо, шу вақтгача флавосанни митохондрияларни *in vitro* шароитида 36,7°C ҳароратда ишемия ва гипоксия

таъсирида липидларни перекисли оксидланишида липидларнинг миқдорини ўзгариши тўлиқ ўрганилмаган.

Мақсад. Реакция муҳитида малон диальдегидини аниқлаш липидларни радикал деградацияси жараёнини яриммиқдорий тавсифини аниқлашни оддий усули ҳисобланади. Митохондрияларни *in vitro* шароитида (36,7°C) изотоник сахарозада 30, 60 ва 90 дақиқа давомида флавосан қўшиб ва қўшмасдан сақланганда малон диальдегидни ҳосил бўлишида липидларнинг миқдори қандай ўзгаришларга учрашини аниқлашни мақсад қилиб қўйдик.

Материаллар ва услублар. Каламуш жигаридан митохондрияларни дифференциал центрифугада [20] айрим ўзгаришлар билан ажратиб олинди [21]. Митохондрияларни 0,25 М сахароза, 5 мМ трис-НС1 (рН 7,4) таркибли муҳитда (36,7°C) 30; 60 ва 90 дақиқа давомида сақланди. Митохондрияларни 3 та гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳ назорат учун қолдирилди, яъни липидларнинг перекисли оксидланиш индуктори қўшилмади; 1 гуруҳга 20 мкМ FeSO₄ + 0,2 аскорбат қўшилди, 3 гуруҳга 20 мкМ FeSO₄ + 0,2 аскорбат ва флавосан қўшилди. Малон диальдегидини тўпланишини 532 нм оптик зичликда, КС1 - 115 мМ, NaH₂PO₄ – 1 мМ, трис-НС1- 5 мМ (рН 7,4) ўлчаш муҳитида ва 24°C ҳароратда аниқланди.

Митохондрияда кечаётган липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнини муаллифлар [22] таклиф этган усул билан аниқланди. Бу усулнинг принципи таркибида 2-3 диең боғга эга бўлган тўйинмаган ёғ кислоталарни пероксидланиши натижасида ҳосил бўлган малон кислота билан тиобарбитур кислотасини ҳамкор-ликда таъсирга асосланган. Малон диальдегид миқдорини спектрофотометр СФ-16 да 532 нм тўлқин узунлигида назоратга нисбатан аниқланди. Ҳосил бўлган малондиальдегидининг миқдорини 1,56/10 см га тенг моляр экстинкцияга тенг коэффицентдан фойдаланиб ҳисоблаб топилди. Липидларнинг перекисли оксид-ланиш реакциясининг тезлигини наномольмалон диальдегиди/мг оксил дақиқада белгиланди. Митохондриялардаги оксил миқдори Лоури ва бошқ. [23] усули билан аниқланди.

Митохондрияларда липидларнинг миқдори аниқланди [24-26]. Фосфолипид-лар, холестерин, холестерин эфирларини аниқлаш учун оқимли горизонтал хроматографиядан фойдаланилди [27]. Митохондрияларда эркин ёғ кислоталари-нинг миқдори спектрофотометрда 515 нм тўлқин узунлигида родамин 6ж иштирокида муаллифлар таклиф этган усулда [28] аниқланди. Бунинг учун олинган тўқима гомогенатларини эркин ёғ кислоталарнинг миқдорининг экстинкция коэффиценти (E₅₁₅) родамин 6ж ни бензолли экстракти бўйича тайёрланди. Палмитин кислота бўйича колибрли эгри чизиқ 40°C ҳароратда тузилди. Сузда энзимли липолиз тезлигини аниқлашни спектрофотометр усули маълум вақт ўтганидан кейин реакцияни тўхташига асосланган. Ундан кейин ҳосил бўлган маҳсулот – эркин ёғ кислоталари реакцион муҳитдан органик эритувчи фазага ўтказилиб, у ерда уларнинг миқдори аниқланади. Липидларнинг энзимли гидролизини ўлчаш учун фойдаланилган органик эритмалар ана шу муҳитнинг ўзида эркин ёғ кислоталарни ҳосил бўлиш тезлигини аниқлаш имконини беради. Бензолли эритмадаги липидлардан 0,1мл

олиб, 2,7мл мицелларли эритма сақловчи спектрофотометр кюветасига солиниб реакция бошланади.

Натижалар ва уларнинг тахлили. Флавосан таъсирида митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланишидаги ўзгаришларни 1-жадвалда келтирдик.

Митохондрияларни автооксидланиш ҳолатида сақланганда малон диальдегиднинг ҳосил бўлиши 30, 60 ва 90 дақиқаларда назоратга нисбатан 16,6; 33,3 ва 100% ларга тезлашди. Митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиш актива-тори қўшиб сақланганда 30, 60 ва 90 дақиқаларда назоратга нисбатан малон диальдегиднинг ҳосил бўлиши 216,6; 316,6 ва 383,3% ларга тезлашди. Агар, автооксидланиш билан липидларнинг перекисли оксидланиш активатори қўшиб сақланган митохон-дриялардаги натижаларни бир-бирига солиштирсак липидларнинг перекисли оксидланиш активатори шароитидаги натижалар автооксидланишга нисбатан 30, 60 ва 90 дақиқаларда 171,4; 212,5 ва 141,7% ларга тезлашгани маълум бўлади. Митохондрияларга аввал флавосан, сўнгра липидларнинг перекисли оксидланиш активатори қўшиб 30, 60 ва 90 дақиқаларда сақланганда, малон диальдегиднинг ҳосил бўлиши назоратга нисбатан 100; 183,3 ва 333,3% ларга тезлашди. Агар, флавосан қўшилган ва қўшилмаган митохондриялардаги натижаларни бир-бирига солиштирсак, флавосан қўшилган митохондриялардаги натижалар флавосансиз натижаларга нисбатан малон диальдегид 30, 60 ва 90 дақиқаларда 36,9; 32,5 ва 10,4% ларга секинлашгани маълум бўлади (1-жадвал).

Демак, митохондрияларни тана ҳарорати (36,7°C) шароитида липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори қўшиб сақлаганда малон диальдегиднинг миқдори кескин кўпаяди, флавосан эса, бу жараённи сезиларли даражада пасайтиради.

Липидларнинг перекисли оксидланиши бу биологик мембраналарни бир бутунлигини бузилишга олиб келадиган, оқсиллар ва ДНК асосини модификациялайдиган ва функционал ҳолатни меъёрда ишлашини бузадиган жараён. Бу жараён кўпчилик касалликлар патогенезида кузатилади. Шунинг билан бирга липидларнинг перекисли оксидланиши оксидланишли тикланишли сигнал медиатори каби таъсир ҳам кўрсатади. Эркин ва эфир шаклидаги ярим тўйинган ёғ кислоталари ва холестерин липидларнинг перекисли оксидланишини муҳим субстратларидан ҳисобланади, ва бу мураккаб органик бирикмалар энзимли ва ноэнзимли механизмларда оксидланади, натижада кўплаб ҳар хил маҳсулотлар ҳосил бўлади. Юқорида айтилганларни назарда тутиб, биз навбатдаги тажрибамизда флавосанни митохондрияларда липид алмашинувига таъсирини ўргандик.

1-жадвал

Митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланишини ўзгариши ва уни флавосан билан коррекциялаш (M±m, n = 5-6)

Инкубация вақти, дақиқа	Липидларнинг перекисли оксидланиш реакциясининг тезлиги, наномольмалон диальдегиди/мг оқсил		
	Авто-	Липидларнинг	Липидларнинг

	оксидланиш	перекисли оксидланиши		перекисли оксидланиши +флавосан	
Назорат	0,06±0,01	0,06±0,01	100	0,06±0,01	100
30	0,07±0,01	0,19±0,07***	271,4	0,12±0,04*	63,1
%	116,6	316,6		200,0	
60	0,08±0,02	0,25±0,10***	312,5	0,17±0,08**	68,0
%	133,3	416,6		283,3	
90	0,12±0,04*	0,29±0,11***	241,7	0,26±0,09***	89,6
%	200,0	483,3		433,3	

Эслатма: бу ерда ишончлик фарқлар даражаси: * $P < 0,05$; ** $P < 0,02$; *** $P < 0,01$

Флавосанни митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланиши фонида умумий фосфолипид, эркин ёғ кислоталари ва эркин ёғ кислоталарининг метил эфирларини миқдорий ўзгаришлари тўғрисида олинган натижаларни 2 - жадвалда келтирдик.

Митохондрияларни автооксидланиш ҳолатида сақланганда фосфолипидлар-нинг миқдорлари 30, 60 ва 90 дақиқаларда назоратга нисбатан 4,3; 9,0 ва 13,4% ларга камайди, липидларнинг перекисли оксидланишида деярли худди шундай ўзгариш-лар (3,3; 8,2 ва 15,4% ларга камайди) кузатилди. Флавосан ҳам фосфолипидларни миқдорий ўзгаришига таъсир (3,6; 9,5 ва 14,0% ларга камайди) кўрсата олмайди. Демак, липидларни перекисли оксидланиши индуктори ёки флавосан бор ёки йўқлигидан қатъий назар бу шароитда митохондриядаги фосфолипидларнинг миқдори деярли хилда ўзгаради, яъни вақтнинг ўтиши билан аста секин фосфолипидларнинг миқдори деярли бир хилда камая бошлайди. Бизнинг фикримизча, бунинг асосий сабаби ҳар хил фосфолипидларни инкубация давомида ошиб ёки камайишларини ҳар хил бўлиши ҳисобланади.

Митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори қўшилгандаги нисбатан автооксидланиш шароитида митохондрияларда эркин ёғ кислоталарининг миқдорларини кўпайиши тезлашади. Агар, 30, 60 ва 90 дақиқаларда автооксидланишда эркин ёғ кислоталарининг миқдорлари назоратга нисбатан 48,7; 187,1 ва 268,8% ларга кўпайган бўлса, липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори қўшилганда эса 74,9; 239,1 ва 305,9% ларга кўпайди. Агар, эркин ёғ кислоталарини миқдорини 30, 60 ва 90 дақиқаларда кўпайишини автооксидланиш билан липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори қўшилгандаги ўзгаришларни бир бирига солиштирсак, автооксидланишга нисбатан индуктор қўшилгандаги эркин ёғ кислоталарнинг миқдорини 14,5; 18,1 ва 10,0% ларга кўпайганини кўрамиз (2-жадвал).

2 - жадвал

Митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланишида фосфолипид, эркин ёғ кислоталари ва эркин ёғ кислоталарининг эфирларини миқдорий ўзгаришлари ва уларни флавосан билан коррекциялаш ($M \pm m$, $n = 5-6$)

Кўрсат Кичлар	Инкуба ция вақти, дақиқа	Авто оксидлани ш	Липидларнинг перекисли оксидланиши		Липидларнинг перекисли оксидланиши +флавосан	
Фосфо Липид	Назорат	85,7±4,1	85,7±4,1	100	85,7±4,1	100
	30	82,0±4,2	82,9±3,1	101,1	82,5±4,4	99,5
	%	95,7	96,7		96,3	
	60	78,0±5,1	75,7±4,3	97,0	77,6±4,0	102,5
	%	91,0	91,8		90,5	
	90	74,2±6,1	72,5±5,2	97,7	73,7±4,8	101,6
	%	86,6	84,6		86,0	
Эркин ёғ кислота лари	Назорат	4,91±0,52	4,91±0,52	100	4,91±0,52	100
	30	7,30±0,45***	8,59±0,46***	114,5	7,87±0,40***	91,6
	%	148,7	174,9		160,3	
	60	14,10±1,13***	16,65±1,12***	118,1	15,05±1,02***	90,4
	%	287,1	339,1		306,5	
	90	18,11±1,46***	19,93±1,31***	110,0	17,98±1,42***	90,2
	%	368,8	405,9		366,2	
Эркин ёғ кислотала рининг метил эфирлари	Назорат	0,31±0,01	0,31±0,01	100	0,31±0,01	100
	30	0,39±0,04**	0,35±0,01	89,7	0,37±0,02**	105,7
	%	125,8	112,9		119,3	
	60	0,54±0,05***	0,45±0,02***	83,3	0,55±0,03***	122,2
	%	174,2	145,1		177,4	
	90	0,69±0,06***	0,61±0,03***	88,4	0,68±0,04***	111,4
	%	222,6	196,8		219,3	

Эслатма: бу ерда ишончлилик фарқлар даражаси: * $P < 0,05$; ** $P < 0,02$; *** $P < 0,01$

Флавосан қўшилган митохондрияларда эркин ёғ кислоталарининг миқдорини кўпайиши (назоратга нисбатан 60,3; 206,5 ва 266,2% ларга) секинлашди. Агар, флавосансиз эркин ёғ кислоталарини миқдорини 30, 60 ва 90 дақиқаларда кўпайишини, флавосанлига нисбатан солиштирсак, флавосан 8,4; 9,6 ва 9,8% ларга камайганини гувоҳи бўламиз. Демак, липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори митохондрияларда эркин ёғ кислоталарнинг миқдорини оширади, флавосан эса, аксинча камайтиради.

Автооксидланиш шароитида эркин ёғ кислоталари каби, эркин ёғ кислотала-рининг метил эфирларини миқдорлари ҳам митохондрияларда кўпайди. Аммо, эркин ёғ кислоталарнинг метил эфирларини кўпайиши эркин ёғ кислоталарининг кўпайишига нисбатан сезиларли даражада паст бўлди. Тажрибанинг 30, 60 ва 90 дақиқаларида эркин ёғ кислоталарининг метил эфирларини миқдорлари назоратга нисбатан 25,8; 74,2 ва 122,6% ларга кўпайди. Митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиш индуктори қўшилганда эса, эркин ёғ кислоталарнинг метил эфирларини ҳосил бўлиши,

аксинча (назоратга нисбатан 12,9; 45,1 ва 96,8% ларга) секинлашди. Агар, эркин ёғ кислоталарининг метил эфирларини миқдорини 30, 60 ва 90 дақиқаларда кўпайишини автооксидланиш билан липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори кўшилгандаги ўзгаришларни бир бирига солиштирадик, автооксидланишга нисбатан индуктор кўшилгандаги эркин ёғ кислоталарининг метил эфирларини миқдорини 10,3; 16,7 ва 11,6% ларга камайганини кўрадик. Флавосан кўшилган митохондрияларда эркин ёғ кислоталарининг метил эфирлари миқдорини кўпайиши (назоратга нисбатан 19,3; 77,4 ва 119,3% ларга) секинлашди. Агар, флавосансиз эркин ёғ кислоталарининг метил эфирлари миқдорини 30, 60 ва 90 дақиқаларда кўпайишини, флавосан кўшилган гуруҳга нисбатан солиштирадик, флавосанда 5,7; 22,2 ва 11,4% ларга кўпайганини гувоҳи бўламиз. Демак, липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори митохондрияларда эркин ёғ кислоталарининг миқдорини камайтиради, флавосан эса, аксинча кўпайтиради.

Флавосанни митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланиши фонида холестерин ва холестерин эфирларининг миқдорий ўзгаришлари тўғрисида олинган натижаларни 3-жадвалда келтирдик.

Тажрибанинг 30, 60 ва 90 дақиқаларида холестерин миқдори назоратга нисбатан 7,1; 19,9 ва 26,2% ларга камайди. Митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиш индуктори кўшилганда эса, холестериннинг камайиши янада (назоратга нисбатан 8,1; 28,4 ва 35,1% ларга) тезлашди. Агар, холестерин миқдорини 60 ва 90 дақиқаларда камайишини автооксидланиш билан липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори кўшилгандаги ўзгаришларни бир-бирига солиштирадик, автооксидланишга нисбатан индуктор кўшилгандаги холестериннинг миқдорини 10,6 ва 12,0% ларга камайитиб юборадик. Демак, липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори митохондрияларда холестериннинг миқдорини камайтиради. Флавосан кўшилган митохондрияларда холестерин миқдорини камайиши (назоратга нисбатан 7,8; 21,2 ва 28,4% ларга) секинлашди. Агар, флавосансиз холестериннинг миқдорини 60 ва 90 дақиқаларда камайишини, флавосанлига нисбатан солиштирадик, флавосан билан 10,0 ва 11,6% ларга кўпайганини гувоҳи бўламиз. Демак, липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори митохондрияларда холестериннинг миқдорини камайтиради, флавосан эса, аксинча кўпайтиради (3-жадвал).

Автооксидланиш шароитида митохондрияларда холестерин эфирларининг миқдори 30, 60 ва 90 дақиқаларда 31,6; 47,3 ва 68,4% ларга кўпайди. Митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиш индуктори кўшилганда эса, холестерин эфирларининг миқдорини кўпайиши кескин (назоратга нисбатан 78,9; 215,8 ва 226,3% ларга) тезлашди. Агар, холестерин эфирларининг миқдорини 30, 60 ва 90 дақиқаларда кўпайишини автооксидланиш билан липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори кўшилгандаги ўзгаришларни бир-бирига солиштирадик, автооксидланишга нисбатан индуктор кўшилгандаги холестерин эфирларининг миқдори 36,0; 114,3 ва 93,7% ларга кўпайди. Флавосан кўшилган митохондрияларда холестерин эфирларининг миқдорини кўпайиши (назоратга нисбатан 36,8; 31,6 ва 73,6% ларга) секинлашди.

Агар, флавоксансиз холестерин эфирларининг миқдорини 30, 60 ва 90 дақиқаларда кўпайишини, флавоксан кўшилган гуруҳга нисбатан солиштирсак, флавоксан билан 23,5; 58,4 ва 46,8% ларга камайганини гувоҳи бўламиз. Демак, липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори митохондрияларда холестерин эфирларининг миқдорини ҳаддан ташқари кўпайтириб юборади, флавоксан эса, аксинча камайтиради (3-жадвал).

3-жадвал

Митохондриялардаги липидларнинг перекисли оксидланишида холестерин ва холестерин эфирларини миқдорий ўзгаришлари ва уларни флавоксан билан коррекциялаш ($M \pm m$, $n = 5-6$)

Кўрсаткичлар	Инкубация вақти, дақиқа	Автооксидланиш	Липидларнинг перекисли оксидланиши		Липидларнинг перекисли оксидланиши + флавоксан	
Холестерин	Назорат	5,42±0,16	5,42±0,16	100	5,42±0,16	100
	30	5,03±0,15*	4,98±0,13*	99,0	5,00±0,17*	100,4
	%	92,9	91,9		92,2	
	60	4,34±0,06**	3,88±0,07***	89,4	4,27±0,11***	110,0
	%	80,1	71,6		78,8	
	90	4,00±0,04**	3,52±0,09***	88,0	3,93±0,09***	111,6
	%	73,8	64,9		71,6	
Холестерин эфирлари	Назорат	0,19±0,01	0,19±0,01	100	0,19±0,01	100
	30	0,25±0,02***	0,34±0,03***	136,0	0,26±0,03***	76,5
	%	131,6	178,9		136,8	
	60	0,28±0,02***	0,60±0,05***	14,3	0,25±0,03**	41,6
	%	147,3	315,8		131,6	
	90	0,32±0,03***	0,62±0,03***	193,7	0,33±0,04***	53,2
	%	168,4	326,3		173,6	

Эслатма: бу ерда ишончлилик фарқлар даражаси: * $P < 0,05$; ** $P < 0,02$; *** $P < 0,01$

Олинган натижаларни таҳлил қилиб қўйидаги хулосаларга келдик: 1) митохондрияларни 36,7°C ли (гипоксия ва ишемияда) автооксидланиш шароитида 90 дақиқа давомида инкубация қилинганида фосфолипидларнинг миқдори бирозгина, холестериннинг миқдори эса сезиларли даражада камайди, эркин ёғ кислоталари ва унинг метил эфирлари, холестерин эфирларини миқдорлари эса, аксинча кескин кўпайди; 2) митохондрияларга липидларнинг перекисли оксидланиши индуктори қўшилганда фосфолипидларнинг миқдорини камайиши автооксидланишдагига нисбатан деярли фарқ қилмайди, эркин ёғ кислоталари ва холестерин эфирларининг миқдорларини ошиши тезлашди, эркин ёғ кислота-ларининг метил эфирларини ошиши, аксинча бирозгина секинлашди, холестерин-нинг миқдорини камайиши эса бирозгина тезлашади; 3) митохондрияларга флавоксан қўшилганда фосфолипид ва

холестеринларнинг миқдорларини камайиши бирозгина секинлашади, эркин ёғ кислоталарининг миқдорини ошириши секинлашади ва уларнинг метил эфирларини кўпайиши янада тезлашади, холестерин эфирларининг миқдорини кўпайиши сезиларли даражада пасайди.

References

1. Skulachev V.'. Alg'ternativnqe funktsii kletochnogo dqxaniya // Sorosovskiy Obrazovatelg'nqy Jurnal, 1998. №8. - S. 2-7.
2. Skulachev V.'. Evolyutsiya, mitoxondrii i kislorod // Sorosovskiy Obrazovatelg'nqy Jurnal, 1999. №9. - S. 1-7.
3. Skulachev V.'. Yavleniya za'rogrammirovannoy smerti. Mitoxondrii, kletki i organq: rolg' aktivnqx form kisloroda. // Sorosovskiy Obrazovatelg'nqy Jurnal, tom 7, №6, 2001. - S. 4-10.
4. Smirnov A.V., Krivoruchka B.I. Antigi'oksantq v neotlojnoy meditsine. Anest. i reanimatol., 1998, №2, S. 50-57.
5. Trubnikov G.A., Juravlev Yu.I. Antioksidantq v kom'leksnoy tera'ii bolg'nqx xronicheskim bronxitom.// Ros.med. j. - 1998. - №2. - S.38-41.
6. Kogan A.X., Kudrin A.N., Kakturskiy L.V. i dr. Svobodno radikal'g'nqe 'erikisnqe mexanizm q 'atogeneza ishemii i IM i ix farmakologicheskaya regulyatsiya. 'atofiziologiya, 1992, №2, S.5-15.
7. Keniya M.V., Lukshi A.I., Gusg'kov Ye.'. Rolg' nizkomolekulyarnqx antioksidantov 'ri okislitelg'nom stresse //Us'exi sovrem.biol. - 1993. -T. 113. - vq'. 4. - S. 456-469.
8. Bolderev A.A. Vvedenie v membranologiyu. M.: Izd. MGU 1990, 280 S.
9. Almatov K.T. Fermentativnqe 'revrao'eniya fosfoli'idov membran mitoxondriy. Tashkent: TashGU, 1993,30S.
10. Cullis 'R., Fenske D.B., Ho'e M.J. Biochemistry of li'ids, li'o'roteins and membranes (Vance, D.E., and Vance, J. R., eds), - Elsevier, Amsterdam. 1996. - '1-33.
11. Dyatlovitskaya E.V., Bezuglov V.V. Li'idq kak bioeffektorq. Vvedenie // Bioximiya. 1998. T. 63. vq'.1. S.3-5.
12. Nishizuka Y. Interacellular signaling by hydrolysis of 'hos'holi'ids and activation of 'roteinkinase C // Science, 1992. - V. 258. - '607-614.
13. Kim D.U., Koh T. et al. Molecular cloning and functional ex'ression of 'hos'holi'ase D from cabbage // Biochim. Bio'hs. Asta, 1999. - V. 1437. - '409-414.
14. Kogteva G.S., Bezuglov V.V. Nenasq'o'ennqe jirnqe kislotq kak endogennqe bioregulyatorq.// Bioximiya. 1998. T. 63. vq'. 1. S. 6-15.
15. Xushbaktova Z.A. Farmakologicheskie issledovaniya novqx kardenolidov, tsikloartonovqx glikozidov, 'roduktov ix transformatsii i 'olifenolg'nqx soedineniy. - Avtoref. diss... dokt. biol. nauk, Tashkent, 1997, 32 S.
16. Mamajanov M.M., Xushbaktova Z.A., Almatov K.T. Vliyanie flavosana na osnovnoy obmen i energeticheskiy metabolizm mitoxondriy nektorqx organov krqs. - V sb.: Aktualg'nqe 'roblemq biologii, ekologii i 'ochvovedeniya. Tesisq doklada. Tashkent, 2006, S.74.

17. Raximova SH., Mamajanov M.M. Gi'oksiyadaflavosanni asosiy almashinuvga tahsiri. - Aktualg'nqe 'roblemq biologii, ekologii i 'ochvovedeniya. Tezisq doklada. Tashkent, 2007. S.83.
18. Almatov K.T., Mamajanov M.M. i dr. Deystvie flavosana na osnovnoy obmen jivotnqx otravlennox yadom sredneaziatskoy kobrq NajanajaO[ianaEchwald. - V sb.: "Fizikaviy-kimyoviy biologiya va biotexnologiyaning istiqbollari". Tezisq dokladov. Andijon, 2007, S. 276-277.
19. Almatov K.T., Mamajanov M.M., Xushbaktova Z.I. Antiyadovqe deystviya flavosana. - V sb.: "Fizikaviy-kimyoviy biologiya va biotexnologiyaning istiqbollari". Tezisq dokladov. Andijon, 2007, B. 274-276.
20. Schneider W.C., Hogeboom G.N. Cytochemical studies of mammalian tissues the isolation of cell com'onents by differential centrifugation. Cancer. Res. 1951. V. 19. ' . 1-22.
21. Almatov K.T., Yusu'ova U.R., Abdullav G.R. va b. Organizmning nafas olishi va energiya xosil qilishini aniqlash. Toshkent. 2013. - B. 103.
22. Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. 'erekisnoe okislenie li'idov v biologicheskix membranax. Moskva: Nauka, 1972.
23. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. 'rotein measurement with the Folin 'henol reagent. - J. Biol. CHem., 1951. V. 193. N. 1. ' . 265 – 274.
24. Blich E.G., Daer W.J. A ra'id method of total li'id extraction and 'urification. Can. J. Biochem. andBio'hys. 1959. Vol. 37.N-8. ' . 911-917.
25. Bergelg'son L.D., Dyatlovitskaya E.V., Molotkovskiy Yu.G. i dr. 're'arativnaya bioximiya li'idov. Moskva: Nauka. 1981. 256 S.
26. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.G., Vasendin I.M. An universal reagent for 'hos'holi'ids analysis. J. CHromatogr., 1975. Vol. 114. ' . 129-141.
27. Karga'olov A.V. Analiz li'idnogo sostava mitoxondrialg'nqx i endo'lazmaticeskix membran s 'omoo'g'yu metoda 'rochnoy gorizontalg'noy xromatografii. Biologiya, 1981, T. 46, № 4, S. 691-698.
28. Anderson M.M., McCarty R.E. Ra'id sensitive assay for free fatty acids using Rhodamin 6G // Anal. Biochem., 1972, V. 45, № 1, ' . 260-270.