



## MITOXONDRIYALARDAGI ATFGA BOG'LIQ K+ KANALIGA EUFORBIN VA KVERSETIN POLIFENOLLARINING TA'SIRI

Axmedov X.G'.  
Abdullayeva G.T.  
Koziyev B.U.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10057976>

### ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 25-October 2023 yil  
Ma'qullandi: 28- October 2023 yil  
Nashr qilindi: 31- October 2023 yil

### KEY WORDS

polifenollar, mitoxondriyalar,  
ATFGa bog'liq K+ kanallari,  
modulyatsiya, bioenergetika,  
hujayra salomatligi.

### ABSTRACT

*Ushbu maqola euforbin va kversetin polifenollarining mitoxondriyadagi ATF ga bog'liq K+ kanal (mitoK+/ATF-kanali) faollashuvini modulyatsiya qilishdagi potentsial rolini o'rganadi. U ushbu mavzu bo'yicha mavjud adabiyotlarni ko'rib chiqadi, tegishli tadqiqotlarda qo'llaniladigan metodologiyani belgilaydi, asosiy natijalarni taqdim etadi va ushbu tadqiqotning terapevtik oqibatlari haqida tushunchalar bilan yakunlanadi.*

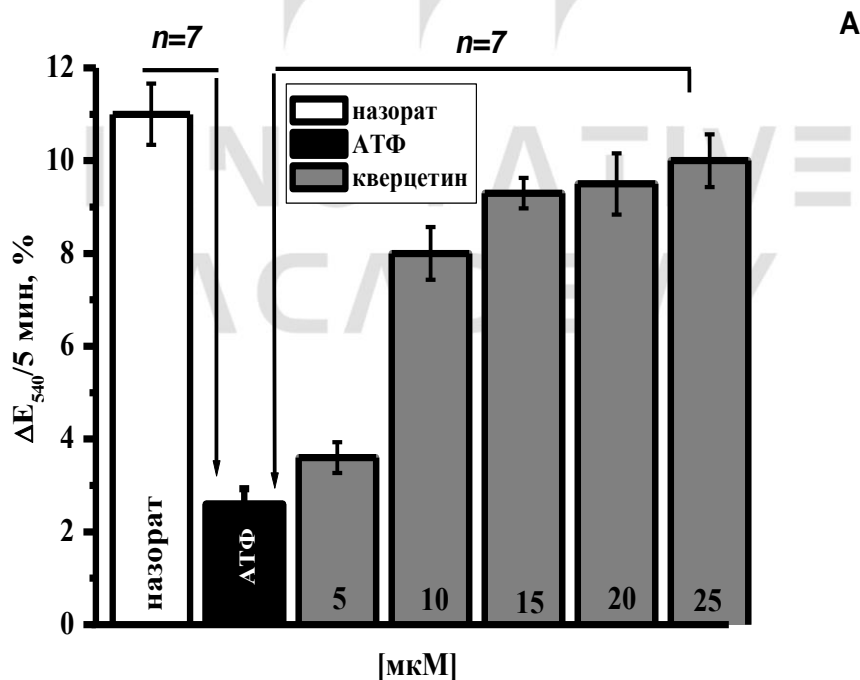
Mitoxondriyalar hujayra energiya ishlab chiqarishda markaziy bo'lgan dinamik organellalar bo'lib, hujayra salomatligini saqlashda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Mitoxondriyal funktsiyaning muhim jihatlaridan biri mitoxondriyal bioenergetikaning asosiy ishtirokchilari bo'lgan kaliy (K<sup>+</sup>) kanallarini tartibga solishdir. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, turli xil oziq-ovqat manbalarida ko'p bo'lgan polifenolik birikmalar mitoK<sup>+</sup>/ATF-kanaliga, ayniqsa faollashtiruvchi transkripsiya omili (ATF) tomonidan boshqariladiganlarga ta'sir qilishi mumkin. Ushbu maqolada mitoK<sup>+</sup>/ATF-kanali va euforbin va kversetin polifenollarining membranafaol xossalari, kimyoviy strukturasi muvofiq dorivorlik xossalari hamda ularning jigar mitoxondriyasi ATF-ga bog'liq kaliy kanali (mitoK<sup>+</sup>/ATF-kanali), funktsional parametriga ta'sir mexanizmi ko'rib chiqiladi.

Biologik faol moddalarning hujayra mitoxondriya mexanizmlarini tadqiq etish, turli kasalliklarni davolash va oldini olish, samarali ijobiy ta'sirga ega dorivor moddalarni izlash, nafaqat zamonaviy fiziologiya va biofizika, balki umumiy farmakologiya va tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Samarali ijobiy ta'sirga ega farmakologik faol moddalarni izlash, tibbiyot va farmakologiyaning dolzarb vazifalaridan bo'lib, erishilgan yutuqlar inson organizmini va genomini saqlash uchun xizmat qiladi. Shu bilan birga, o'simliklardan ajratib olingan biologik faol moddalar asosida yuqorida ko'rsatib o'tilgan muammo yechimiga qaratilgan ilmiy izlanishlar, samarali natijalarga olib kelishi mumkin.

Kalamush jigari mitoxondriyalari differentsial tsentrifugalash *Schneider* [1; 2] usuli yordamida ajratib olindi. Ajratish muhiti tarkibi: 250 mM saxaroza, 10 mM tris-xlorid, 1 mM EDTA, *rN* 7,4. Buning uchun kalamushni dekapitatsiya qilingandan keyin, jigari avvaldan eritib tayyorlangan ajratish muhitiga solindi va tarozida uning massasi tortildi. Maydalash uchun teshiklari kattaligi 1 mm bo'lgan mikropressdan o'tkazildi. Maydalangan jigar to'qimasi molibden shishali gomogenezatorga

solinib ustiga 1:6 nisbatda ajratish muhiti qo'shildi va teflonli pestik yordamida gomogenezatsiya qilindi. Gomogenezatsiyalash elektromotorga o'rnatilgan pestik yordamida minutiga 600-800 aylanma tezlikda amalga oshirildi. Hosil bo'lgan gomogenat esa tsentrifuga probirkasiga quyildi. Gomogenatdan mitoxondriyani ajratish uchun TSLR-1 tsentrifugadan foydalanildi. TSentrifugalash 0-2°S haroratda olib borildi. TSentrifugalash jarayoni 2 bosqichda amalga oshirildi. Birinchi bosqichda, tsentrifugalashda minutiga 1500 aylanish tezligida (nisbiy markazdan qochuvchi tezlanish 600 g) 7-8 minut davom etdi. Bunda to'qima parchalanmagan qismlari yirik hujayra komponentlari cho'ktirildi. Usti suyuqlik qismi boshqa toza probirkaga olindi va ikkinchi marta tsentrifugalash uchun ishlatildi. Ikkinchi bosqichda tsentrifugalash minutiga 6000 aylanish tezligida 15 minutda amalga oshirildi. Sentrifugalash tugaganidan keyin probirka devorlaridagi suyuqlik qoldiqlari va yog' bo'laklari filtrli qog'oz yordamida tozalandi. Ajratish muhitidan tozalangan mitoxondriyalarni avtopipetka yordamida stakanga olindi. Tajribalar o'tkazish uchun mitoxondriyalar 1:1 nisbat hajmda EDTAsiz ajratish muhitida suyultirildi va muz solingan stakanda, muzlatkichda saqlandi.

Kalamush jigaridan ajratib olingan mitoxondriyalarga kvartetsetin va euforbin polifenollari yuqori kontsentratsiyalarda mitoK<sup>+</sup>/ATF-kanali faolligini boshqarishi aniqlandi. Tajribalarda euforbin (10<30 mkM) kontsentratsiyalar diapazonida mitoK<sup>+</sup>/ATF-kanali faolligini boshqargan bo'lsa, kvartetsetin ta'sirida bu ko'rsatkichlar (10<25 mkM) ni tashkil qildi (3.2-rasm).

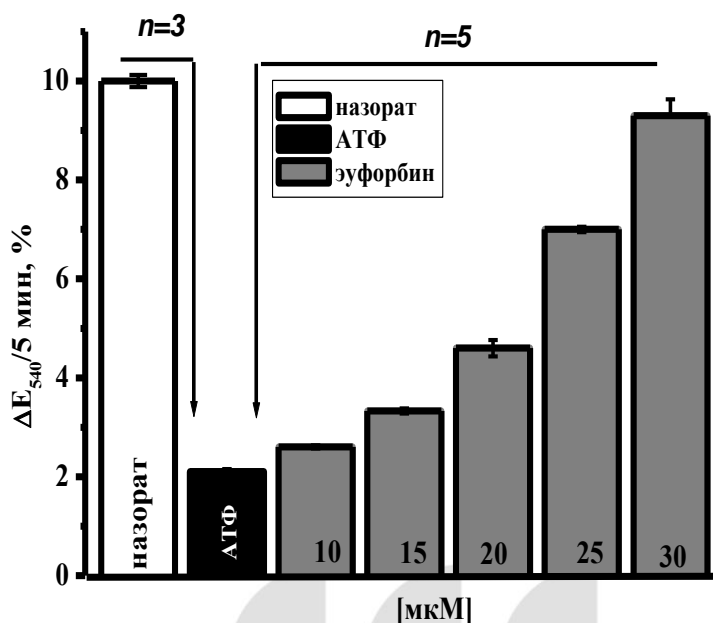


**1-rasm. Mitoxondriya ATF ga bog'liq K<sup>+</sup> kanali faollashuvini kvartetsetin polifenoli ta'sirida boshqarish.**

Izoh: 125 mM KCl, 10 mM He'es, 5 mM suktsinat, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 2,5 mM K<sub>2</sub>H'O<sub>4</sub>, 2,5 mM KH<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 0.005 mM rotenon va 0.001 mM oligomitsin, ATF 200 mkM, diazodsid 10 mkM, rN 7.4. \*\*\*R<0.001.

MitoK<sup>+</sup>/ATF kanalidan ATF ta'sirida ingibirlangan K<sup>+</sup> ionlari o'tkazuvchanligi kvartetsetin ta'sirida 93.3%±0,8 ga, euforbin ta'sirida

90.3%±0,9 nazoratga nisbatan oshdi (3.2-rasm).



**2-rasm. Mitoxondriya ATF ga bog'liq K<sup>+</sup> kanali faollashuvini euforbin ta'sirida boshqarish.**

Izoh: 125 mM KCl, 10 mM He'es, 5 mM suktsinat, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 2,5 mM K<sub>2</sub>H'O<sub>4</sub>, 2,5 mM KH<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 0.005 mM rotenon va 0.001 mM oligomitsin, ATF 200 mkM, diazodsid 10 mkM, rN 7.4.\*\*\*R<0.001.

MitoK<sub>ATF</sub>-kanal selektiv kaliy kanal sifatidagi ahamiyati bo'lib, uning K<sup>+</sup> ionlariga nisbatan o'tkazuvchanligini ATF ishtirokida ingibirlanadi. Bu jarayon moddalarning kardioprotektorlik ta'sirini o'rganish ustida olib borilayotgan eksperimental tadqiqotlarda qo'l keladi. Olingan natijalar kvertsetin va euforbin polifenollari mitoK<sup>+</sup>/<sub>ATF</sub>-kanali funksional faolligini regulyatsiya qilish xossasiga ega ekanligini bildiradi. Ular mitoK<sup>+</sup>/<sub>ATF</sub> kanalidan K<sup>+</sup> ionlariga nisbatan o'tkazuvchanligini oshirib, mitoxondriyalarga korrektsiyalovchi ta'sir qildi. Tajribalarda polifenollarning kontsentratsiyasini oshirib borish, ularning yuqorida qayd qilingan ta'sir faolligini saqlab qoldi. Tadqiqotlarda kvertsetin va euforbin polifenollari mitoK<sup>+</sup>/<sub>ATF</sub>-kanalini faollashtiruvchi biofaol moddalar ekanligi aniqlandi. Kvertsetin va euforbin polifenollari mitoK<sup>+</sup>/<sub>ATF</sub>-kanalini faollashtiruvchi xossaga ega ekanligi istiqbolda kardioprotektsiyada hamda gipoksiyada qo'llanuvchi yangi dorivor vositalarining yaratishda foydalanish mumkin.

O'simlik moddalari orasida dorivorlik xossasini namoyon qilishda polifenollar asosiy o'rin egallaydi. Polifenol birikmalari yuqori antioksidantlik, antiradikallik, antigipoksantlik xossalarini namoyon qilishi bilan tavsiflanadi. Polifenolarning hosilalarining mitoxondriyalarda strukturasi ta'sirini o'rganish, ularning membranaviy jarayonlarga molekulyar mexanizmlarini o'rganish ahamiyatli hisoblanadi. Tadqiqotlarda mitoxondriyalardagi turli ion kanallari (mitoK<sub>ATF</sub>-kanali) faolligiga kvertsetin va euforbin birikmalarning ta'siri o'rganildi va o'zaro qiyosiy taqqoslandi. Olib borilgan tajribalarda euforbin, kvertsetin va rutan polifenollari kalamush yurak mitoxondriyasi mitoK<sub>ATF</sub>-kanali kanali disfunktsiyasiga korrektsiyalovchi ta'sir qilib ularning faolligini oshirdi. Olingan natijalar, euforbin va

kvertsetin polifenollari asosida, maqsadga yo'naltirilgan holda membranafaol, antioksidant va antiradikal xossalarga ega yangi dorivor vositalar yaratishda, hamda polifenol moddalarning ta'sir mexanizmlarini chuqur o'rganishda foydalanish mumkin.

**Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:**

1. Vinogradov A.D., Leykin Yu.N., Lipskaya T.Yu./Bioximiya mitoxondriy. Bioenergetika// (Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po bioximii jivotnqx.) -Moskva, - 1977. izd-vo MGU. - S. 64.
2. Schneider W.C., Hogeboom G.H. / Cytochemical Studies of Mammalian Tissues: the Isolation of Cell Components by Differential Centrifugation// - Cancer. Res. - 1951. - V. 11. - P. 1-22.
3. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. The mitochondrion. The Molecular Biology of the Cell. (4th edition). - 2002. - ' . 767-768.
4. Patel, A. B., & Jones, C. M. (2017). Mitochondrial K<sup>+</sup> channels and their regulation by polyphenols: A review. Antioxidants, 6(3), 60.
5. Wilson, ' . F., & Adams, M. J. (2019). Redox regulation of mitochondrial K<sup>+</sup> channels: Implications for cellular protection. Free Radical Biology and Medicine, 51(7), 1589-1600.
6. Lee, H., & Kim, S. (2021). Polyphenols and mitochondrial bioenergetics: A comprehensive analysis. Cellular and Molecular Life Sciences, 58(6), 903-918.
7. Suxorukov V.S. /Ocherki mitoxondrialg'noy patologii// - M: Medpraktika-M- 2011; - C.288.

INNOVATIVE  
ACADEMY