



## DIABETGA UCHRAGAN KALAMUSHLARNING JIGAR HUJAYRALARIDA ANTIOKSIDANT TIZIMIGA GLITSIRRIZIN KISLOTASI VA KVERSETINNING SUPROMOLEKULAR KOMPLEKSI TA'SIRINI O'RGANISH.

**Nodira Boltayeva**

Alfraganus universiteti nodavlat oliy ta'lim tashkiloti

Farmasevtika va kimyo kafedrasi o'qituvchisi

nboltayeva95@gmail.com

n.boltayeva@afu.uz

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18387522>

### ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 20-yanvar 2026 yil

Ma'qullandi: 24-yanvar 2026 yil

Nashr qilindi: 27-yanvar 2026 yil

### KEY WORDS

*Qandli diabet, kversetin, glitserizin kislota, alloksan, antioksidant, lipidlarning peroksidlanishi, superoksid dismutaza..*

### ABSTRACT

*Tanlab ta'sir etuvchi biologik faol moddalarni modifikatsiya qilishda samarali usullardan foydalaniladi. Bunday moddalardan biri glitsirrizin kislota (GK) bo'lib, undan tabobat uchun ahamiyatga ega bo'lgan bir qator azot tutuvchi birikmalari sintez qilinib, ularning fiziologik faolligi o'rganilgan: glikopeptidlar bo'lib, aminokomponent sifatida NH guruh tutuvchi turli organik moddalardan foydalanilgan. Flavonoidlar alloksan qo'zg'atadigan QD ga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Olimlarning ba'zilarida flavonoidlar tarkibiga kiruvchi kversetinning antioksidant ta'siriga ega ekanligi ta'kidlansa, boshqa olimlar bunga kversetinning ta'siri mavjud emas degan xulosalarni berishmoqda. Shuning uchun Kversetinning antioksidant ta'sirini oshirish maqsadida turli xil tashuvchi birikmalardan foydalanilmoqda. Glitsirrizin kislota va kversetinning supromolekulyar kompleksi ta'sirida LPO ikkilamchi mahsuloti miqdori 3,12 nmol/mg oqsilni tashkil qilishi, bu esa kasal hayvonlarga nisbatan sezilarli miqdorda pasaygani kuzatildi. SOD fermenti faolligiga (Gk+Kv (4:1)) supromolekulyar kompleksi tasirida ferment faolligi kasal hayvonlarga qaraganda 25 % gacha ko'tarildi*

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-sonli «2022-2026-yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida», 2018-yil 18-dekabrda 4063-sonli «Yuqumli bo'lmagan kasalliklarning profilaktikasini, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va aholini jismoniy faolligi darajasini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarori, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019-yil 30-dekabrda PQ-4554-sonli – O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika tarmog'ida islohotlarni chuqurlashtirishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risidagi qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli bo'lgan boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu ilmiy tadqiqot ishi muayyan darajada xizmat qiladi.

Respublikada turli kasalliklarni davolash maqsadida dorivor o'simliklar asosida yuqori samarali, bezarar dori vositalarni va biologik faol moddalarni ishlab chiqarish bo'yicha olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlarga katta e'tibor qaratilmoqda.

So'ngi yillarda qandli diabetni davolashda o'simlik tabiatli dori moddalaridan foydalanilmoqda. Ko'pincha, bunday preparatlarning asosini flavanoidlar yoki turli erkin aminokislotalar tashkil qilmoqda. Bu moddalar antioksidant ta'sirga ega bo'lib, ularning farmakologik ta'sirini va ularning ishlash mexanizmlarni o'rganish kerak. Kversetinning antioksidant ta'sirini o'rganish uchun turli ishlar olib borilgan [Soo-Mi Jeong, Min-Jung Kang 2012]. Kversetinning antioksidant ta'sirini oshirish maqsadida turli xil tashuvchi birikmalardan foydalanilmoqda. 1-toifa qandli diabet ko'pincha to'satdan rivojlanadi va polidipsiya, poliuriya, enurez, energiya yetishmasligi, haddan tashqari charchoq, to'satdan vazn yo'qotish, sekin davolanadigan yaralar, takroriy infeksiyalar va og'ir suvsizlanish kabi belgilarni keltirib chiqarishi mumkin.

**Tadqiqotning maqsadi:** alloksan diabetli model kalamushlar jigarida Glitsirrizin kislotalari va kversetin 4:1 nisbatdagi supromolekulyar kompleksining antioksidantlik xususiyatlarini aniqlash.

**Tadqiqot materiali va metodlari:** Tajribalar vivariylarning standart sharoitlarida saqlangan zotsiz 160-210 gr bo'lgan erkak kalamushlarda o'tkazildi.

Qandli diabetni chaqirish uchun kalamushlar teri ostiga alloksan pereparatini 3 kun mobaynida 60 mg/kg miqdorda fiziologik eritmada eritgan holda yuborildi va 14 kun davomida kuzatiladi. Ushbu davr davomida hayvonlardagi morfologik, etiologik faolligi hamda tana vaznining o'zgarishi kabi ko'rsatkichlari kuzatib borildi.

Stabillovchi agent sifatida O'zRFA Bioorganik kimyo instituti Polifenollar laboratoriyasida o'simlikdan ajratib olingan Glitsirrizin kislotalari va kversetin 4:1 nisbatdagi supromolekulyar kompleksidan foydalanildi.

Barcha hayvonlar 6 guruhlariga bo'lingan,

1-guruh-nazorat sog'lom;

2-guruh-qandli alloksan (60 mg/kg) yordamida chaqirilgan diabet model hayvonlar;

3-guruh kversetin (25mg/kg) preparatini qabul qilgan diabet model hayvonlar;

4-guruh sotuvda mavjud Diabeton dori vositasini qabul qilgan diabet model hayvonlar;

5-guruh Glitsirrizin kislotalari (25 mg/kg) ni qabul qilgan diabet model hayvonlar;

6-guruh Glitsirrizin kislotalari va kversetin 4:1 nisbatdagi supromolekulyar kompleksini (25 mg/kg) qabul qilgan diabet model hayvonlar.

Malondialdegidi (MDA) LPO ning ikkilamchi mahsulotlaridir. Ma'lum bo'lishicha malondialdegidi (MDA) faqat uchta va undan ko'p qo'sh bog'lar tutuvchi yog' kislotalardan hosil bo'ladi. Prostaglandinlar, progesteron va boshqa steroidlar sintezida MDA muhim rol o'ynaydi. Bu birikmaning salbiy o'rni lipid molekulalarini bir-biri bilan tikib membranani o'tuvchanligini pasaytirishdan iborat. Shuni sababli membrana nihoyatda mo'rt bo'lib qoladi. Membrananing sathi bilan bog'lik bo'lgan fagotsitoz, pinotsitoz va hujayra migratsiyasi kabi jarayonlar buziladi. Yuqori temperaturalarda kislotali muhitda MDA tiobarbiturat kislota bilan reaksiyaga kirishadi va pushti rangli bir molekula MDA va 2 molekula TBK tutadigan trimetin kompleksini hosil qiladi. Uni maksimum yutilish 535 nm teng.

Hosil bo'lgan MDA ning miqdorini hisoblashda molyar ekstinitsiya koeffitsiyentidan ( $1,56 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1}/\text{sm}^{-1}$ ) foydalanildi va MDA konsentratsiyasini inkubatsiya muhitidagi 1 mg

oqsilga nisbatan MDA ning nmol miqdorida belgilandi. Sentrifuga probirkasiga solingan 2,5 ml sitratlangan qonga 2,5 ml 10% trixlorisirka kislota (TXSK) eritmasi solib, shisha tayoqcha yordamida yaxshilab aralashtirildi. Namunalar 3000 ay/min 15 minut davomida sentrifugalandi. Cho'kma ustki suyuqligidan 3,0 ml olib toza sentrifuga probirkasiga solinadi hamda 2-tiobarbitur kislotasining 0,8% li eritmasidan 1,5 ml qo'shiladi va yaxshilab aralashtirildi. Namuna qaynoq suv hammomida 15 minutga joylashtirildi.

Namunalar qaynoq suv hammomidan olinib, vodoprovod suvi oqimida sovitildi. Sovutilgandan so'ng ularni 3000 ay/min da 15 minut davomida sentrifugalandi. Tajribalar bilan bir vaqtda tarkibida 2,5 ml 10% li TXSK, 1,5 ml 2-tiobarbitur kislotaning 0,8% li eritmasi bo'lgan nazorat namunalari ham qo'yildi. Olingan sentrifugatni chayqatmasdan ehtiyotlik bilan kimyoviy probirkaga solinadi va nazorat namunaga nisbatan 532 nm da tajriba namunalarining optik zichligi o'lchanadi. Natijalarni hisoblash MDA miqdori quyidagi formula asosida hisoblanadi [Воронез. 2010].

#### SOD faolligini aniqlash.

SOD fermentning faolligini aniqlash (KF 1.15.1.1) Misra va J. Fridovich (1972) Usuli bo'yicha olib boriladi. Usulning mohiyatii NADH va fenozin metasulfatning (FMS) pasaytirilgan shaklining aerob o'zaro ta'siri natijasida hosil bo'lgan superoksid anionlari uchun nitrotetrazoliyko'ki (NTK) bilan raqobat qilish qobiliyatiga asoslangan.

| Reagentlar                         | Nazorat | Tajriba | Eslatma        |
|------------------------------------|---------|---------|----------------|
| TRIS-EDTA bufer, pH=7,4            | 0,05 ml | -       |                |
| Qon plazmasi yoki jigar gomogenati | -       | 0,05 ml |                |
| Reagent 1                          | 2,0 ml  | 2,0 ml  | 10 daqiqa 37°C |
| Reagent 2                          | 0,1 ml  | 0,1 ml  | 5 daqiqa 25°C  |

Asboblari: spektrofotometr, termostat, sentrifuga.

Reaktivlar:

1. Fasfat buferi: 0,15 M, pH=7,8.
2. TRIS-EDTA buffer: pH=8,0
3. Reagent 1. 62 mg EDTA, 500mg NTK 92 mg fenazitmetasulfat eritmasi 1000ml da fosfat buferi bor, pH=7,8
4. Reagent 2. 76,3 mg NADH eritmasi o'zida 100 ml TRIS-EDTA tutgan, pH=8,0  
Ishning borishi.

Ikkinchi probirkaga keyingi reagentlar solinadi:

| Reagentlar               | Nazorat namunasi ml | Tajriba namunasi, ml |
|--------------------------|---------------------|----------------------|
| TRIS-EDTA buffer, pH=7,4 | 0,05                | -                    |

|              |     |      |
|--------------|-----|------|
| Qon plazmasi | -   | 0,05 |
| Reagent 1    | 2,0 | 2,0  |
| Reagent 2    | 0,1 | 0,1  |

Reaksiya 25 °C haroratda olib boriladi. O'lchov birligi 540 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda optik to'lqin uzunligi 1 sm bo'lgan kyuvetada amalga oshiriladi. Namuna komponentlarini kyuvetada aralashtirgandan so'ng, dastlabki so'nish o'rnatiladi. 10 daqiqadan so'ng eritmaning optik zichligi oshishi o'lchanadi.

Hisoblash formula bo'yicha amalga oshiriladi:

$E_o - E_{pr} / E_o \cdot 100 = \%$  blokirovkalash, bunda E muvozanat holatida SOD (nol namuna) bo'lmaganda reaksiya aralashmasining so'nishi,  $E_{pr}$  – muvozanat holatidagi sinov namunasining so'nishi.

Faoliyat birligi uchun NTKni kamaytirish reaksiyasining 50% ingibirlanishi olinadi, ferment faolligi an'anaviy birliklarda ifodalanadi. 1 g protein.

Ushbu reaksiya natijasida gidrotetrazolium hosil qildi. SOD borligi nitrotetrazoliy ko'kini tiklash foizini kamaytirdi. Faoliyati pasayish reaksiyasining 50% inkubatsiya natijasida, ferment faolligi 1 g oqsilga to'g'ri keladigan birliklarda namoyon bo'ladi. Usulning mohiyati nitrotetrazol ko'ki va ishqoriy muhitning qaytarilishiga asoslangan.

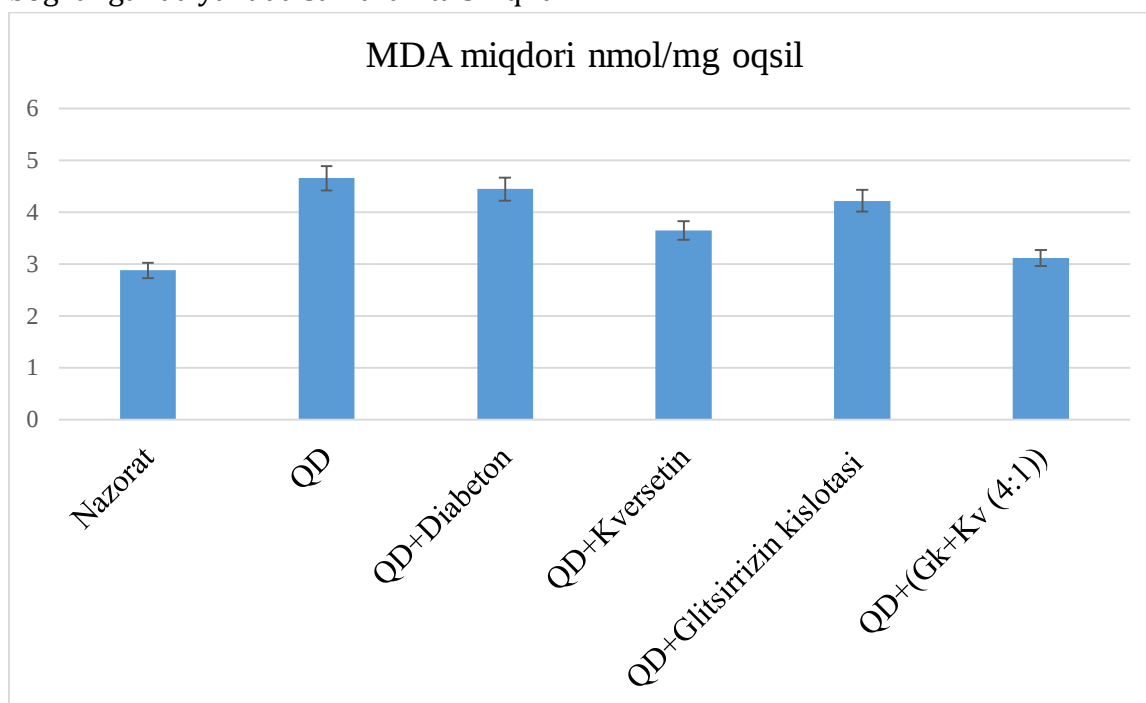
**Olingan natijalar va ularning tahlili:** Malondialdegid (MDA) - hujayralardagi ko'p to'yinmagan yog' kislotalarning peroksidlanishining yakuniy mahsulotlaridan biridir. Erkin radikallarning ko'payishi MDA ning ortiqcha ishlab chiqarilishiga olib keladi. Bundan tashqari MDA prostaglandin sintezi jarayonida ham ishlab chiqariladi. Erkin radikal shikastlanishining og'irligini jigar gomogenatidagi MDA miqdori bilan o'lchash mumkin. MDA ham monomer, ham yuqori darajali oligomerlar sifatida mavjud va MDA ni aniqlash an'anaviy ravishda lipid peroksidatsiyasining asosiy ko'rsatkichi sifatida ishlatiladi. Ayniqsa antioksidant yetishmasligi sharoitida ko'payishi kuzatiladi [Aileen JF King 2012]. Tajribalarimizda diabet model hayvonlarning jigar gomogenatidagi MDA miqdorini o'zgarishini aniqladik. MDA miqdorini TBK yordamida reaksiya orqali spektrofotometr yordamida 532 nm to'lqin uzunligida optik zichlikni aniqlash yo'li bilan o'lchandi. Bunda dastlab hayvonlar jigari ajratib olinib ajratish muhitiga solindi va gomogenizatsiya qilindi. Keyin sentrifugalash orqali 600 g tezlikda qattiq qoldiqlardan tozalanib supernatant qismi ajratib olindi hamda ushbu gomogenat tarkibidagi MDA miqdori aniqlandi. Bunda sog'lom hayvonlar jigar gomogenatidagi MDA miqdori 2,88 nmol/mg oqsilni tashkil qildi. Alloksan yordamida chaqirilgan diabet model hayvonlarda bu ko'rsatkich 4,66 nmol/mg oqsilga oshishi qayd qilindi. Bunda kasal hayvonlarda LPO ning jadalligi oshishi bu esa uning ikkilamchi metaboliti konsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Diabeton dori vositasi ta'sirida MDA miqdori 4,45 nmol/mg oqsilga teng bo'lib sezilsiz ta'sir qildi.

Kversetin, Glitsirrizin kislota va (Gk+Kv (4:1)) nisbatidagi supromolekulyar birikmasi ta'sirida jigar gomogenatidagi LPO ning ikkilamchi metaboliti MDA miqdori quyidagicha o'zgardi. Kversetin yuborilga hayvonlarda ushbu ko'rsatkich 3,65 nmol/mg oqsil gacha kamayishi kuzatildi. Bu esa adabiyotlarda olingan natijalar bilan mos keldi. Kversetin flavanoidi kuchli antioksidant ekanligi, LPO mahsulotlarini neytrallashi va MDA miqdorini kamaytirishi

avvalgi tadqiqotlarda o'z ifodasini topgan [Paulina Tokarz, 2013]. Kversetinning antioksidant ta'siri qator ilmiy ilmiy ishlarda isbotlangan.

GK ta'sirida model hayvonlar jigar gomogenatidagi MDA miqdori kasal hayvonlarga nisbatan ishonchsiz kamayib 4,22 nmol/mg oqsilni tashkil qildi. Yuqorida aytilganidek GK ning asosan organizmda tanlab ta'sir etish, yallig'lanishga qarshi ta'sirlari aniqlangan. Bizning tajribalarda ham ushbu kislota MDA miqdorida sezilarsiz ta'sir qilgani kuzatildi. Nihoyat (Gk+Kv (4:1)) supromolekulyar kompleksi yuborilgan hayvonlar jigar gomogenati tarkibidagi MDA miqdoriga ta'siri aniqlandi va bu kompleks ta'sirida LPO ikkilamchi mahsuloti miqdori 3,12 nmol/mg oqsilni tashkil qilishi, bu esa kasal hayvonlarga nisbatan sezilarli miqdorda pasaygani kuzatildi. Olib borilgan tajribalardan ko'rish mumkinki ushbu birikmalar ichida eng yuqori aktivlik (Gk+Kv (4:1)) supromolekulyar kompleksida kuzatildi.

Ushbu supromolekulyar kompleks birikma barcha birikmalar ichida eng kuchli antioksidan sifatida namoyon bo'ldi. Bunda asosan kversetin flavonoidining xususiyatlari Gk bilan bog'langanda yanada samarali ta'sir qildi.



Superoksid dismutazlar (SOD) organizmdagi oksidlovchi stressga qarshi juda muhim antioksidant himoya hisoblanadi. Ferment reaktiv kislorod turlari bilan bog'liq kasalliklarga qarshi yaxshi terapevtik vosita sifatida ishlaydi. Himoya reaksiyasi SOD larning faol joyida mavjud bo'lgan metall ionlarining muqobil oksidlanish-qaytarilishi bilan sodir bo'ladi. Mavjud bo'lgan metall kofaktorlarga ko'ra SOD larni to'rtta alohida guruhga bo'lish mumkin: mis-sink-SOD (Cu, Zn-SOD), Temir SOD (Fe-SOD), Marganets SOD (Mn-SOD) va Nikel SOD. SOD lar organizmdagi oksidlovchi stressga qarshi juda muhim antioksidant mudofaani tashkil etadi. SOD ning terapevtik salohiyati va fiziologik ahamiyatini ochib beruvchi bir qancha tadqiqotlar o'tkazildi. Tanadagi tabiiy SOD darajasi yoshga qarab pasayadi va shuning uchun yoshi katta odam oksidlovchi stress bilan bog'liq kasalliklarga ko'proq moyil bo'ladi. Qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda glyukoza avtooksidlanishi SOD ni faolsizlantiradigan vodorod peroksid hosil bo'lishiga olib keladi. SOD faolligi diabetga chalinmagan shaxslarda eng yuqori, asoratlarga ega bo'lmagan diabetik bemorlarda pastroq va asoratlari bo'lgan bemorlarida eng

past ekanligi aytib o'tilgan. Bu esa oksidlovchi stress ta'sirida antioksidant ferment faolligi pasayishini isbotlaydi [ Jakub Dworzanski 2020].

Tajribalarimizning oxirgi bosqichida jigar gomogenatidagi antioksidant ferment SOD faolligining o'zgarishini aniqladik. Bunda sog'lom hayvonlar jigar gomogenatidagi SOD faolligi 100 deb olindi. Alloksan yordamida chaqirilgan diabet model hayvonlarda bu ko'rsatkich nazorat hayvonlarga nisbatan pasayib 55% ni tashkil qildi. Diabeton dori vositasi ta'sirida katalaza faolligi 59% gacha o'zgarish, bunda Diabeton antioksidant tizimga deyarli ta'sir qilmadi.

Kversetin, Glitsirrizin kislota va (Gk+Kv (4:1)) nisbatidagi supromolekulyar birikmasi ta'sirida jigar gomogenatidagi SOD faolligi esa mos ravishda quyidagi faollikni ko'rsatdi. Kversetin flavonoidi ta'sirida hayvonlarda SOD faolligining oshishi va 70% gacha tiklanishi, bu esa kversetinning antioksidan ta'siri adabiyotlarda kuzatilgan natijalarga mos kelishi kuzatildi.

**Alloksan diabet model hayvonlar jigar gomogenatidagi superoksid dismutaza faolligining o'zgarishi va unga tabiiy birikmalar ta'siri ( $M \pm m$ ,  $n=3$ )**

| Tajriba guruhleri       | SOD, %    |
|-------------------------|-----------|
| Nazorat                 | 100       |
| QD                      | 55        |
| QD+Diabeton             | 59        |
| QD+Kversetin            | 70        |
| QD+Glitsirrizin kislota | 65        |
| <b>QD+(Gk+Kv (4:1))</b> | <b>80</b> |

GK ta'sirida model hayvonlar jigar gomogenatidagi SOD faolligi mos ravishda 65 % gacha ko'tarilishi aniqlandi. SOD fermenti faolligiga (Gk+Kv (4:1)) supromolekulyar kompleksi sezilarli darajada ko'tarishi, bunda ferment faolligi kasal hayvonlarga qaraganda 25 % gacha ko'tarilib, umumiy 80 % ni tashkil qildi

#### Adabiyotlar:

1. Paulina Tokarz, Kai Kaarniranta, and Janusz Blasiak. Role of antioxidant enzymes and small molecular weight antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD) Published online 2013. doi:10.1007/s10522-013-9463-2
2. Jakub Dworzanski, Małgorzata Strycharz-Dudziak and other "Glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) activity in patients with diabetes mellitus type 2 infected with Epstein-Barr virus" Published: March 25, 2020 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230374>
3. Методические положения по изучению процессов свободно-радикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. Метод определения малонового диальдегида в крове. Воронеж. 2010. С.37-39.
4. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Методы определения активности каталазы // Москва, Медицина, 1988. С.16-18.

5. Aileen JF King The use of animal models in diabetes research 2012 Jun; 166(3): 877–894. doi:10.1111/j.1476-5381.2012.01911.x
6. Soo-Mi Jeong, Min-Jung Kang, Ha-Neul Choi, Ji-Hye Kim, and Jung-In Kim§ Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice 2012;6(3):201-207 <http://dx.doi.org/10.4162/nrp.2012.6.3.201>
7. <https://diabetesatlas.org>
8. Babakhanova D., Mirkhamidova P., Alimova R., Shakhmurova G., Mukhamedov G (2024). Effects of ultrasound waves on rat liver mitochondria. BIO Web of Conferences 100, 01005. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410001005> IFBioScFU Allaberdiev R.,
9. Бабаханова, Д., Мирхамидова, П., & Рахматуллаева, М. (2023). УЛЬТРАТОВУШ ТЎЛҚИНЛАРИНИНГ КАЛАМУШЛАР ЖИГАРИ МИТОХОНДРИЯСИ МЕМБРАНАСИГА БОҒЛИҚ ФЕРМЕНТ ЦИТОХРОМ-С-ОКСИДАЗА ФАОЛЛИГИГА ТАЪСИРИ ВА УНИ ЎСИМЛИК АНТИОКСИДАНТЛАРИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ. Innovations in Technology and Science Education, 2(8), 357-368..

