

Турли ёшдаги каламушлар қони ва жигар митохондрияларида липидларнинг пероксидланиш жараёнига табиий бирикмаларнинг таъсири

Далимова С.Н., Кузиев Ш.Н., Умарова Г.Б., Мухамаджонова Г.М.,
Бурхонова М., Мардиева К., Далимова Д.

Турли хил патологик ҳолатларнинг ривожланиш механизмида липидларнинг пероксидланиш (ЛПО) жараёнининг кучайиши муҳим ўрин эгаллайди, бунда хужайра мембрана структурасининг жароҳатланиши рўй беради. Мембранага боғлиқ ферментларнинг фаоллиги ва синтези ўзгариши, ҳамда хужайра ичидаги қатор жараёнларни бузилиши, охир-оқибатда цитоллиз ривожланишига ва организмнинг оғир ҳолатга олиб келиши мумкин (1,2). Ҳозирги вақтда липидларнинг оксидланиш жараёнининг ёшга боғлиқлиги бу жараёнда содир бўлган нуқсонларни коррекцияси учун самарали усулларни ишлаб чиқиш, муҳим биокимёвий кўрсаткичларни тиклаш ва ҳимоя қилишга керак бўлган антиоксидант бирикмаларни излаб топиш долзарб муаммо ҳисобланади. Охирги йилларда бундай бирикмалар сифатида ўсимлик табиатига эга бўлган полифеноллар чуқур ўрганилмоқда.

Ишимизнинг мақсади табиий бирикмалар: глицирризин кислота, рутин, ва улар асосида яратилган супрамолекуляр комплекснинг турли ёшдаги каламушлар жигар митохондриялари ва қонида липидларнинг пероксидланиш жараёнига таъсирини ўрганишдан иборат бўлди.

Материал ва услублар

Тажрибаларнинг 3, 6, 9, 15 ойлик, оқ зотсиз каламушларда ўтказдик. Ишимизда глицирризин кислота (ГК), табиий полифенол рутин (Р) ва унинг супрамолекуляр комплекси: ГК+Р ишлатилди. Барча ҳайвонлар 13 гуруҳга бўлинди. Биринчи, иккинчи, учинчи ва тўртинчи гуруҳни 3, 6, 9, 15 ойлик интакт ҳайвонлар ташкил қилди; ГК, Р, ГК+Р юборилган 6 ойлик каламушлар бешинчи, олтинчи ва еттинчи гуруҳларни ташкил этадилар; ГК, Р, ГК+Р юборилган 9 ойлик каламушлар, саккизинчи, тўққизинчи, ўнинчи гуруҳларни ва ГК, Р, ГК+Р юборилган 15 ойлик каламушлар эса ўн биринчи,

ўн иккинчи, ўн учунчи гуруҳларнинг ташкил этадилар.

Митохондрияларнинг дифференциал центрифугалаш умумий услуби ёрдамида ажратиб олдик (3).

Липидларнинг пероксидланиш (ЛПО) маҳсулоти малон диальдегидни (МДА)ни аниқлаш учун Владимиров Ю.А. (4) услубидан фойдаландик.

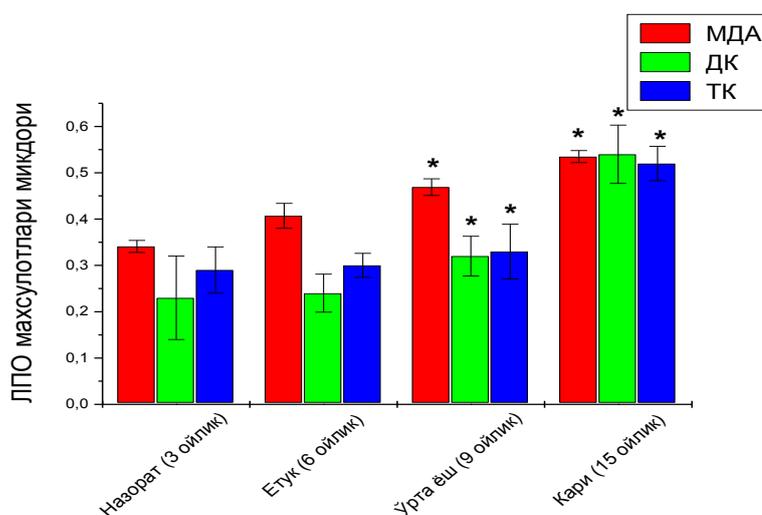
Қон зардобида диен ва триен конъюгатларнинг миқдорини Гаврилов В.Б. (5) услуби ёрдамида аниқладик.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси

Адабиётдаги маълумотларга кўра ҳайвонларнинг ёши ортиши билан ЛПО жараёнининг жадаллашинуви кузатилади. Митохондриялар эркин радикаллар хосил бўладиган асосий манба бўлиб, улардаги ўзгаришлар хужайранинг бошқа органоидларида кечадиган жараёнларга ҳам таъсир кўрсатади. Ишимизнинг биринчи босқичида турли ёшдаги каламушлар жигар митохондрияларида ЛПОнинг бирламчи ва иккиламчи маҳсулотлари миқдори аниқланди. Натижалар 1-расмда келтирилган.

1-расм

Турли ёшдаги каламушлар жигар митохондриялари ва қон зардобида ЛПО маҳсулотларининг миқдори
($M \pm m$; n=8)



* - $P < 0,01$ назорат гуруҳи каламушларига нисбатан

Расмда турли ёшдаги каламушлар жигар митохондриялари ва қон зардобида ЛПО маҳсулотларининг миқдорини ўзгариш динамикаси келтирилган. Натижаларга кўра етук ҳайвонлар митохондрияларида ёш каламушларга нисбатан МДА миқдори 19%, ўрта ёшдаги каламушларда 37%, ҳамда қари каламушлар митохондрияларида МДА миқдори назорат гуруҳига нисбатан 57% ошганлиги кузатилди. Етук, ўрта ёшли ва қари каламушлар қон зардобида диен ва триен конъюгатлар миқдори, МДА миқдоригага нисбатан анча баланд ошгани қайд этилди (34 ва 79%). Шундай қилиб, ЛПО жараёнининг бирламчи ва иккиламчи маҳсулотларининг ёшга оид ўзгариш динамикасини ўрганилиши, ҳайвон ёшининг ортиши билан жигар митохондриялари ва қон зардобида уларнинг тўпланишига олиб келиши аниқланди. Бу ҳолатни олдини олиш мақсадида экспериментал ҳайвонларга 5 кун давомида ўрганилган бирикмаларнинг юбордик.

1-жадвал

Табий бирикмаларнинг ЛПО жараёни маҳсулотлари миқдорига таъсири
($M \pm m$; $n=8$).

№	Ҳайвонлар гуруҳи	ЛПО маҳсулотлари миқдори		
		МДА	ДК	ТК
1	Назорат (3 ойлик)	0,341 ± 0,013	0,23 ± 0,09	0,29 ± 0,05
2	Етук (бойлик)	0,407 ± 0,027	0,24 ± 0,041	0,30 ± 0,026
3	Етук + ГК	0,380 ± 0,021	0,25 ± 0,012	0,29 ± 0,014
4	Етук + Р	0,367 ± 0,019	0,23 ± 0,018	0,31 ± 0,012
5	Етук +(ГК+Р)	0,342 ± 0,026	0,22 ± 0,011	0,31 ± 0,013
6	Ўрта ёш (9 ойлик)	0,469 ± 0,018	0,32 ± 0,043	0,33 ± 0,059
7	Ўрта ёш + ГК	0,456 ± 0,021	0,28 ± 0,021	0,29 ± 0,017
8	Ўрта ёш + Р	0,433 ± 0,025	0,25 ± 0,011	0,28 ± 0,014
9	Ўрта ёш + (ГК + Р)	0,400 ± 0,041*	0,26 ± 0,027*	0,24 ± 0,017*
10	Қари (15 ойлик)	0,535 ± 0,033*	0,44 ± 0,063*	0,42 ± 0,037*
11	Қари + ГК	0,512 ± 0,027*	0,50 ± 0,063*	0,49 ± 0,037*

12	Қари + Р	0,451±0,023	0,31±0,019	0,43±0,027
13	Қари +(ГК+Р)	0,363±0,041	0,27±0,013	0,30±0,022

* -P<0,01 назорат гуруҳи каламушларига нисбатан

Жадвалдаги натижаларга кўра тадқиқ этилган бирикмалар ЛПО маҳсулотлари ҳосил бўлишини турлича ўзгартириш қобилятига эга эканлиги аниқланди. Глицирризин кислота энг кучсиз антиоксидант хусусиятни намоён қилиб, унинг таъсирида етук каламушларда МДА ҳамда диен ва триен конъюгатларнинг миқдори деярли ўзгармаганлиги кузатилди. Бу бирикма таъсирида ўрта ёшли ҳайвонларда жигар митохондрияларида МДА ва диен, триен конъюгатларнинг пасайиши кузатилди, аммо бу пасайиш статистик ишочли бўлмади. Жадвалдан қари 15 ойлик каламушлар митохондрияларида ГК таъсирида ЛПО жараёнинининг бирламчи ва иккиламчи маҳсулотлари пасайиши, ўрта ёшдаги ҳайвонларга нисбатан сезиларлироқ бўлди.

Глицирризин кислота ўрнига рутин полифеноли ишлатилганда қуйидаги натижалар олинди: ўрта ёш каламушлар жигар митохондрияларида 37,5%га ошиб кетган МДА миқдори 126,3% гача, рутин билан ГК нинг супрамолекуляр комплекси эса бу кўрсаткични 110% пасайишига олиб келади. ЛПО жараёнини иккиламчи маҳсулотлари - ДК ва ТК ларнинг ГК ва рутин таъсиридаги ўзгаришлари юқорида келтирилган ўзгаришларга ўхшаши кузатилди.

Қари 15 ойлик ҳайвонлар жигар митохондрияларида МДА 57%, ДК ва ТК миқдорлари деярли икки маротибага (191, 182%) ошиб кетиши аниқланган эди. Бу гуруҳ каламушларга тадқиқ қилинаётган бирикмаларнинг юборилиши натижасида ЛПО нинг бирламчи ва иккиламчи маҳсулотлари анча пасайиши кузатилди. Бу тажрибалармизда ҳам ГК+Р супрамолекуляр бирикманинг самараси анча юқори эканлиги қайд этилди.

Маълум бўлишича, эркин радикалларнинг таъсири организмларнинг қариши сабаблардан бири бўлиб, митохондриялар бир томондан эркин радикалларнинг асосий манбаси, иккинчи томондан уларга қарши химоячи

сифатида хизмат қиладилар (6). Харман (7) таклиф этган қаришни эркин назариясига кўра, организмнинг қариш жараёни асосида биокимёвий реакцияларнинг бузилиши натижасида хужайраларда зарарли эркин радикаллар ва липидларнинг пероксидланиш маҳсулотлари йиғилиб қолади. Ана шу зарарли бирикмалар бевосита митохондрияларнинг липид матрикси ва билвосита уларнинг нафас олиш функциясини пасайтириб, АТФ ҳосил бўлишига салбий таъсир кўрсатадилар. Адабиётдаги маълумотларга кўра (8,9) ЛПО жараёнида ҳосил бўладиган тўйинмаган альдегидлар ва МДА мутаген бўлиб, гликолиз ва оксидланувчи фосфорланишни ингибирлайдилар. Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларида ўрганилган ГК+Р супрамолекуляр комплекси адабиётдаги маълумотларга мос келиб, қари ҳайвонлар организмида антиоксидант хусусиятни намоён қилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. // *Вопр. Мед. химии*, 2001. - Т. 47. - № 6. - С. 561-581.
2. Трубицын, А. Г. Модифицированный вариант митохондриальной теории старения // *Успехи геронтологии*. - 2006. - Вып. 18. — С. 21-28.
3. Schneider W. Isolation of mitochondrial from rat liver // *J. Biol. Chem* - 1948.- V. 176.- N 1.- P. 250-254.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М: Наука, - 1972.-139 с.
5. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропановых экстрактов // *Лабораторное дело* – 1997, №1, с.32- 34.
6. Martin L.J. Mitochondrial and Cell Death Mechanisms in Neurodegenerative Diseases. // *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010.- Vol. 3 - N 4. - P. 839-915.
7. Harman D. Free-radical theory of aging. Increasing the functional life span // *Ann. N. Y. Acad. Sci* - 1994.- Vol. 717. P. 1 - 15.

8. Trifunovic A, Larsson NG. Mitochondrial dysfunction as a cause of ageing. // J. Intern Med - 2008 - Vol. 263 - N. 2 - P. 167-178.
9. Jan Gruber, Sebastian Schaffer, Barry Halliwell. Mitochondrial free radical generation: sites of production in states 4 and 3, organ specificity and relationship with aging rate // J. Bioenerg. Biomembr - 2008- V.31 - P.347 - 366

Резюме

Влияние природных соединений на процессы перекисного окисления липидов в крови и митохондриях печени крыс различного возраста

Исследовано влияние глицирризиновой кислоты (ГК), полифенола рутина (Р) и их комплекса (ГК+Р) на процесс образования продуктов перекисного окисления (ПОЛ) - малонового диальдегида (МДА) и диеновых и триеновых альдегидов (ДК и ТК) митохондрий печени крыс различного возраста. Установлено, что с возрастом животного наблюдается увеличение количества первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Исследованные соединения снижали содержание изученных показателей по разному. Наиболее эффективным оказался комплекс ГК+Р, который уменьшал содержание МДА, ДК и ТК почти до уровня контроля. В дальнейших исследованиях предполагается изучение влияния этих соединений на функциональное состояние митохондрий в возрастном аспекте.

Summary

The effect of natural compounds on the processes of lipid peroxidation in the blood and mitochondria of liver in rats of different ages.

The effect of glycyrrhizic acid (GA), polyphenol of rutin (P) and their complex (GK + P) on the process of formation of the products of peroxidation (POL) - malonic dialdehyde (MDA) and diene and triene aldehydes (DC and TC) of rat liver mitochondria of various age. It has been established that with the age of the animal the number of primary and secondary LPO products is incensed. The investigated compounds reduced the content of the studied parameters in different

ways. The most effective was GK + P complex, which reduced the concentration of MDA, DK and TC almost to the level of control. In further studies, it is proposed to study the effect of these compounds on the functional state of mitochondria in the age aspect.