

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ**  
**ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети  
П.Б. Азизов номидаги биология- тупроқшунослик факультети  
Одам ва ҳайвонлар физиологияси кафедраси

Қўлёзма ҳуқуқида

**Ташпулатова (Қодирова) Барно Абиджановна**

**ИНСУЛИННИНГ УГЛЕВОДЛАР ҲАЗМ БЎЛИШ ТИЗИМИГА**  
**ТАЪСИРИ**

мутахасислик: 5420100 - “Биология”

**БИТИРУВ ИШИ**

Биология бакалаври академик даражасини олиш учун

Илмий раҳбар:  
Биология фанлар доктори  
Л.С. Кучкарова

**Ташкент 2013**  
**МУНДАРИЖА**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>КИРИШ</b> .....  | <b>3</b>  |
| <b>1 БОБ. АДАБИЁТ ШАРХИ</b> .....   | <b>6</b>  |
| 1.1. Меъда ости безининг ташқи секретор фаолияти                                  |           |
| <b>Ошибка! Закладка не определена.</b>  |           |
| 1.1. Меъда ости безининг ички секретор фаолияти.....                              | 14        |
| <b>2 БОБ. МАТЕРИАЛЛАР ВА УСЛУБЛАР</b> .....                                       | <b>20</b> |
| 2.1. Ҳайвонлар ва уларнинг сақланиши .....  | 20        |
| 2.2. Қўлланилган таъсирот ва тажриба схемаси.....                                 | 20        |
| 2.3. Ошқозон ости беши ва ингичка ичак гомогенатини тайёрлаш .....                | 21        |
| 2.4. Панкреатик ферментатив фаолликни аниқлаш.....                                | 22        |
| 2.5. Энтерал ферментатив фаолликни аниқлаш.....                                   | 23        |
| 2.6. Олинган натижаларни қайта ишлаш .....  | 23        |
| <b>3 БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ МУХОКАМАСИ</b> .....                      | <b>25</b> |
| 3.1. Морфометрик кўрсаткичлар.....  |           |
| <b>Ошибка! Закладка не определена.</b>  |           |
| 3.2. Углеводларнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллиги..... | 25        |
| 3.3. Углеводларнинг сўнги гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллиги.....     |           |
| <b>Ошибка! Закладка не определена.</b>  |           |
| <b>ХОТИМА</b> .....   | <b>46</b> |
| <b>ХУЛОСАЛАР</b> .....  | <b>49</b> |
| <b>ХУЛОСАЛАР</b> .....  | <b>50</b> |
| <b>Фойдаланган адабиёт</b> .....  |           |

## КИРИШ

**Муамонинг долзарблиги.** Маълумки, ҳазм трактнинг ривожланишида, айниқса гидролитик тизимининг шаклланишида гормонал тизими, жумладан гипоталамо-гипофизар-кортикоид ва гипоталамо-гипофизар тиреоид тизимлари етакчи ролини ўйнайди. Турли экстремал вазиятларда гормонал тизимнинг функционал ўзгаришлари организмнинг, жумладан ҳазм трактнинг гидролитик тизимни адаптив имкониятларни оширади. Тиреоид ва буйрак усти безларнинг фаоллашувига мувофиқ равишда ҳазм ферментларнинг фаоллашуви кузатилиб, энергетик стресс вазиятда пластик ва энергетик захираларни кўпайишига, ва демак организм адаптив имкониятларни ошириши кузатилади (Рахимов, 1996). Бу борада, меъда ости беидаги патологияси кенгайишига қарамай, инсулин гормоннинг иштироки деярли ўрганилмаган. Меъда ости беи гормони инсулин етишмовчилиги (қанд диабети I), ва инсулин рецепторлар сезгирлигининг камайиши (қанд диабети II) сўнгги йилларда Республикамизда ва бутун дунёда катта муамолардан бўлиб хисобланмоқда. Чунки диабет касаллиги юрак томир ва саратон касалликлардан кейин тарқалиши жихатидан дунё бўйича учинчи ўринда турибди (Ефимов, 1987, Балаболкин, 2000). Бутун дунё бўйича диабетнинг тарқалиши олимлар прогнозидан олдидан юради. 2010 йилда 280 млн. касаллар қайд этилган, 2030 йида эса, уларни сони 480 млн етиб боради деган тахминлар мавжуд (Аметов, Касаткина, 2006). Инсулиннинг аҳамиятини ҳазм тракти функцияларига таъсирини ўрганиш жуда ҳам катта фундаментал муаммодир, чунки озиқа моддаларнинг ассимиляцияси одамнинг жисмоний ва рухий ҳолатини ва организмнинг ўсиш ва ривожланиш шиддатлигини белгилайди.

Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, диспансер рўйхатида қандли диабет дардига чалинган 125 минг киши, шу жумладан, 1000 дан зиёд бола ва ўсмир туради. Амалдаги меъёрларга мувофиқ, улар бепул даволанишлари керак, ҳар йили давлат бу каби

хасталарга бериш учун бир неча минг қадоқ инсулин сотиб олади. Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги масъуллари бу борада аниқ рақам келтирмадилар (<http://iwpr.net>) Диабет билан касалланганлар асосий қисми Тошкент вилоятида қайд этилган. Бу нарса Тошкент вилоятида диабетнинг ташхиси ва даволланиши бошқа вилоятларга нисбатан яхши йўлга қўйилганлиги билан боғлиқ бўлса керак (Лукьянчиков, 2011, <http://uzssgzt.uz/cgi-bin/main>). Диабет канчаллиги вақтида ўзига хос овқатланиш ва демак озика-овқатларни ўзлаштириш айниқса муҳим аҳамиятга эга, шунинг учун турли функционал тизимларнинг фаолиятига инсулин гормонининг иштирокини мазкур масалада диабет вақтида ҳазм жараёндаги ўзгаришларни билиш муҳим фундаментал ва амалий аҳамиятга Инсулиннинг таъсирида, одатда углеводларнинг ассимиляцияси меъёрдан чиқади. Яъни глюкозанинг гликогенга айланиши кескин ошади. Инсулин камайганда эса, аксинча глюкозанинг концентрацияси қонда ошиб, жигарда гликогеннинг миқдори кескин камайди. Глюкозанинг ассимиляцияси унинг гликогенга айланиши ҳазм органларда рўй беришига қарамай, ҳазм каналининг бўшлиғига инсулиннинг таъсирида углеводларнинг ассимиляцияси ўрганилмаган, Шининг учун инсулинни айнан ҳазм трактидаги карбогидразаларнинг фаоллигига таъсирини ўрганиш мақсадга мувофиқ деб топдик.

**Ишнинг асосий мақсади:** Инсулиннинг углеводлар гидролитик тизимига таъсирини текшириб чиқиш. Мазкур мақсадга мувофиқ ишни қўйидаги вазифалар қўйилди:

1. Инсулиннинг углеводларнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллигига таъсирини аниқлаш;
2. Инсулиннинг углеводларнинг сўнгги гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллигига таъсирини аниқлаш;
3. Диабет вақтида ўсаётган каламушларнинг сахараза/лактаза индексининг ўзгаришини аниқлаш

**Ишнинг илмий ва амалий аҳамияти.** Олинган маълумотлар ўсаётган организмда инсулиннинг углеводларнинг ассимиляциясига таъсир таснифини кўрсатади. Экзоген инсулин юборилганда углеводлар ассимиляциясининг ўзгариши нафақат назарий, балки амалий аҳамитга ҳам эга. Бизи натижаларимиз диабет билан касалланган болаларда инсулин терапия чоралар олиб борилганда овқатланиш рационига нималар киритилиш мумкинлиги ҳақида гап юритишимиз мумкин. Бу эса ўз навбатда рационал овқатланиш режими ва овқатнинг таркибини диабет вақтида илмий асосида тузишга ёрдам беради.

**Тадқиқотнинг услублари.** Экспериментларда замонавий физиологик ва биокимёвий усуллардан фойдаланинди.

**Тадқиқотнинг тузилиши ва ҳажми.** Битирув иши кириш, уч боб: адабиётлар шарҳи, материаллар ва услублар, натижалар ва уларнинг муҳокамаси, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ( ) иборат бўлиб, умумий ҳажми ...бет. Битирув ишга ...расм ва .. таблицалар киритилган.

## 1 БОБ. АДАБИЁТ ШАРХИ

Мазкур адабиётлар шарҳида инсулиннинг тузилиши ва физиологик аҳамияти ҳамда қандли диабетнинг тарқалиши ва моҳияти ҳақида маълумотлар келтирилмоқда\*

### 1.1. Инсулин ва унинг физиологик аҳамияти

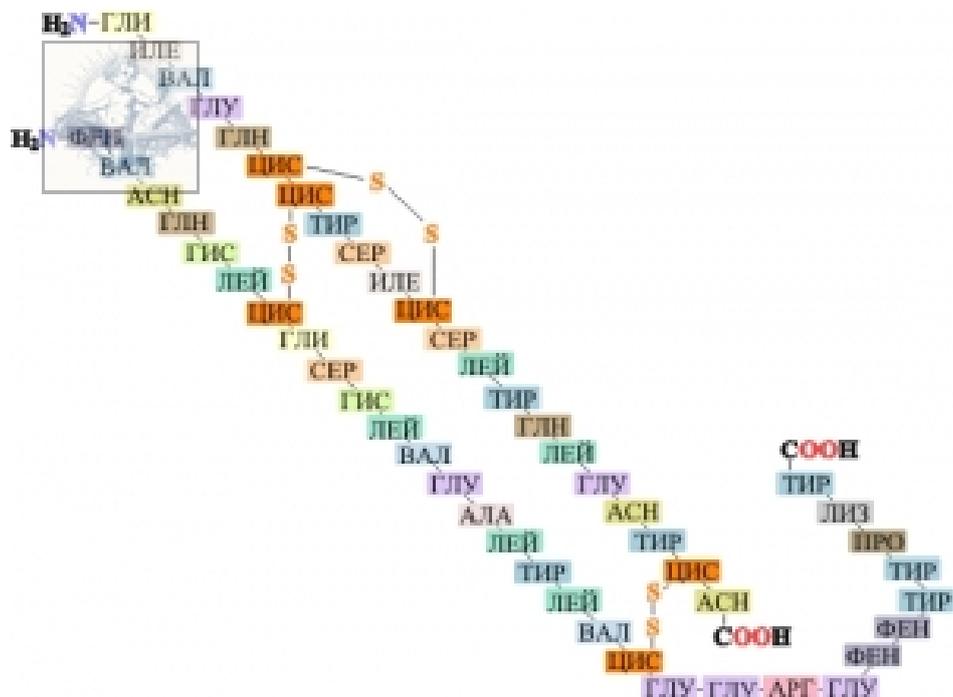
Инсулин бирламчи структураси аниқланган биринчи оксил хисобланади. Инсулиннинг молекуляр оғирлиги 5700 га тенг бўлган, 51та аминокислотадан тутувчи иккита – А ва Б полипептид занжирлардан тузилган оксилдир. Оксилнинг А занжири 21та ва Б занжири 30та аминокислотадан қолдиқларидан ташкил топган бўлиб, улар ўзаро иккита дисулфид кўприклар орқали боғланган. Бундан ташқари А занжирда 6 ва 11-аминокислота қолдиқлари орасида ҳам С-С кўприги бор (Овчинников, 2001).

Инсулин ошқозоноти безининг  $\beta$ -хужайраларида нофаол олд бирикма сифатида синтез қилинади. Унинг бевосита олд бирикмаси 1966 йил Д.Стайнер кашф этган проинсулин – бир занжирли полипептид, молекуласида хайвон турига қараб 78 дан 86 тагача аминокислота тутуди (расм 1) (Албертс, 1996)).

Проинсулин – 2 та А ва В занжирлардан иборат бўлиб, ўзаро С – пептид билан боғланган. Проинсулин – 9000 дальтон. бўлиб эндоплазматик ретикулумнинг рибосомаларида синтез бўлади ва аппарат Гольджида тўпланади. Протеолитик ферментлар иштирокида проинсулин С – пептид ва инсулинга ажралади. Аппарат Гольждидан инсулин С – пептид ва қисман проинсулин везикулаларга тушади ва бу ерда инсулин цинк билан кристалл ҳолатда тўпланади. ҳар хил стимуловчи омиллар таъсирида везикулалар цитоплазматик мембраналар томон ҳаракатланиб эмиоцитоз, яъни капиллярда диффузион алмашинув йўли билан инсулинни эритма ҳолида прекапилляр бўшлиққа туширади. Энг кучли ва асосий стимуловчи омил –

цитоплазматик мембрана рецептори билан таъсирланувчи глюкозадир (Овчинников, 2001). Сигнал цитоплазматик мембрана ферменти аденилатциклаза орқали цАМФ га узатилади, цАМФ ўз навбатида митохондриялардан  $Ca^{+}$  чиқишини ва инсулин секрециясини таъминлайди (Теппермен, Теппермен, 1989). Инсулиннинг ажралиши 2 фазада кечади. I-чиси (1-2 мин.) инсулиннинг тўплами; II-чиси 5-10 мин. дан кейин бошланиб то 1 соатгача давом этади. Оч қоринга инсулин 0,5-1 ед/соат, овқатдан кейин эса 2,5-5 ед/соат гача тезлиги ошади. Инсулин катта одамларда 1 сутка давомида 40 ед ажралади ва жигарнинг дарвоза венасига тушади, 80% жигарда, қолган қисми оқсил билан боғланган ҳолда, яна бир қисми эркин ҳолда қонга ажралади. Инсулинни ярим парчаланиш даври – 30 минут. Жигардан ташқари инсулин мушакда, буйракда, йўлдош ҳамда ёғ тўқимасида парчаланadi (Тронько и др. 2012)). Одам инсулинига тузилиш жихатидан чўчқа инсулини жуда яқин. Глюкозадан ташқари стимулловчи омиллар бўлиб – аминокислоталар (аргинин, лейцин), глюкагон, гастрин, секретин, панкреозимин, ЖИП, нейротензин, бомбезин, сульфаниламид препаратлари, бета-адреностимуляторлар, глюкокортикоидлар, СТГ, АКТГ. Тормозловчи омиллар – гипогликемия, соматостатин, никотин кислотаси, диазоксид, алфа-адреностимуляция, фенотиазинлар; простогландин А. Инсулиннинг секрециясини – парасимпатик тизим кучайтиради, симпатик тизими эса, аксинча, сусайтиради.

Инсулин таъсир этадиган нишон аъзолар асосан жигар, ёғ тўқимаси, мушакдир. Буйрак, асаб тўқимаси, гавхар, эритроцитларга таъсир этмайди. Инсулин умумий анаболик гормон ҳисобланади ва углевод, ёғ, оқсил синтезини кучайтиради (Тронько и др. 2012) Углевод модда алмашинувига таъсири нишон аъзоларда глюкозанинг хужайраларга ўтишини таъминлаш, гликоген синтезини кучайтириш, глюконеогенезни тўхтатиш, гликогенолизни ва қанд миқдорини қонда камайтириш билан боғлиқдир.



Расм 1. Инсулин молекуласи (51 аминокислота қолдиқларидан иборат бўлган полипептид; цистеин аминокислотанинг қолдиқлари 2 дисульфид кўприкчаларни хосил қиладилар.

(расм <http://encyclopaedia.big.ru> сайтдан олинган.

Оқсил модда алмашинувига таъсири – цитоплазматик мембрана орқали аминокислоталарнинг хужайра ичига киришини таъминлаш, оқсил синтезини кучайтириш ва парчаланишини тўхтатишдан иборат. Ёғ модда алмашинувида ёғ кислоталарини триглицеридларга айланишда, липидларнинг синтезида ва липолизни тўхтатишда катнашади (Ефимов, Скробонская: 1997). Тананинг нерв ва эритроцитлардан ташқари ҳамма тўқима ва аъзолари инсулинга сезувчандир. Бу аъзоларда глюкоза инсулин иштирокида айланади. Соғлом одамларда инсулиннинг базал концентрацияси – 15-20 мкЕу/мл (Тронько, 2012).

Инсулин асосан углеводлар алмашинувида иштирок этади. Овқат билан танага тушган углеводлар асосий энергетик манба бўлиб хизмат қилади. Ингичка ичакда углеводлар ошқозон ости беши иштирокида (мальтаза, диастаза, лактаза) парчаланadi ва моносахаридга айланади. Моносахариднинг 88% ингичка ичакда глюкозага айланади, 12-15% жигарда айланади. Глюкоза фосфорланишга учрагандан кейин, глюкозанинг асосий айланиш этаплари бошланади, яъни – оксидланиш натижасида ундан гликоген ҳосил бўлади. Сутка давомида бош мия 100-150 гр глюкоза истеъмол қилади. Бу асосан липолиз процесси натижасида ажралган эркин ёғ кислоталари (ЭЁК) ҳисобига, гликогенолиз яъни глюконеогенез процесс ҳисобига, худди шу ҳолат очликда ва узоқ овқат истеъмол қилмаганда (6-12 соат) кузатилади. Фосфорланиш жараёни глюкоза молекуласини актив формага айланишида муҳим омил ҳисобланади, бу 2 этапда ўтади; бошида ичакда, кейин жигарда, яъни гексокиназа ферментининг инсулин иштирокида активлаштириш билан кечади. ҳосил бўлган Г-6-Ф (глюкоза-6-фосфат) 18% жигарда гликогенга айланади, 2% пентоз циклида, 25% анаэроб гликолиз, асосий 55% жигарда Г-6-Ф за ферменти иштирокида фосфор кислотасидан ажралиб, умумий қон оқимида тушади. Бу 55%дан (яъни «100%» ҳисобидан) 9% мушакда гликогенга, 30% ёғга, 61% тўқималарида оксидланиб асосий энергетик манба бўлиб хизмат қилади (Овчинников, 1987). Оксидланиш процесси 2-этапда аэроб гликолиз билан ўтади. Анаэроб

йўли билан O<sub>2</sub> сиз (жигар, миокард, скелет мушакларида тинч даврда) пировиноград кислотасига айланади. 2-чи этап аэроб йўли билан (ўпка, буйрак, қисман жигарда) глюкозанинг CO<sub>2</sub> ва H<sub>2</sub>O гача айланиши билан кечади. Анаэроб гликолиз натижасида ҳосил бўлган сут кислотаси, жигарда қайтадан глюкозага айланди.

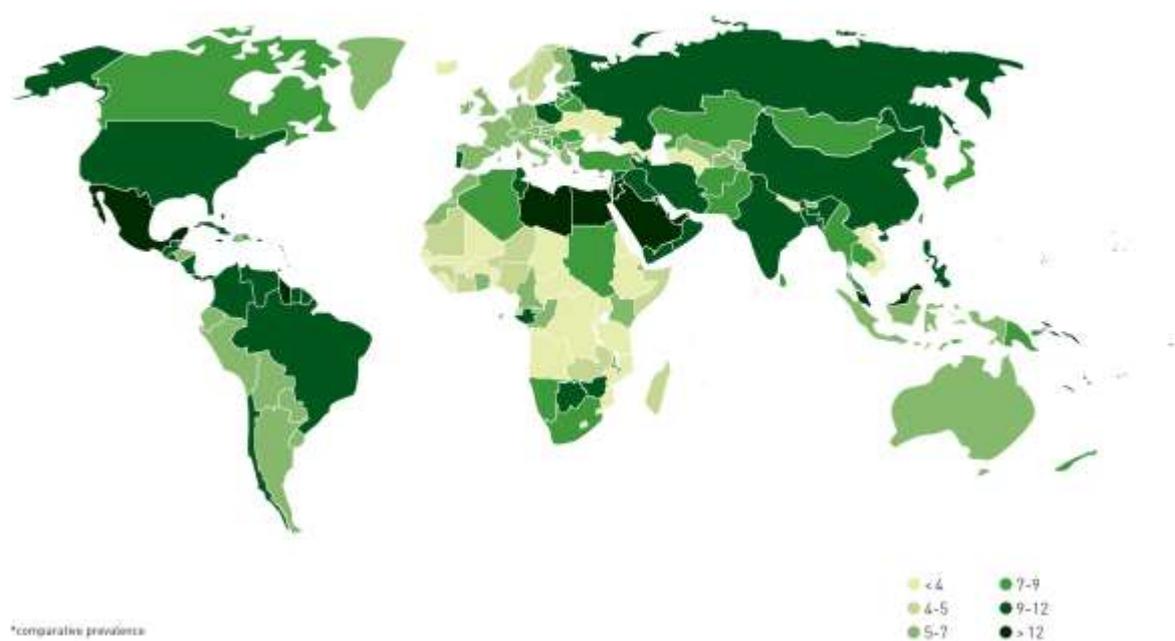
Аэроб – гликолизда пировиноград кислотаси ацетил коэнзим А, холестерин, ёғ кислоталари, кетон таначаларининг синтезида зарурдир. Ацетил коэнзим А нинг асосий қисми трикарбон (Кребс цикли) циклида CO<sub>2</sub> ва H<sub>2</sub>O гача айланиб 36 АТФ молекула энергияси ажралиб чиқади. Бу жараённинг катализатори бўлиб инсулин ҳисобланади. Энергетик жиҳатдан аэроб гликолиз фойдалироқдир, чунки 36 АТФ ажралади, анаэроб гликолизи жараёнида эса, 2 молекула АТФ чиқади. (<http://giyos.ucoz.org>).

Инсулин асосан меъда ости безидаги бета Лангерганс оролчалари (махсус хужайраларнинг тўпламлари)да синтезланади у ердан қонга ажралади. (Коротько, 2006, Кучкарова, Алматов, 2010).

Меъда ости бези аралаш без бўлиб ҳам ички, ҳам ташқи секретор вазифасини ўтайди. Одамда меъда ости бези бир суткада 1,5-2,0 л шира ажратади (4,7 мл/дақиқа). Унинг таркиби сув ва анорганик ҳамда органик моддалардан ташкил топган. Шира таркибида натрий, калций, калий, магний катионлари ва хлор, сульфат, фосфат анионлари мавжуд. Бикарбонатлар миқдори кўп бўлганлиги учун, унинг рН 7,8-8,5 ни ташкил қилади. Панкреатик шира ферментлари кучсиз ишқорий муҳитда фаоллашади (Климов, 1987; Коротько, 1987, 2002, 2006).

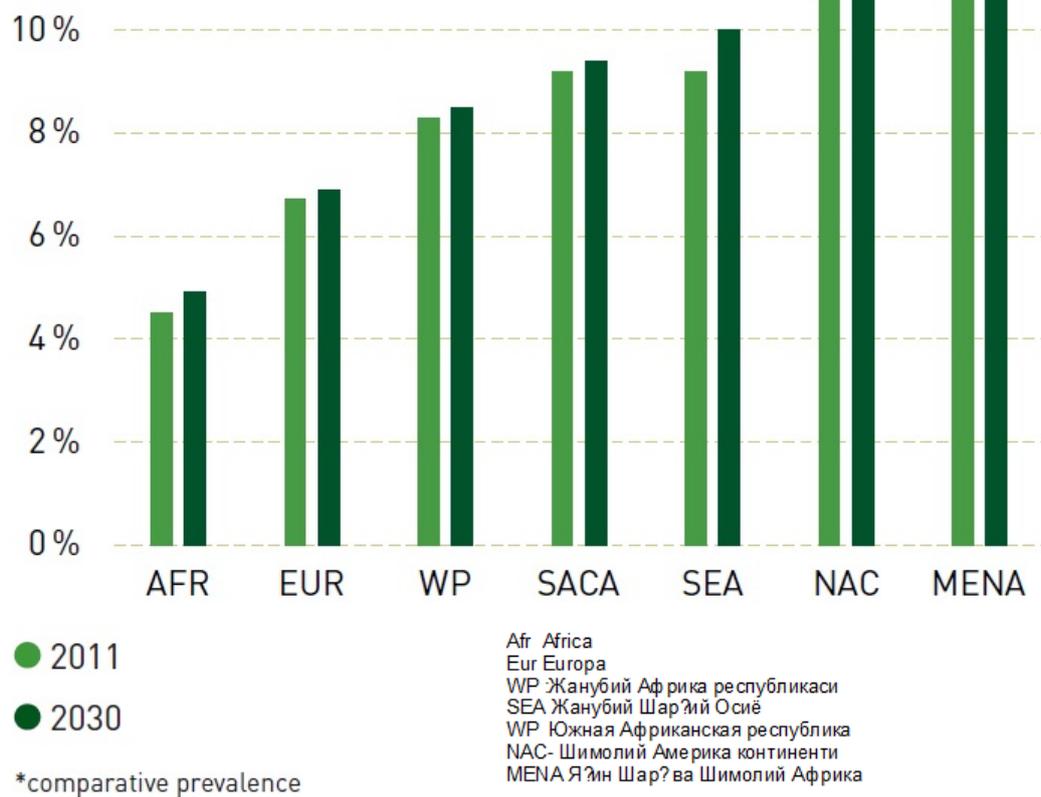
Панкреатик шира таркибида оксиллардан асосан гидролитик ферментлар бўлиб, улар оксил, ёғ ва карбонсувларни парчалайдилар, шунингдек шира таркибида нуклеин кислоталарни парчаловчи нуклеазалар ҳам бор. Панкреатик шира таркибида α-амилаза, липаза ва нуклеаза ферментлари фаол ҳолатда; протеазалар профермент ҳолатда ажраладилар. Меъда ости бези шираси таркибида ажралувчи α-амилаза полисахаридларни олиго-, ди- ва моносахаридларгача парчалайди. Нуклеин кислоталар *рибо-* ва

Map 2.1. Prevalence\* (%) of diabetes in (20-79 years), 2011



Расм 2. 2011 йилда дунё бўйича диабетнинг тарқалиши динамикаси  
(Халқаро диабет федерациясининг маълумотлари)

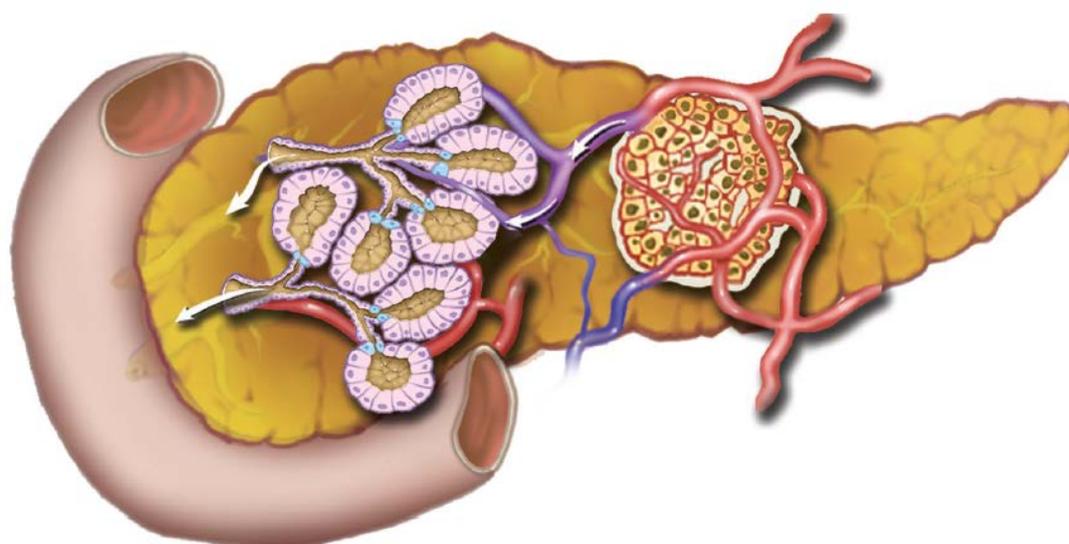
Расм <http://www.idf.org/> сайтдан олинган



Расм 3. Диабетнинг ҳалқаро диабет федерация регионларда тарқалиши  
 (расм <http://www.idf.org> сайидан олинган)

Экзокрин хужайралар ва шира олиб  
чикувчи йўллар

Эндокрин  
оролчаси



Расм 4. Меъда ости беzi экзокрин ва эндокрин  
қисмларининг схемаси

*дезоксирибонуклеазалар* томонидан парчаланадилар. Панкреатик *липазининг* фаоллиги ўт кислоталар таъсирида ортади ва у липидларга таъсир қилиб уларни моноглицерид ва ёғ кислоталаригача парчалайди. Липидларни парчашда фосфолипаза А2 ва эстераза ҳам иштирок этади. Протеолитик ферментлар профермент *трипсиноген, химотрипсиноген, А ва Б прокарибоксипептидазалар* ҳолатида ишлаб чиқарилади. Ўн икки бармоқли ичакда ишлаб чиқарилувчи *энтерокиназа* таъсирида трипсиноген трипсинга айланади. Кейинчалик трипсин трипсиноген ва бошқа пропептидазаларга автокаталитик таъсир кўрсатади ва уларни фаоллаштиради (Гроздова, Черненко, 1998). Трипсин, химотрипсин, эластазалар овқат таркибидаги оксилларнинг ички пептид боғларига таъсир этиб, уларни аминокислаталаргача парчалайди. А ва Б карбоксипептидазалар оксил ва пептидларнинг охириги С-боғларига таъсир қиладилар (Коротько, 2002, 2006).

## **1.2. Меъда ости безининг эндокрин фаолияти**

Меъда ости безининг асосий қисми овқат хазмида иштирок этувчи шира ишлаб чиқаради. Бу ишни бажарувчи экзокрин тўқима орасида махсус эндокрин хужайралар – Ланггерганс оролчалари жойлашган.

Улардаги  $\alpha$ -хужайралар глюкагон  $\beta$ -хужайралар инсулин ажратади, дельта - хужайралар соматостатинларни синтезлайди (Акаевский и др., 2010; Мазнев, 2010). Гипоталамик соматостатин гипофизда ўсиш гормони ажралишини тормозлайди. Бундан ташқари, соматостатин инсулин, глюкагон ва гастроинтестинал гормонларнинг қонга ўтишини тормозлайди. МАТ нинг фаолиятида соматостатин медиатор ролини ҳам бажаради.

Инсулин ва глюкагон организмида углеводлар алмашинувини бошқарувчи асосий гормонлар ҳисобланади. Инсулиннинг молекуляр массаси 6 минга тенг бўлган оксил. У бир-бирига параллел бўлган иккита дисульфид кўприкчалар ёрдамида боғланган икки полипептиддан иборат.

Глюкагон молекуляр массаси 3,5минг дан иборат бўлган полипептиддир (Sapin, Vdovin, 1981, Коротько, 2006).

Инсулин қонда глюкоза миқдорини камайтирувчи ягона гормон. Глюкозанинг қондаги миқдори 0,8-1,0г/л (4,4- 6,6ммоль/л) бўлади. Бу миқдорнинг ошиши қандли диабетга олиб келади. Бунинг асосий сабаби инсулин етишмовчилиги хисобланади. Глюкоза миқдори қонда 1,8г/л дан ошиб кетса, сийдик билан чика бошлайди. Нефрон каналчаларида тўлиқ реабсорбцияга учрамаган глюкоза охириги сийдик хажми ошишига сабаб бўлади (Sapin, Vdovin, 1981).

Организмга ташқаридан инсулин критилса, қондаги глюкоза миқдорини камайишининг сабаби: 1) инсулин глюкозани скелет мушаклари, ёғ тўқимаси ва миокард хужай-раларига ўтишини енгиллаштиради ва хужайраларда глюкоза алмашинувини тезлаштиради; 2) жигарда гликоген ҳосил бўлишини рағбатлайди; 3) аминокислоталардан глюкоза синтезланишини (глюкогеногенезни) секинлаштиради. Инсулин ёғ алмашинувга ҳам таъсир қилиб, қондан эркин ёғ кислоталарини жигар ва ёғ тўқимасига ўтишини, триглицерид шаклида жамғарилишини амалга оширади (Коротько 2002, 2006).

Хужайра мембранасида жойлашган махсус рецептор инсулинни хужайра ичига киришини таъминлайди. У оқсил тузилма бўлиб, бир жуфт  $\alpha$  ва бир жуфт  $\beta$  қисмлардан ташкил топган;  $\alpha$ -қисми мембрананинг ташқи томонида туриб, инсулинни танийди ва у билан боғланади,  $\beta$ -қисми эса хужайра ичига киришини таъминлайди. Протоплазмада инсулин-рецептор бирикма парчланади, рецептор мембранадан ўз жойига қайтади. Инсулин эса энзимлар фаоллигини кучайтириб, биологик таъсир ўтказади. Бу таъсир кўп қиррали, яъни ДНК, оқсил, ёғ синтезлаш, модда алмашинувини кўп жараёнларига аралашидан иборат. Инсулин хужайралар бўлинишини тезлаштириш, яъни митоген таъсирига эга. Унинг бу таъсири жигарда ўсиш гормонига боғлиқ бўлган соматомедин синтезининг тезлашиши натижаси хисобланади (Розен, 1994).

Глюкагонн жигарда гликогеннинг глюкозага парчала-нишини тезлаштиради. Шу билан бирга у глюкозани бошқа моддалардан, масалан аминокислоталардан синтезланишини кучайтиради. Натижада қонда глюкоза миқдори ошиб кетади. Бу гормоннинг ҳам ёғ алмашинувига таъсири бор. Глюкагон жигарда ёғ кислоталарнинг оксидланишини тезлаштиради ва кўп миқдорда кетонлар ҳосил бўлишига олиб келади (Розен, 1994).

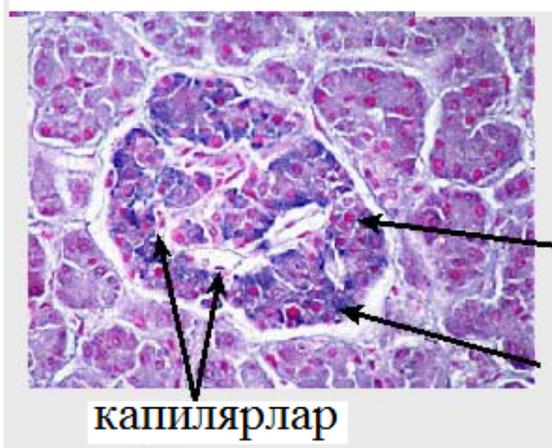
Инсулин ва глюкагон қонга ўтиш тезлиги қондаги глюкоза миқдорига боғлиқ. Бу миқдорни ошқозон ости безидаги рецепторлар «ўлчайди» ва олинган маълумот асосида  $\beta$ -хужайраларда инсулин синтези бевосита ўзгартирилади.

Глюкагон секрециясини бошқаришда иштирок қиладиган рецепторлар гипоталамусда бўлиб, улар қонда глюкоза миқдори камайганини сезади. Бу рецепторлар таъсирида гипоталамусдан троп гормон қонга кўплаб ўта бошлайди, у ўз навбатида, глюкагон секрециясини оширади, натижада қонда глюкозанинг миқдори кўпаяди (Розен, 1994). Тропгормон ролини ўсиш гормони бажаради деган тахмин бор. Соматостатин глюкагонни қонга ўтишини секинлаштиради .

Асаб тизими меъда ости бези ички секрециясига бевосита таъсир кўрсатади. Адашган асаб инсулин секрециясини кучайтиради, симпатик асаб эса бу жараённи тормозлайди. Глюкагоннинг қондаги миқдори САТ таъсирида кўпаяди (Рыжак, 2008) .

Мухим метаболизмда иштирок ҳамда озиқа моддаларни ассимиляциясини таъминловчи гуморал омиллардан биттаси инсулиндир (Коротько, 2006). Инсулиннинг каламушлар гепатоцитлар культивация ыилинганда кортикостероидлардан фарылироьлинолен ва леноленкислоталарнинг ёғ кислоталарга айланишига тускинлик қилмайди, лейкин стеарин кислотанинг туйинмаган олеин кислотага ўтишига тўсқинлик қилмайди. (Berg, Nilsson-Ehle , 1994).

## ПАНКРЕАТИК ОРОЛЧАЛАРИ



қизил нуқталар глюкагон  
ажратувчи хужайралар

кўк нуқталар инсулин  
ажратувчи хужайралар

капиллярлар

<http://livealong.ru/texts/insulin-i-podzheludochnaya-zheleza> сайтдаг олинган  
расм.

Бу безнинг асосий қисми овқат хазмида иштирок этувчи шира ишлаб чиқаради. Бу ишни бажарувчи экзокрин тўқима орасида махсус эндокрин хужайралар – Ланггерганс оролчалари жойлашган. Улардаги  $\alpha$ -хужайралар глюкагон  $\beta$ -хужайралар инсулин ажратади, дельта - хужайралар соматостатинларни синтезлайди. Гипоталамик соматостатин гипофизда ўсиш гормони ажралишини тормозлайди. Бундан ташқари, соматостатин инсулин, глюкагон ва гастроинтестинал гормонларнинг қонга ўтишини тормозлайди. МАТ нинг фаолиятида соматостатин медиатор ролини ҳам бажаради (.

Инсулин ва глюкагон организмида углеводлар алмашинувини бошқарувчи асосий гормонлар ҳисобланади. Инсулиннинг молекуляр массаси бминга тенг бўлган оксил. У бир-бирига параллел бўлган иккита дисульфид кўприк-чалар ёрдамида боғланган икки полипептиддан иборат. Глюкагон молекуляр массаси 3,5минг дан иборат бўлган полипептиддир (.

Инсулин қонда глюкоза миқдорини камайтирувчи ягона гормон. Глюкозанинг қондаги миқдори 0,8-1,0г/л (4,4- 6,6ммоль/л) бўлади. Бу миқдорнинг ошиши қандли диабетга олиб келади. Бунинг асосий сабаби инсулин етишмовчилиги ҳисобланади. Глюкоза миқдори қонда 1,8г/л дан ошиб кетса, сийдик билан чиқа бошлайди. Нефрон каналчаларида тўлиқ реабсорбцияга учрамаган глюкоза охириги сийдик хажми ошишига сабаб бўлади.

Организмга ташқаридан инсулин критилса, қондаги глюкоза миқдорини камайишининг сабаби: 1) инсулин глюкозани скелет мушаклари, ёғ тўқимаси ва миокард хужайраларига ўтишини енгиллаштиради ва хужайраларда глюкоза алмашинувини тезлаштиради; 2) жигарда гликоген ҳосил бўлишини рағбатлайди; 3) аминокислоталардан глюкоза синтезланишини (глюконеогенезни) секинлаштиради. Инсулин ёғ алмашинувга ҳам таъсир қилиб, қондан эркин ёғ кислоталарини жигар ва ёғ тўқимасига ўтишини, триглицерид шаклида жамғарилишини амалга оширади.

Шундай қилиб биз меъда ости безининг экзокрин ва эндокрин функцияларга қисқа таъриф бердик. Энди кейинги бўлимида меъданинг эндокрин аппарати бузилганда, унинг экзокрин фаолияти ва шу билан бирга ингичка ичкнинг секретор фаолияти қандай қандай ўзгаришига кўриб чиқайлик.

## **2 боб. МАТЕРИАЛЛАР ВА УСЛУБЛАР**

### **2.1. Тажрибада ишлатиладиган хайвонлар**

Тақиқотлар М.Улуғбек номли Ўзбекистон миллий университетда олиб борилди. Ўсаётган каламушларни олиш учун тўртда урғочи каламушнинг ёнига 1 эркак каламуши ўтказилиб, урғочилар хомиладор бўлгандан кейин, улар алохида катакчаларга туғиш учун ажратилди. Урғочи каламушлар тукқандан кейин ҳар бир онада 8 тадан болалари колдирилди.

Каламушларнинг озикланиши ва сув ичиши чекланмаган эди. Хайвонларнинг озукаси стандарт виварий озикасидан иборат эди. Ўсаётган каламушлар онаси билан тажрибанинг охиргача сақланди.

### **2.2. Қўлланилган таъсирот ва тажриба схемаси**

Ҳаётнинг 5 кунда ва 20 кунларида каламушлар 2 гуруҳга ажратилди. 1 гуруҳ назорат гуруҳ сифатида хизмат қилди. 2 чи гуруҳ каламушларга эса 5 Ед (бирлик)/100 г тана массасига инсулин юборилди (Novo Nordisk, Дания).

Инсулин дозасини аниқлашда қуйидаги ҳисоблар қилинди.

20 г каламушга юборилган инсулиннинг ҳажми 0,05 мл дан ошмаслик керак.

100 г каламушга 5 Ед юборилса

20 г каламушга  $x$  Ед юборилади.

Бунда  $X = 20 \cdot 5 / 100 = 1$  Ед

Упаковкали инсулин 5 мл да 500 Ед инсулин тутган эди. Ундан 0,5 мл олиниб 10 баробар суюлтирилди. Яъни 1 мл эритмада 10 Ед инсулин бўлди. Ўсаётган каламушларнинг массасига қараб инсулин 5 Ед/ 100 г тана массасига қуйидаги ҳажмларда юборилди (жадвал 1).

## Ўсаётган каламушларда инсулинни юбориш ҳажмини белгилаш схемаси

| Каламуш<br>массаси | Юборилган<br>инсулин<br>эритмаининг<br>ҳажми (мл) | Юборилган<br>инсулиннинг<br>миқдори(Ед) | Каламуш<br>массаси | Юборилган<br>инсулин<br>эритмаининг<br>ҳажми (мл) | Юборилган<br>инсулиннинг<br>миқдори(Ед) |
|--------------------|---|---|--------------------|---|---|
| 10                 | 0,05  | 0,5                                     | 32                 |   |   |
| 12                 | 0,06  | 0,6                                     | 34                 |   |   |
| 14                 | 0,07  | 0,7                                     | 36                 |   |   |
| 16                 | 0,08  | 0,8                                     | 38                 |   |   |
| 18                 | 0,09  | 0,9                                     | 40                 |   |   |
| 20                 | 0,10  | 1,0                                     | 42                 |   |   |
| 22                 | 0,11  | 1,1                                     | 44                 |   |   |
| 24                 | 0,12  | 1,2                                     | 46                 |   |   |
| 26                 | 0,13  | 1,3                                     | 48                 |   |   |
| 28                 | 0,14  | 1,4                                     | 50                 |   |   |
| 30                 | 0,15  | 1,5                                     |                    |   |   |
|                    |   | 1,5                                     |                    |   |   |

Каламушларда углеводларнинг бошланғич гидролизида (альфа-амилаза) ва сўнгги гидролизида (мальтаза, сахараза, лактаза) иштирок этувчи ферментлар фаоллиги инсулин инъекциясидан кейин 24, 48, 72, 96 ва 120 соат ўтганда текширилди. Ундан ташқари каламушлар қонида глюкоза миқдори ҳам текширилди.

### 2.3. Ошқозон ости беши ва ингичка ичак гомогенатини тайёрлаш

Ҳайвонлар қурбон бўладиган куни эрталаб соат 8-10 оралиғида алоҳида хонага олиб чиқилди. Улар декапитация усули билан жонсизлантирилди. Жонсизлантирилганда қон глюкоза миқдорини аниқлаш

учун 3% натрий цитрат эритмаси билан ишлов берилган пробиркага олинди. Натрий цитрат Сўнг тезлик билан қорин бўшлиғи очилиб, ошқозон ости бези, ингичка ичаклар ажратиб олинади ва тажрибалар учун ишлатилди.

Ҳайвон декапитациясидан кейин ошқозон ости бези ёғ тўқималардан ажратиблиб, унинг оғирлиги ўлчанди. Кейин ош қозон ости бези пробиркаларга солиниб, устига 1/10 нисбатда совитилган физиологик эритма қўйилиб, шиша гомогенизатор муз бўлаклари билан тўлдирилган полиэтилен стакан идишга жойланиб, 60 секунд давомида 200–300 айланма/секунд тезлик билан электрогомогенизаторда майдаланди. Олинган гомогенатни тегишли даражада суюлтирилгандан кейин, унда  $\alpha$ -амилаза фаоллигини А.М. Уголев (1969) усули бўйича аниқланди.

Ингичка ичак тутқичдан ажратиблиб, унинг бўшлиғи 10 мл совутилган физиологик эритма билан ювилди ва массаси ўлчанди. Ичак 1/10 нисбатда совитилган физиологик эритма билан аралаштирилиб, 1,0-1,5 минут давомида тефлон гомогенизатори ёрдамида минутига 300 айланма тезлигида гомогенизация қилинди. Ичак гомогенатидаги альтаза, сахараза ва лактазаларнинг фаоллиги глюкозаоксидаза А. Dalhqvist (1984) усули билан аниқланди.

Барча жараёнлар совуқ мухитда амалга оширилди.

#### **2.4. Панкреатик ферментатив фаолликни аниқлаш**

**$\alpha$ -Амилаза.** Панкреатик  $\alpha$ -амилаза фаоллиги А.М. Уголев (1969) услуби бўйича аниқланди. Бу услуб крахмал парчаланишини Смит-Роэнинг йодли реактиви иштирокида фотоколориметрик услубда аниқлашга асосланган.

##### **Реактивлар:**

1. 100мг% крахмал эритмаси.
2. Смит-Роэ эритмаси. (5 мл Люголь эритмаси +160 мл дистилланган сув+15 мл 1н HCl)

Пробиркаларга 3 мл дан крахмал эритмаси қўйилади. Уларга 0,5 мл меъда ости беги гомогенати қўшилади ва аралашма 15 (20, 25,30 ...60) мин давомида 37<sup>0</sup> инкубация қилинади. Кейин инкубатдан 0,5 мл олиниб у 3 мл олдиндан Смит-Роэ эритмаси қўйилган пробиркаларга қўшилади. Олинган кўк рангли аралашма қизил ёрилиқ филтёрда (3 мл Смит-Роэ + 0,5 мл физиологик эритмадан иборат бўлган аралашмага қарши фотоэлектрокалориметрия қилинади.

## **2.5. Энтерал ферментатив фаолликни аниқлаш**

**Кабогидразалар (мальтаза, сахараза, лактаза).** Карбогидразаларнинг фаоллиги дисахаридларнинг гидролизи натижасида ҳосил бўлган глюкозанинг миқдори асосланади. Ферментларнинг фаоллигини аниқлаш учун қўйидаги реактивлар зарур.

1. 2% ли мальтоза, сахараза ва лактоза эритмалари
2. Глюкозооксидаза реакенти (“Нихол” фирмаси, Тошкент),  
глюкоза эритмаси (1 Ммоль)

Пробиркаларга 0,1 мл 2 % ли сахараза (мальтоза, лактоза) эритмалари солинади. Субстрат қўйилган пробиркаларга ичакнинг 0,1 мл гомогенатидан солинади. Барча пробиркалар сувли ҳаммомида 15 дақиқа давомида 38<sup>0</sup>С инкубацияланади. Инкубациядан кейин ҳар бир пробиркага 2 мл глюкозооксидаза реакенти солинади. Эритмалардаги гидролиз натижасида ҳосил бўлган глюкозанинг бўялишига, яъни миқдори асосланиб ферментнинг фаоллиги аниқланади. Бунинг учун тажриба синовлар ва стандарт глюкозанинг синовларининг оптик зичлиги аниқланади. Оптик зичлиги яшил ёруғлик филтёрда аниқланади.

Қондаги глюкозанинг миқдори глюкозооксидаза усули билан аниқланади.

## **2.6. Олинган натижаларни қайта ишлаш**

Олинган натижалар Excel дастури ёрдамида қайта ишланди. Бунда ўртача арифметик кўрсаткич (M), ўртача оғиш кўрсаткичи ( $\pm m$ ) ва статистик

ишонarliлик кўрсаткичи (P) ўрганилди.  $P < 0,05$  дан кичик бўлганда  
натижалар статистик ишонarli деб қабул қилинди.

### **3 боб. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ МУХОКАМАСИ**

Барча натижаларни тахлил қилганимиздан кейин уларни қўйидаги тартибда келтириш мақсадга мувофиқ деб топдик: а) углеводларнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллигига инсулиннинг таъсирини кўриш; б) углеводларнинг сўнгги гидролизида иштирок этувчи ферментларнинг (сахараза, лактаза) фаоллигини кўриш; в) инсулиннинг сахараза/лактаза индексига таъсирини ўрганиш; г) инсулиннинг қондаги глюкоза ва гликогеннинг миқдорига ва ўсаётган каламушларнинг баъзи морфометрик кўрсаткичларга таъсирини кўриб чиқиш.

#### **3.1. Углеводларнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллиги**

Турли гормонлар орасида инсулиннинг ферментлар тизимига таъсирловчи омил сифатида олишимизга бир неча сабаб мавжуд. Биринчидан мазкур гормоннинг концентрацияси қонда каламушлар ҳаётнинг учинчи хафтасила, яъни уларнинг ҳазм тизимида кескин морфологик ва функционал ўзгаришлар рўй берганда амалга ошади (Kinouchi et al., 1998). Ундан ташқари айнан шу пайтда она сутидаги инсулиннинг концентрациясининг ошиши кузатилган. Мазкур нарсалар инсулин овқат ҳазм қилиш трактининг ривожига ўзига хос роли борлигини кўрсатади.

Инсулин гормоннинг ҳазм тизимининг ривожига таъсирини ўрганиш нисбатан яқинда бошланган эди. (Кучкарова, 2002; Kinouchi et al, 1998), аммо тўла ўрганилмаган. Лекин бу масалалар жуда ҳам катта амалий аҳамиятга эга, чунки меъда ости безининг бета ҳужайралар функцияларнинг бузилишини жуда ҳам кенг тарқалган воқеадир. Мазкур бўлимида биз инсулиннинг углеводлар бошланғич гидролизида иштирок этувчи фермент тизимларга таъсирини , панкреатик альфа-амилаза фаоллигининг мисолида кўриб чиқамиз (жадвал 1, расм 1)

Инсулиннинг меъда ости безидаги альфа-амилаза ферментининг  
фаоллигига ( г/дақиқа/г тўқима) таъсири ( $M \pm m$ ;  $n=5-6$ )

| Ҳайвон-лар ёши | Ҳайвонлар гуруҳи | Гормон инъекция сидан кейин ўтган соатлар | Фермент фаоллиги | P      |
|----------------|------------------|---|------------------|--------|
| 5 кунлик       | Назорат          | 0   | 16,1±1,1         |        |
|                | Назорат          | 24  | 17,0±1,3         | >0,25  |
|                | Тажриба          |   | 16,3±1,2         |        |
|                | Назорат          | 48  | 14,6±1,2         | >0,5   |
|                | Тажриба          |   | 15,0±1,2         |        |
|                | Назорат          | 72  | 15,1±1,2         | >0,5   |
|                | Тажриба          |   | 16,6±1,1         |        |
|                | Назорат          | 96  | 12,4±1,0         | >0,5   |
|                | Тажриба          |   | 13,8±1,1         |        |
| 20 кунлик      | Назорат          | 0   | 66,3±0,9         |        |
|                | Назорат          | 24  | 65,4±5,2         | <0,001 |
|                | Тажриба          |   | 129,5±10,4       |        |
|                | Назорат          | 48  | 77,7±6,2         | <0,001 |
|                | Тажриба          |   | 166,3±13,3       |        |
|                | Назорат          | 72  | 82,2±6,6         | <0,001 |
|                | Тажриба          |   | 153,7±12,3       |        |
|                | Назорат          | 96  | 83,3±6,7         | <0,001 |
|                | Тажриба          |   | 149,9±12,0       |        |

P – назорат ва тажриба гуруҳлар ўртасидаги статистик жихатдан ишонарли бўлган фарқлари.

Жадвалдан кўришиб турибдики, назорат гуруҳдаги каламушларда, яъни ҳайвонларга гормон юборишдан каттий назар, альфа-амилаза ферментнинг фаоллиги ўзига хос равишда ўзгариб турибди. Агар 5 кунлик каламушларда альфа-амилаза ферментнинг фаоллиги  $16,1 \pm 1,1$  г/дақиқа/г тўқимага тенг бўлса 20 кунли каламушларда унинг фаоллиги  $66,3 \pm 0,9$  г/дақиқа/г тўқимага тенг. Яъни индивидуал ривожланишнинг кўйи боскичларда 15 кун давомида ферментнинг фаоллиги 4,1 баробар ошган. Сут емиш давридага нисбатан мустақил озикланишга ўтаётган каламушларда ферментнинг фаоллиги анча юқори эканлиги барча назорат гуруҳдаги ҳайвонларда кузатилиб турибди. Яъни каламушлар ўсган сайин уларда крахмални парчалашда иштирок этувчи ферментнинг миқдори ошади.

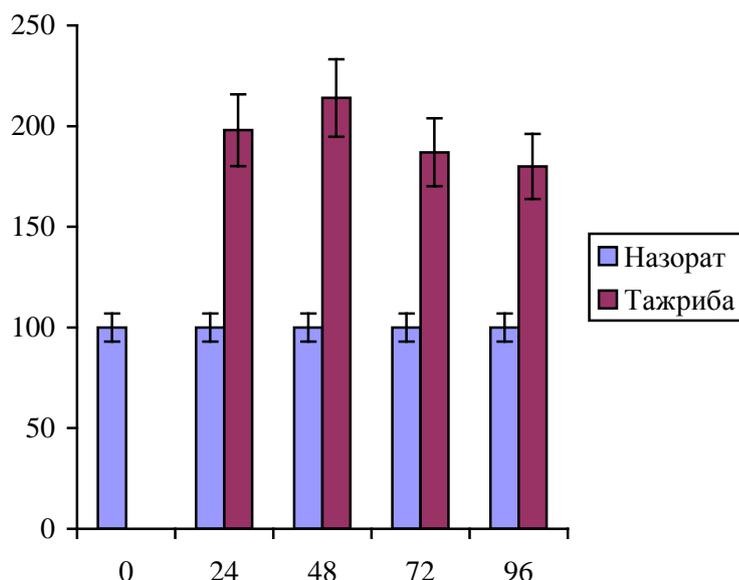
Беш кунли каламушларга инсулиннинг юборилиши уларда ҳеч қандай ўзгаришларни келтириб чиқармади. ; кеча кундуз давомида тажриба гуруҳдаги ҳайвонларда кўрсаткичлар назорат гуруҳдаги ҳайвонлар даражасида қайд этилди,

Бундан фарқлироқ 20 кунли каламушларга инсулин юборилганда альфа 24 соатдан кейин ферментнинг фаоллиги ...98,0 % га, 48 соат ўтгандан кейин ...% 72 соат ўтгандан кейин ...% ва 96 соат ўтгандан кейин ... фоизга ошди. Яъни бутун эксперимент давомида инсулиннинг фермент фаоллигини ошириувчи таъсири яққол билиниб турган бўлиб, бутун кузатув давомида тахминан бир хил даражада сақланиб турди.

Демак инсулин сутэмиш даврининг бошланғич боскичларда панкреатик альфа-амилаза ферментнинг фаоллигига таъсир қилмасдан, ҳайвон аралаш озикадан мустақил озикага ўтаётганда, яъни 20-24 кунли каламушларнинг фермент фаоллигининг кескин ошишига олиб келади.

Шундай қилиб, инсулин меъда ости беши альфа амилаза фаоллигининг ошишида иштирок этади ва мазкур таъсир ҳайвонларнинг ёшига боғлиқ, 1 кунли каламушларда инсулиннинг таъсири кузатилмай, инсулиннинг 1 маротабалик инъекцияси бутун 4 кеча кундуз давомида

бўлган кузатувда намоёт бўлади. Бу таъсир фермент фаоллигининг кескин ошишида намоён бўлади.



### 3.2. Инсулиннинг углеводларнинг сўнгги гидролизида иштирок этувчи ферментлар фаоллигига таъсири

Ингичка ичакдаги карбогидразалар сифатида биз сахараза ва лактаза ферментларнинг фаоллигини кўриб чиқдик. Биринчи ферментнинг фаоллиги индивидуал ривожланиш давомида ошиб боради, яъни туғилган вақтида ва ҳайвон она сут билан озиқланиб турганда унинг фаоллиги жуда кам бўлиб, ҳайвон мустақил озиқага ўтгандан кейин у кескин ошиб кетади. Лактаза ферментнинг фаоллиги эса, аксинча ҳайвон туғилган пайтда жуда юқори даражада ифодаланган бўлиб арашаў овқатга ўтганда камаяди ва тўла мустақил озиқланиб турганда мазкур ферментнинг фаоллиги кескин камаяди.

Агар назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга эътибор берсак бундай тенденцияси бизи каламушларда ҳам кузатилганлигини кўришимиз мумкин.

Инсулин инъекцияси фақатгина меъда ости безидаги карбогидразаларнинг фаоллигига таъсир қилмай, ингичка ичакдаги карбогидразаларнинг фаоллигини ҳам ўзгартирди. Пастки жадвалда биз энтерал карбогидразалар, яъни сахараза ва лактазаларнинг Ингичка

Инъекция инсулина оказывала влияние не только на активность карбогидраз поджелудочной железы, но и тонкой кишки. Ниже мы приводим данные отражающие, реакцию энтеральных ферментов на однократную инъекцию инсулина.

Инъекция инсулина оказывала индуцирующее влияние на активность сахаразы, причем и в этом случае наблюдалась возрастзависимая особенность реагирования фермента. Индуцирующий эффект инсулина отсутствовал у 5-дневных животных. У 20-дневных животных индуцибельность фермента, несмотря на снижение эффекта экзогенного гормона, сохранялась на протяжении 4-х суток.

*Лактаза* (). В отличие от гидрокортизона, не оказывающего влияние на активность лактазы и тироксина, репрессирующего активность фермента, инсулин приводил к повышению лактазной активности. Реакция лактазы на экзогенный инсулин, также как и на панкреатические и кишечные а-глюкозидазы была возрастзависимой, а именно: эффект гормона полностью отсутствовал у 5-дневных крыс и хорошо проявлялся у 20-дневных крыс

Таблица 5.1.3.1. Влияние однократной инъекции инсулина на карбогидразные активности (мкмоль/мин/г белка) тонкой кишки у крыс различного

возраста (M±T: при n =5-6)

| Возраст  | Группы      | Часы после введения гормона |            |            |            |
|----------|-------------|-----------------------------|------------|------------|------------|
|          |             | 24                          | 48         | 72         | 96         |
| 1        | 2           | 3                           | 4          | 5          | 6          |
| Сахараза |             |                             |            |            |            |
| 5        | Контрольная | 65,4±6,2                    | 63,3±6,1   | 59,4±4,8   | 60Д±4,8    |
|          | Опытная Р   | 84,4±7,7                    | 81,7±6,5   | 68,3±5,5   | 75Д±6,3    |
| 20       |             | 92,4±7,4                    | 145,1±11,6 | 198,4±15,9 | 234,7±18,8 |
|          |             | 191,3±15,3                  | 343,9±27,  | 363Д±29,0  | 560,9±44,9 |
| Лактаза  |             |                             |            |            |            |
| 5        | Контрольная | 68,5                        | 67,3±3,    | 72,4±4,3   | 73Д±4,5    |
|          | Опытная Р   | ±2,9                        | 4          | 80,3±4,4   | 77,5±5,0   |
| 20       | Контрольная | 18,9                        | 17,3±1,0   | 15,3±0,8   | 12,0±0,8   |
|          | Опытная Р   | ±0,9                        | 20,9±1,5   | 14,5±0,9   | 11,8±0,    |
|          |             | 2                           | >0,05      | >0,5       | 7 >0,5     |
|          |             | 2,                          |            |            |            |
|          |             | 2                           |            |            |            |

В целом значение работ этой серии заключается в том, что оно указывает на непосредственное участие экзогенного инсулина и инсулина материнского молока в регуляции пищеварительно-транспортной функции желудочно-кишечного тракта потомства. Отсюда вытекает и прикладное значение наших выводов, показывающее, что преждевременное отнятие потомства от грудного вскармливания может привести к нарушению развития пищеварительно-транспортной функции желудочно-кишечного тракта, а возможно, и других инсулинзависимых отпавлений растущего организма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перейдя к заключительной части диссертации, прежде всего напомним, что новорожденные крысы, как и потомство многих других имматурантно рождающих млекопитающих, полностью зависят от молока своей матери и такая зависимость сохраняется в течение двух недель. С трехнедельного возраста грудное молоко с основным углеводом -лактозой сменяется твердой пищей, где представителями углеводов являются крахмал, мальтоза, сахароза и другие поли- и дисахариды. Такому изменению диеты соответствуют и сдвиги ферментного спектра пищеварительного тракта, и в частности активностей карбогидраз поджелудочной железы и тонкой кишки. Установлено, что активности  $\alpha$ -амилазы поджелудочной железы,  $\gamma$ -амилазы и мальтазы слизистой тонкой кишки обнаруживаются у крысят в течение первых двух недель постнатальной жизни в «чисто» молочный период питания, при отсутствии сахаразы и высокой активности лактазы. К моменту перехода на дефинитивное питание, который приходится у крыс на конец третьей недели после рождения, появляется сахаразная активность, значительно возрастают  $\alpha$ - и  $\gamma$ -амилазные, а также мальтазная и резко снижается лактазная активности. После полного перехода к самостоятельному питанию, которое завершается у крыс к 30-му дню жизни, наблюдается резкое возрастание всех 4-х только что упомянутых  $\alpha$ -глюкозидаз при одновременном снижении активности лактазы (1981, 1985, 1987; Koldovsky V<sup>^</sup> 1981,1985,1995;Уголев, 1985; Рахимов, 1991;Henningetal, 1994).

Физиологические механизмы, лежащие в основе упомянутых онтогенетических перестроек карбогидразного спектра вызывают огромный интерес и широко изучаются в современной гастроэнтерологии (Lebenthal, Lee; 1983; Рахимов, 1987,1991; Lu et al, 1988; Lee,1989; Buts et al, 1990; Koldovsky, 1981, 1985, 1995, 1997;Henningetal, 1994; Jarocka-Cyrta et al, 1998).

Имеющиеся данные показывают, что изменения состава пищи и режима питания играют важную, но не определяющую роль в онтогенетической перестройке гидролитическо-транспортных систем органов пищеварения\*. Ход онтогенетической эволюции ферментных систем желудочно-кишечного тракта по современным представлениям контролируется генетическими факторами, и в реализации этого контроля значительную роль отводят нервной и эндокринной системам. Наши данные, отражающие реакцию всех звеньев пищеварительно-транспортного конвейера на экзогенные гидрокортизон, тироксин и инсулин, согласуются о важной роли гормонов в формировании кишечной функции в раннем онтогенезе. Гидрокортизон оказывает индуцирующее влияние на гидролитические системы ( $\alpha$ -глюкозидазы поджелудочной железы и тонкой кишки), увеличивающиеся в процессе развития, не влияя при этом на ферментативные активности, которые в процессе индивидуального развития уменьшают свою функциональную выраженность (щеточнокаёмная лактаза). Тироксин играет определяющую роль в активности тех ферментов, которые на протяжении индивидуального развития уменьшаются. Введение тироксина приводит к более ранней репрессии лактазной активности.

Эти данные согласуются с гипотезой А.М. Уголева, о том что гипоталамо-гипофизарно-кортикоидная ось обеспечивает в онтогенезе своевременную индукцию  $\alpha$ -глюкозидаз, способствуя притоку новых веществ, на фоне продолжающегося поступления молока, а гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная ось приводит к репрессии лактазы, способствуя разрыву пищевой связи между матерью и потомством (Ugolev et al., 1979). На основании наших экспериментов можно заключить, что не только гидролитические, но и транспортные системы в тонкой кишке регулируются гипоталамо-гипофизарно-кортикоидной и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидными осями. Первая из них индуцирует

«дефинитивные» транспортные системы (всасывание глюкозы из мальтозы), не оказывая никакого эффекта на собственный транспорт глюкозы, который хорошо развит в «чисто» молочный период питания. Вторая - вызывая однонаправленный эффект на сопряженный с гидролизом транспорт глюкозы из раствора мальтозы, приводит к преждевременному снижению «ювенильного» транспорта глюкозы, вводимого в кишечник как таковой. Благодаря таким функциональным перестройкам, обеспечивается успешный переход потомства на качественно новый тип питания, а лактирующая самка освобождается от кормления и приступает к началу нового репродуктивного цикла.

Инсулин, оказывает стимулирующее влияние и на развивающиеся, и на репрессирующиеся в онтогенезе гидролитическо-транспортные процессы, ответственные за ассимиляцию углеводов. Возможно, это обусловлено основной функцией инсулина - регуляция глюкозы в крови и утилизация её в тканях (Шрейдер, 1987), так как и  $\alpha$ -глюкозидазные, и (3-галактозидазные ферментные системы, также как и собственный и сопряженный с гидролизом дисахаридов транспорт глюкозы, в целом, способствуют увеличению количества глюкозы в крови, уровень которого, естественно, после введения инсулина, резко уменьшается. Однако в наших опытах экзогенный инсулин не приводил к гипогликемии у сосунков крыс (табл. 5.3.2.1). Наличие резистентности глюкозы к инсулину у крыс в период лактотрофного питания наблюдали и другие авторы (Issad et al., 1987). Возможно, что нормогликемия в период лактотрофного питания связана с увеличением поступления глюкозы из пищевых субстратов, в результате, как показали наши опыты, инсулинзависимой тотальной активизации гидролитических и транспортных систем тонкой кишки, ответственных за ассимиляцию углеводов, у крыс-сосунков. В пользу такого предположения говорит и тот факт, что, у крыс после отнятия (в наших опытах у 30-дневных

животных) введение инсулина не оказывает стимулирующего влияния на ферментно-транспортные системы тонкой кишки, поставляющие глюкозу во внутреннюю среду организма, тогда как «инсулиновая» гипогликемия в этот период хорошо проявляется (Roberts et al., 1994).

Инсулин не относится к гормонам, секреция которых находится под контролем гипофиза, хотя между (3-клетками поджелудочной железы и гипофизом и имеются многочисленные опосредованные различными межклеточными метаболитами связи. Секреция инсулина регулируется в основном обратной связью, определяющим фактором в которой является гликемия (Мертвцов, 1986). Возможно, что этим и обусловлено независимое, от глюкокортикоидов и тироксина влияние инсулина на процессы гидролиза и транспорта нутриентов (Malo, Menard, 1983). О независимом влиянии инсулина на гидролитическо-транспортную функцию тонкой кишки свидетельствуют и результаты Л.С. Кучкаровой (2002). Это проявляется в том, что индуцирующий эффект экзогенного инсулина проявляется намного раньше после инъекции гормона по сравнению с гидрокортизоном или же тироксином. К тому экзогенный гидрокортизон оказывает стимулирующее влияние на активности  $\alpha$ -глюкозидаз уже у 1-дневных крыс, тогда как влияние инсулина проявляется около 10-дневного возраста крыс. Кроме того, введение гидрокортизона, не оказывает влияния на активность лактазы, в тоже время экзогенный тироксин - уменьшает, а инсулин увеличивает активность фермента, при этом только экзогенный инсулин наряду с индукцией ферментативных активностей приводит и к увеличению абсолютной массы тонкой кишки и содержания белка в ней. Вышеотмеченные данные о самостоятельной регуляторной роли инсулина подтверждаются и исследованиями других авторов, проведенных на культуре ткани кишечника крыс и мышей (Malo и Menard 1983; Buts et al., 1997).

Одним из основных выводов, сделанных в нашей работе, заключается в том, что гормоны, поступающие в пищеварительную систему в составе молока матери, участвуют в регуляции темпов формирования гидролиза питательных веществ. Этот вывод предполагает, прежде всего, возможность поступления гормонов в циркуляцию крови, минуя желудочно-кишечный барьер. Действительно, в литературе имеются данные не оставляющие никакого сомнения о полной проницаемости гормонов - белково-пептидных, тиреоидных и стероидных, через слизистую желудочно-кишечного тракта в циркуляцию крови (Vaucher et al., 1983; Solari et al., 1984; Hays, 1988; Shulman, 1990; Burrin, et al., 1996; Houle et al., 1997; Shen, Xu, 2000). Наши результаты показали, что введение гидрокортизона, тироксина, инсулина перорально вызывает такие же изменения карбогидраз, что и инъекция этих гормонов подкожно. При этом сохраняется специфичность реакции панкреатических и кишечных клеток на введение каждого гормона. Другими словами, пероральное введение гидрокортизона сосункам крыс индуцирует активность панкреатической  $\alpha$ -амилазы и кишечных  $\gamma$ -амилазы, мальтазы, сахаразы при относительно постоянной активности кишечной лактазы. Заглатывание крысятами раствора тироксина вызывает преждевременное увеличение активности дефинитивных карбогидраз ( $\alpha$ -амилаза,  $\gamma$ -амилаза, мальтаза, сахараза) и более раннюю репрессию щеточнокаёмной лактазы. Пероральное введение инсулина также как и подкожная его инъекция вызывали повышение всех карбогидразных активностей, независимо от того увеличивается ли, или же, напротив, уменьшается активность ферментов по мере роста и развития животных. Следовательно, есть все основания предполагать, что гормоны, поступаемые в составе материнского молока, преодолевая желудочно-кишечный барьер, переходят в кровь и участвуют в развитии пищеварительного тракта растущего организма.

Высокая проницаемость желудочно-кишечного тракта в период молочного вскармливания к гормонам для ряда видов млекопитающих, включая и человека, показана и другими исследователями (Koldovsky, 1997; Payford et al., 2000). Считают, что поступление биологически активных молекул, в том числе и гормонов, в циркулирующую кровь потомства обеспечивается морфо-функциональными особенностями органов пищеварения в позднем пре- и раннем постнатальном онтогенезе (Henning, et al., 1994). Действительно, в желудке молекулы белка практически не расщепляются из-за низкой кислотности и протеолитической активности его содержимого. Кроме того, высокая активность пиноцитоза (Mikherjee et al., 1997) и низкая протеолитическая активность в проксимальных отделах (Рахимов и др. 1991) пищеварительной трубки способствуют поступлению биологически активных компонентов молока, в том числе и гормонов, в интактном виде во внутреннюю среду растущего организма. В переходе гормонов в циркулирующую кровь потомства, вполне возможно, играют определенную роль и недавно обнаруженные в молоке некие защитные факторы, предупреждающие разрушение содержащихся в нем большого набора биологически активных веществ (Rao et al., 1999). Такая функциональная организация и позволяет развивающемуся потомству использовать биологически активные компоненты из материнского молока в период лактотрофного питания.

Наши опыты показали, что, гипер- или же гипофункциональное состояние той или иной эндокринной железы матери в период лактации не всегда воспроизводит эффект избытка или же недостаточности гормона в самом растущем организме.

Так, введение гидрокортизона вызывает резкую индукцию пищеварительных  $\alpha$ -глюкозидаз у крысят, однако вскармливание крыс гиперкортикоидной матерью никакого влияния на гидролитические

системы тонкой кишки не оказывает. С нашей точки зрения, это явление, когда новорожденный полностью зависит от матери и любое неспецифическое воздействие вызывает увеличение количества стероидов в крови, играет положительную биологическую роль. Ограничение поступления в составе материнского молока, «стрессовых» гормонов, обладающих катаболическим эффектом (Мертвцов, 1990), оберегает от функциональных перестроек тонкую кишку потомства, способную переваривать только молоко. Следовательно, защитная роль матери в системе «мать-дитя» проявляется не только в период внутриутробного развития (Young et al., 1987; Sandman et al., 1994), но и в ранние сроки после рождения, т.е. в период лактотрофного питания. Адреналэктомия матери в середине периода лактации, как показали наши результаты, стимулирует процессы, связанные с усвоением дефинитивной пищи, и не влияет при этом на активность «ювенильной» лактазы у потомства. Этот факт был не совсем понятным, так как известно, что удаление надпочечников у сосунков или же взрослых крыс, как правило, задерживает обычное увеличение активности дефинитивных карбогидраз (D'Agostino, Henning, 1982; Рахимов, Демидова, 1986). По-видимому стимулирующее влияние адреналэктомии матери на ферментные активности связано с увеличением уровня адренокортикотропного гормона в сыворотке крови у растущих крыс (Шрейбер, 1987), который, поступая с молоком матери (Koldovsky, 1997) в циркуляцию крови растущего организма, способен оказывать индуцирующее влияние на развитие ферментных систем органов пищеварения (Henning, et al., 1986). Индукцию  $\alpha$ -глюкозидаз (мальтазы) наблюдали и другие авторы при выращивании крыс адреналэктомизированной самкой (Koldovsky, Jumavan, 1978).

Вскармливание крыс гипертиреоидными лактирующими самками полностью воспроизводило эффект хронического подкожного введения гормона крысятам-сосункам на гидролитическо-транспортную функцию тонкой кишки, т.е. вызывало преждевременное увеличение активностей α-глюкозидаз и скорости транспорта глюкозы из мальтозы наряду с репрессией (β-галактозидаз и снижением темпов собственного глюкозного транспорта. Гипотиреоидное состояние лактирующей крысы, вызванное фармакологическим ингибированием щитовидной железы, напротив, задерживало ход развития гидролитических и транспортных систем желудочно-кишечного тракта у крысят, находящимися с ними. В ранее сделанных нами работах было показано, что введение физиологических доз тироксина тиреоидэктомированным на 5-й день лактации матерям, оказывало компенсаторное влияние на ход развития гидролитических систем поджелудочной железы и тонкой кишки (Turakulov, Rakhimov et al., 1989). Следовательно, есть все основания считать, что тироксин, преодолевая желудочно-кишечный барьер, переходит в кровь и участвует в регуляции развития ферментных систем растущего организма. Это тем более становится очевидным, в связи с тем, что у крысят, выращенных гипертиреоидными самками, происходит заметное повышение концентрации тироксина в сыворотке крови и, напротив, у крысят, вскормленных гипотиреоидными самками, уровень тироксина заметно уменьшается (табл. 4.3.2.1).

Наши результаты, показали, что изменение инсулинемического статуса матери в период лактации также отражается на функциональном состоянии пищеварительной системы у потомства. Вскармливание крысят гиперинсулинемической матерью полностью воспроизводит эффект хронического подкожного введения гормона сосункам. Иными словами экзогенный инсулин, независимо от способа

поступления к растущему организму, подкожно или же перорально в составе материнского молока, оказывал стимулирующее влияние на все звенья пищеварительно-транспортного конвейера (полостной гидролиз, мембранный гидролиз и всасывание). Это влияние отсутствовало у животных в первые дни после рождения, хорошо проявлялось в середине периода лактотрофного питания и ослабевало после отнятия. В пользу перехода инсулина из молока матери в кровь потомства свидетельствуют данные литературы, о повышенном содержании инсулина в сыворотке крови при интрагастральном введении гормона в составе молочной смеси (Kinouchi et al., 1998), и стабильности инсулина в желудочно-кишечном тракте крыс-сосунков (Shen, Xu, 2000). Следовательно, анаболические гормоны (тироксин, инсулин), потребность в которых в связи с функциональной недостаточностью собственной эндокринной системы велика (Brown, Larsen, 2001), поступая в циркуляторную систему новорожденных, оказывают существенное влияние на формирование органов и систем, в том числе пищеварительной.

Нельзя не обратить внимание и на тот факт, что вскармливание крыс самками с фармакологически вызванным диабетом, оказывало также индуцирующее влияние на все звенья пищеварительно-транспортного конвейера (начальная и заключительная стадии гидролиза, всасывание) у потомства. Подобные функциональные сдвиги, как это показано в данных литературы, являются специфичными для различных форм сахарного диабета у человека и животных и, возможно, обусловлены не уменьшением концентрации гормона как такового, а нарушением обменных процессов, в частности острой глюкозной недостаточностью в клетках (Keelan et al., 1994; Tsai et al., 1994). Однако имеются работы, в которых усиленное всасывание глюкозы из кишечника объясняют не недостатком инсулина, не прямым

действием диабетогенных веществ на клетки, а уровнем сахара в крови (Csaky, Fisher, 1981). Хотя природа этих явлений, как пишут авторы, остается неизвестной, эти результаты перекликаются с нашими данными, в которых\* у крыс, вскормленных самками с аллоксановым диабетом, имела место индукция всех этапов ассимиляции углеводов в полости тонкой кишки. Мы полагаем, что высокий уровень активности ферментно-транспортных систем углеводного пищеварения имеет физиологическое значение при диабете, в связи с утечкой глюкозы из организма в составе мочи, пота и др.. Индукция процессов, связанных с ассимиляцией глюкозы, что, по-видимому, предупреждает чрезмерную потерю её в клетках и тканях, и этот феномен должен быть предметом специального обсуждения.

В целом, наши данные говорят о том, что в механизмах гормональной регуляции проявляется множественность действия динамических мультигормональных ансамблей. Развитие компенсаторных процессов на фоне гормональной патологии «...подчиняется тем закономерностям перестроек, которые реализуются за счет изменения (увеличения или уменьшения) числа функциональных блоков, или перераспределения последних» (Уголев, 1985, стр. 385).

Итак, мы показали, что гормоны являются не только триггерами в реализации генетически запрограммированной схемы развития кишечной функции, но и могут существенно изменить сроки формирования этой функции (рис. 6.1). Гормоны надпочечников, щитовидной железы и островкового аппарата поджелудочной железы оказывают стимулирующее влияние на «дефинитивные» функциональные системы -активности а-глюкозидаз поджелудочной железы, кишечного содержимого и слизистой оболочки тонкой кишки, также как и на транспорт глюкозы, сопряженного с гидролизом мальтозы, приводя к преждевременной активации этих систем у растущего организма. *OZHIV.O*

на «ювенильные» функциональные системы (активность лактазы, всасывание «свободной» глюкозы) влияние экзогенных гидрокортизона, тироксина и инсулина дифференцируется. Первый гормон не вызывает

\*

каких-либо сдвигов, второй - преждевременно репрессирует, а третий

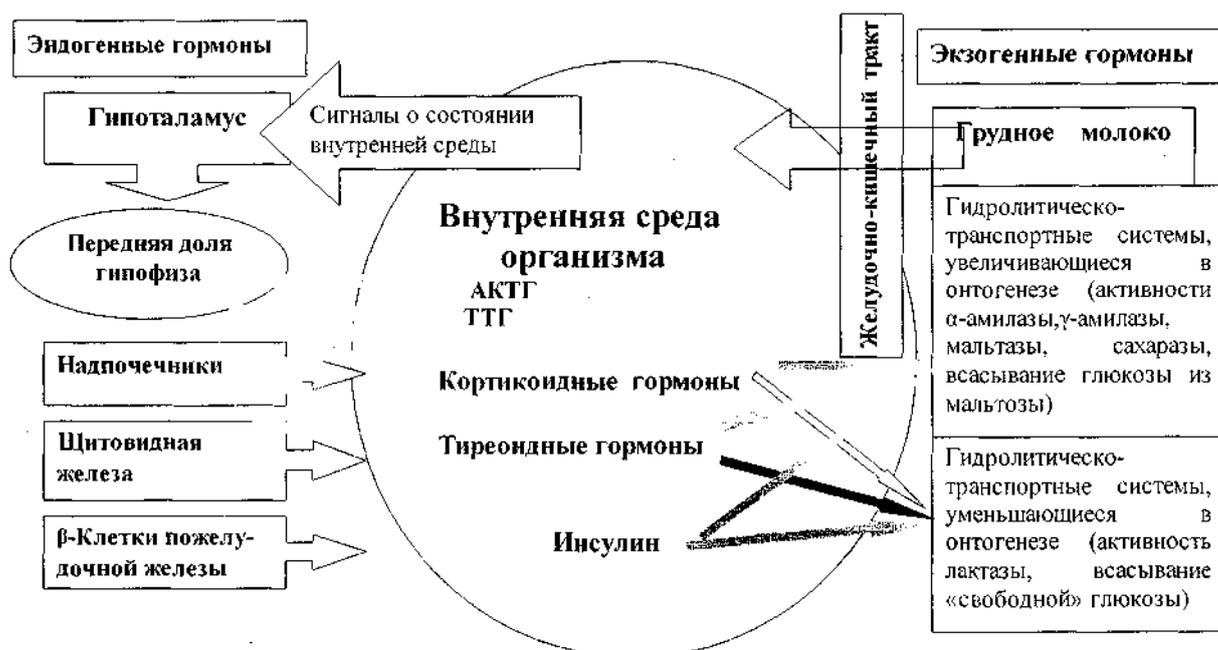


Рис. 6.1. Схема гормональной регуляции гидролитическо-транспортной системы тонкой кишки крыс в период молочного питания. Черные стрелки - репрессирующее влияние, белые стрелки - индуцирующее и серые стрелки - отсутствие влияния гормона

вызывает индукцию активности гидролитическо-транспортных комплексов, проявление которых в онтогенезе уменьшается. В этой регуляции наряду с эндогенными гормонами принимают участие и экзогенные, продуцируемые в эндокринных железах матери. Гормоны в составе материнского молока, беспрепятственно преодолевая гастроэнтеральный барьер, поступают в циркуляцию крови потомства.

Формирование гидролиза и транспорта в тонкой кишке при гипер- или же гипофункциональном состоянии отдельной эндокринной железы кормящей матери не всегда совпадает с направленностью этих функций при подобных состояниях у самого растущего организма. Такая реакция

функциональных систем кишечного пищеварения на стероидные, тиреоидные и белково-пептидные гормоны в условиях наших экспериментов еще раз подтверждает существование у высших организмов селективных регуляторных механизмов различных звеньев гидролиза и транспорта, которые достаточно сложны, переплетаются между собой и в настоящее время широко обсуждаются (Henning et al., 1994; Quaroni et al., 1999; Marandi et al., 2001).

Наличие, обнаруженной нами, «ареактивности» пищеварительной системы по отношению к гормонам в первые дни после рождения крыс, с нашей точки зрения, выполняет положительную роль для растущего организма, так как обеспечивает надежность функционирования, оберегая естественный спектр ферментов, адаптированный к ассимиляции молока, от всякого рода воздействий. Появление способности ферментативных систем реагировать на гормоны ко времени отнятия имеет большое физиологическое значение, способствуя приспособлению гидролитическо-транспортных систем к усвоению «взрослой пищи» под влиянием потока раздражителей, поступающих в связи с включением в действие обонятельных, слуховых, зрительных и др. анализаторов, которые стимулируют различные звенья эндокринных систем, что в целом направлено на выживание.

Такая реактивность по отношению к тироксину и инсулину у крыс во времени совпадает с увеличением количества тиреоидных гормонов и инсулина в материнском молоке (Koldovsky, 1997; Kinouchi et al., 1998). Это позволяет рассматривать изменения гормонзависимости ферментных систем желудочно-кишечного тракта в онтогенезе с одной стороны и содержания гормонов в молоке на протяжении лактации с другой как строго скорелированное в ходе естественного отбора явление. Благодаря

взаимодействию эндогенно продуцируемых и поступающих в составе  
материнского молока гормонов, желудочно-

кишечный тракт растущего организма, адекватно реагируя на влияние факторов окружающей среды, перестраивается от переваривания молока к усвоению дефинитивной пищи. Результаты, полученные в настоящей работе, и данные литературы свидетельствуют о том, что механизмы, ответственные за кишечный гидролиз и транспорт питательных веществ, являются чрезвычайно чувствительными к гормональным факторам и отвечают на них весьма резкими сдвигами.

Наши данные согласуются с теперь уже бесспорным фактом незаменимости грудного вскармливания, благодаря наличию в материнском молоке ряда биологически активных соединений, в том числе и гормонов, участвующих и в формировании функций растущего организма, включая, как показали наши исследования, и пищеварительные. Следует отметить, что роль этого пути поступления особенно важна для преждевременно родившихся детей и животных с относительно малой массой тела, так как у них отмечена гипофункция пищеварительной и эндокринной систем (Lebenthal, 1982; Lebenthal, Young, 1986; Crawford, 1993; Vazquez et al., 1996; Gadav et al., 2000; Garaulet et al., 2000) и её развитие в большей степени зависит от гормонального статуса кормящей матери.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что механизмы, ответственные за кишечный гидролиз и транспорт питательных веществ, являются чрезвычайно чувствительными к гормональным факторам и отвечают на них весьма резкими функциональными сдвигами. В развитии желудочно-кишечного тракта наряду с эндогенно продуцируемыми гормонами определенную роль играют и экзогенные, которые поступают в составе материнского молока в полость желудочно-кишечного тракта, а затем в циркуляцию крови новорожденного и влияют не только на его эндокринный баланс, но и на гидролиз и всасывание пищевых ингредиентов в тонкой кишке.

## ВЫВОДЫ

1. Однократные инъекции инсулина (5 ед/100 г массы тела) крысятам различного возраста оказывают индуцирующее влияние на карбогидразные активности тонкой кишки.

**Влияние инсулина на гидролитические системы тонкой кишки имеет строгую возрастзависимость и, проявляясь в начале в середине периода лактотрофного питания, достигает максимальной выраженности во второй половине этого периода.**

## ХОТИМА

Шундай қилиб, организмнинг инсулинемия статуси углеводларнинг бошланғич ва якуний гидролизида иштирок этувчи ферментларнинг фаоллигига билинарли таъсир қилади. Бу таъсир ҳам бошланғич, ҳам якуний гидролизида иштирок этувчи ферментларнинг фаоллиги ошишида намоён бўлади..

Инсулин гормони меъда ости безининг экзокрин функциясини ривожда катта роль ўйнашини мазкур безнинг секретор фаоллиги ва қонда инсулин концентрациянинг ошиши бир вақтда онтогенезда рўёбга чиқиши билан боғлиқ (Rutter, 1980). Бизи натижаларимиз адабиётлардаги маълумотларга мос келади. Диабет касаллигида альфа-глюкозидазаларнинг индукцияси билан бир қаторда глюкозанинг транспорти ҳам ошади (Ferraris, Diamond, 1997). Лекин бу маълумотлар етук организм учун берилган эди. Бизи натижаларимиз паралел ўзгаришлар ўсаётган каламушларда ҳам кузатиш мумкинлигини исботлайди.

Шундай қилиб натижаларимиз кўрсатяптики, ҳазм органларнинг (меъда ости бези ва ингичка ичак) функционал

курсаткичлар (бўшлиқ гидролизи, мембрана гидролизи) меъда ости безининг эндокрин функциясига боғлиқ.

Диабетда онтогенез давомида фоллиги ошиб бораятга (альфа-амилаза, мальтаза, сахараза) ва камайиб бораятган (лактаза) ферментларнинг фаоллиги ошади. Ферментлар фаоллигининг ўзгариш даражаси бир хил эмас. Энг юқори индукцияси мальтаза ва амилаза ферментларда кузатилган эди.

Аллоксан диабетда барча ферментларнинг фаоллашуви бироз кутилмаган натижа эди. Чунки одатда бошқа эндокрин безларнинг (қалқонсимон, буйрак усти бези) гипофункциясида барча карбогидразаларнинг фаоллиги меъёрдан анча камаяр эди.

Ушбу натижалар диабетда глюкозанинг миқдори қонда кўпайишига қарамай тўқималарда камайиши туфайли, сахаридларни ўзлаштиришга қаратилган ферментларнинг реакциясини, диабетда кузатилган гиперфагия ҳолати сингари тўқималарнинг энергетик ресурсларни тиклашга қаратилган деб фараз қилишимиз мумкин. Чунки қондаги глюкоза организм томондан ўзлаштирмай сийдик, тер орқали чиқиб кетади. Бизи маълумотларимиз бошқа муалифлар (Кнір, 1992) олган маълумотлар билан мос келади. Улар Лангерганс оролчасининг етишмовчилигида ичак шиллиқ қаватининг гипертрофияси ва ичак гидролиз ва транспорти ошганлиги кузатган. Аммо диабет вақтида жуда кўп сонли функционал силжишлар мавжудлиги туфайли, механизмлар мужмал ва чигаллидир.

Кўпинча диабет вақтида турли тўқималардаги метаболизмга, нерв тизимининг ҳолатига, юрак томир тизимига эътибор берилиб, ҳазм органларнинг ҳолати ўрганилмаган эди. Турли нерв толалар фаолияти ўзгарганлиги туфайли диабетда ҳазм органларнинг фаолияти ҳам албатта қонуний ўзгаради. Бизи натижаларимиз

кўрсатмоқдаки, диабет касаллигида ферментларнинг бўшлиқ ва мембрана гидролизи ўзгаради. Демак, диабетда углеводлар гидролиз бўлишнинг потенциал имконияти юқори бўлганлиги учун, карбон сувларни тутувчи диетани камроқ истемол қилиш мақсадга мувофиқ. Умуман мазкур ишнинг аҳамияти шундаки, у бевосита инсулин ҳазм тракти гидролитик функциясини бошқарувида иштирок этишини кўрсатади.

## ХУЛОСАЛАР

1. Аллоксанли диабетда каламушларда тана ва ҳазм органларнинг массаси ошиб кетади
2. Экспериментал диабетда углеводларнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи ферментларнинг фаоллиги ошади
3. Аллоксанни ўсаётган каламушларга юборилиши сўнги гидролизида иштирок этувши (мальтаза, сахараза, лактаза) ферментлар фаоллигини сусайтиради.
4. Қанди диабетда ҳазм трактнинг углеводларни ўзлаштириш потенциали кескин ошади

## ХУЛОСАЛАР

1. Berg A., Nilsson-Ehle P. Direct effects of corticotropin on plasma lipoprotein metabolism in man—Studies in vivo and in vitro *Metabolism* Volume 43, Issue 1, January 1994, P. 90–97.
2. Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidases. *Enzymol. Biol. Clin.* 1970. - 11: – С. 52-66.
3. FERRARIS, R. P. & DIAMOND, J. (1997). Regulation of intestinal sugar transport. *Physiological Reviews* **77**, 257–302.
4. Rutter W.I. The development of the endocrine and exocrine pancreas. *Monogr. Pathol.*, 1980, 21, 30-38.
5. Sapin M.R., Vdovin V.F. Anatomy of the islets of the pancreas in association with their vascularization. *Folia morphol. (CSSR)*, 1981, 29, U 11, 100-103.
6. Williams Textbook of Endocrinology, 8th edition, Eds: J.D. Wilson and D.W. Foster, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.
7. Акаевский А.И., Боголюбский С.М., Жеденов В.Н., Лебедев МЛ. М., 1965, Спланхнология, ч.2, с.167-174.
8. Аметов А., Касаткина Э. Как научиться жить с диабетом. Интерпракс.2006. 72с.
9. Балаболкин М. И. Патогенез и механизм развития ангиопатий при сахарном диабете // *Кардиология*. 2000. № 10. С. 74–87.
10. Гроздова Т.Ю., Черненко Ю.В. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии «Желудочное кислотообразование (методы исследования, клиническое значение, коррекция терапии)» - Учебно-методическое пособие.- Саратов, 1998.

11. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. М.: Медицина, 1989. 287 с.
12. Климов П.К. Физиология поджелудочной железы. Регуляция внешнесекреторной функции./ Климов П.К., Фокина А.А. Л.: Наука, 1987. — 152..
13. Коротько Г.Ф. Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта. М.: Медицина, 1987. -...с
14. Коротько Г.Ф. Организация желудочного пищеварения // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – № 1. – с. 17–25.
15. Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. - М.: Триада Х, 2002. – 224 с.
16. Курбонов Ш.К. ва бошк. Ҳазм ва озикланиш физиологияси. – Қарши, 2004. –175 б.
17. Кучкарова Л.С., Алматов К.Т. Ҳазм ва оватланиш физиологиясидан амалий ва лаборатория машғулотлари. Ё Тошкент, 2011. – ЦЗМУ нашриёти. – 92 б.
18. Лукьянчиков И. Здравоохранение Узбекистана. - 2011. - №11. - С. 24-25.
19. Мазнев Н. Болезни поджелудочной железы:— Санкт-Петербург, Рипол Классик, Дом. XXI век, 2010 г.- 64 с.
20. Метод. рекоменд. М., 2003. С. 88. Правильное Wolosin J. D., and Edelman S. V Diabetes and the Gastrointestinal Tract CLINICAL DIABETES – 2000. - V. 18ю - N. 4ю –
21. Рахимов К.Р., Демидова А.И., Махмудов А.А. Возрастные особенности изменений активности ферментов, реализующих полостной и мембранный гидролиз при стрессе // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – С.-Петербург, 1996. - Т. 82. - № 3. - С. 89-94.

22. Рахимов К.Р., Демидова А.И., Усманова О.Д., Шиндер Д.А. Физиологические механизмы задержки функционального созревания тонкой кишки крысят при преждевременном переводе от молочного на дефинитивное питание // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – С.-Петербург, 1993. - Т. 79. - № 6. - С. 87-92.
23. Розен В.Б. Основы эндокринологии. Учебник. — 3-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во МГУ, 1994. — 384 с.
24. Рыжак А. П. Пептидергическая регуляция функций поджелудочной железы при старении // Автореф дис канд мед наук 14 00 53, 14 00 46 - - СПб , 2008 - 25 с
25. Уголев А. М. Определение амилалитической активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека: обзор современных методов Л.: Наука, 1969. – С. 187–192.
26. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: элементы современного функционализма.- Л.: Наука, 1985.
- . Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987, с.247-249.

Kinouchi T, Koizumi K, Kuwata T, Yajima T. Crucial role of milk-borne insulin in the development of pancreatic amylase at the onset of weaning in rats. // *Am J Physiol.* 1998 Dec;275(6 Pt 2):R1958-67.

**Crucial role of milk-borne insulin in the development of pancreatic amylase at the onset of weaning in rats.**

Кучкарова Л.С. Развитие гидролитическо-транспортных систем тонкой кишки в зависимости от сдвига гормонального статуса матери и потомства... дис. на соиск. ученой степени докт. Биол. Наук. - Ташкент, 2002. 320 с.

Кучкарова Л.С., Махмудов Э.С., Садыков Б.А. и др. Роль кортико-стероидных гормонов в экспрессии генетической программы ассимиляции углеводов // Матер. межд. конф., посвященные памяти Я.Х. Туракулова “Ташкент, 2006. – С. 201-203.

.Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987, с.247-249.

Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рефф М., Роберте К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. Москва, Мир, 1994.

Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс. Пер. с англ.— М.: Мир, 1989.— 656 с.

Тронько Н.Д., Ковзун Е.И., В. М. Пушкарев В.М. Рецепция и внутриклеточные механизмы действия инсулина // “Журнал НАМН України”, 2012, т. 18, № 4 — С. 430–439.

Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология.— К.: Здоровья, 1998.— 320 с.

27.<http://www.idf.org/>

28.<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/diabetes>

<http://livealong.ru/texts/insulin-i-podzheludochnaya-zheleza>

29.<http://livealong.ru/texts/insulin>

30. <http://uzssgzt.uz/cgi-bin/main>

31.<http://iwpr.net>

<http://giyos.ucoz.org> (свободный доступ)

<http://encyclopaedia.big.ru>

1. Альфа-липоевая кислота - универсальное лекарство против свободных радикалов, загрязнений окружающей среды, клеточного старения: Йозеф Пис — Москва, Диля, 2009 г.- 96 с.
2. Болезни поджелудочной железы: Николай Мазнев — Санкт-Петербург, Рипол Классик, Дом. XXI век, 2010 г.- 64 с.
3. Диабет II типа. Как не перейти на инсулин: Н. А. Данилова — Москва, Вектор, 2010 г.- 128 с.
4. Инсулин - в норме и при патологии: А. М. Мкртумян — Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2008 г.- 68 с.
5. Основы фармацевтической биотехнологии: Т. П. Прищеп, В. С. Чучалин, К. Л. Зайков, Л. К. Михалева, Л. С. — Санкт-Петербург, Феникс, Издательство НТЛ, 2006 г.- 256 с.
6. Прощай, диабет: Ольга Жерлыгина — Москва, Роса, 2006 г.- 80 с.
7. Скорая помощь при сахарном диабете: Д. В. Атрощенко — Москва, Феникс, 2005 г.- 256 с.

Преображенский В. Профилактика и лечение сахарного диабета и других заболеваний эндокринной системы. Ростов-на-Дону, БАРО-ПРЕСС, 2000.

2. Николайчук Л. В. Лечебное питание при сахарном диабете. Феникс, 2003.

3. Балаболкин М. И. Полноценная жизнь при диабете. М., 1995.

4. Астамирова Х., Ахманов М. Настольная книга для диабетика. М., 2001.