

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI
ALISHYER NAVOIY NOMIDAGI SAMARQAND DAVLAT UNIVYERSITETI**

Qo'lyozma huquqida

УДК 577.1

RUZIYEV FARID ASHUROVICH

**QO`YLARDAGI ENDEMIK IKTEROGEMOglobINURIYANI
FIZIOLOGIK VA BOKIMYOVIY JIHLATLARINI O`RGANISH**

**Mutaxassislik: 5A420105-Odam va hayvonlar fiziologiyasi
Biologiya fanlari magistri akademik darajasini olish uchun**

DISSERTATSIYA

**Ish ko`rib chiqildi va
himoyaga qo'yildi.
`Fiziologiya, genetika
va biokimyo` kafedrasi
mudiri.**

**_____ dots. Bozorov B.M.
_____ ` _____ 2012**

**Ilmiy rahbar:
Biologiya fanlari
nomzodi, dotsent
M.G.SAFIN.**

SAMARQAND-2012

MUNDARIJA:

K I R I SH.....	5
1. ADABIYOTLAR SHARHI VA TAHLILI.....	9
1.1. Misning biologik ahamiyati va uning almashinuvi	9
1.2. Tarkibida mis tutuvchi fermentlar va oqsillar.....	11
1.2.1. Mis tutuvchi fermentlar.....	11
1.2.2. Ferment tabiatiga ega bo`lmagan mis tutuvchi oqsillar.....	15
1.3. Hayvonlar organizmida mis elementining taqsimlanishi.....	16
1.3.1. Qo`y organizmida mis elementining taqsimlanishi.....	16
1.3.2. Jigar-mis almashinuvini boshqaruvchi asosiy organ sifatida.....	19
1.4. Qo`ylarda mis almashinuvining har hil (me`yor, gipokuproz va giperkuproz) holatlari.....	22
1.4.1. Sog`lom qo`y organlarida mis almashinuv xususiyatlari.....	22
1.4.2. Mis tanqisligi bo`lgan qo`y organlarida mis almashinuv xususiyatlari.....	24
1.4.3. Qo`ylarda misli zaharlanishning tabiiy sharoitlarga bog`liqligi.....	28
2. TADQIQOT SHAROITLARI VA USLUBLARI.....	33
2.1. Tadqiqot sharoitlari.....	33
2.2. Tadqiqot uslublari.....	34
2.2.1. Kimyoviy-tahlil usullari.	34
2.2.2. Statistika sarhisob usullari.....	40
3. TADQIQOT NATIJALARI.....	41
3.1. Sog`lom va endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo`y jigari subhujayraviy elementlarda misning taqsimlanishi.....	41
3.1.1. Sog`lom qo`y jigari subhujayraviy elementlarda misning taqsimlanishi.....	41
3.1.2. Endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo`y jigari subhujayraviy elementlarda misning taqsimlanishi.....	43

3.2. Sog`lom va endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo`ylarning jigaridagi mis almashinuv xususiyatlari.....	46
3.2.1.Sog`lom qo`ylarning jigaridagi mis almashinuv xususiyatlari.....	46
3.2.2.Endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo`ylarning jigaridagi mis almashinuv xususiyatlari.....	49
3.2.3.Endemik ikterogemoglobinuriya bilan kasallangan qo`ylarda misli zaharlanishni kelib chiqish sabablari.....	55
4. Tadqiqot natijalari bo`yicha umumiy mulohazalar.....	65
XULOSALAR.....	69
TAVSIYALAR.....	71
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO`YXATI.....	72

KIRISH

Mustaqillikni qo`lga kiritganimizdan so`ng bo`lib o`tayotgan siyosiy, iqtisodiy, ma`naviy o`zgarishlar respublikamizning ichki imkoniyatlarini tezkorlik bilan ishga solib, aholining moddiy-ma'naviy turmush darajasini oshirish, yurtimizni yaqin kelajtda har tamonlama rivojlangan mamlakatlar safidan o`rin olishga erishishga qaratilmoqda. Bu o`rinda chorva mollarini sog`lomlashtirish yo`li bilan tuyoq sonini saqlash va uni oshirish, chorvachilikdan olinayotgan mahsulotlar mahsuldorligini oshirish, ya'ni aholini go`sht, sifatli teri, jun mahsulotlari bilan ta'minlash, kiyim-kechak, poyafzal ishlab chiqarish uchun esa mahsulotlarini ko`paytirish kabi masalalarni hal qilish muhim ahamiyat kasb etadi.

Qo`ychilikni rivojlantirish istiqbollari qatoriga ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish, qo`ylarni ilmiy jihatdan asoslangan uslubda oziqlantirish, ularni har xil kasalliklardan muhofaza qilish kiradi. Shu nuqtai nazardan respublikada qo`ychilikni rivojlantirishning samaradorligini oshirish muammosi hal etish lozim bo`ladi. Buning uchun esa o`z navbatida qo`y oziqlanadigan yaylovlarni tuproq va o`simliklar tarkibidagi makro va mikroelementlar bilan ta`minlanganlik darajasini, ularning almashinuvini ta`minlovchi o`zaro mutanosibligini e`tiborga olish zarur. Respublikamiz yaylovlarida elementlarning o`zaro mutanosibligi qo`ylarning ayrim mikro va makroelementlarning almashinuvi bo`yicha noqulay tarzdagi mutanosiblik mavjud. Shu tufayli endemik kasalliklarga chalinish holatlari ko`p uchraydi. Hanuzgacha qorako`l qo`ylarida mis almashinuvi bilan bog`liq holdagi, ya`ni mis tanqisligi va oshiqchaligi sababidan kasallikka chalinish natijasida podadagi qo`ylar soning siyraklashuvini guvohi bo`lamiz.

Mamlakatimizning hududi yer, suv, o`simlik dunyosi tarkibidagi mis va uning antagonistlarini hayvonlarda mis almashinuviga ta`sir etishi bo`yicha uch xil: me`yor, tanqislik va oshiqchalik holatlarining mavjud ekanligi aniqlangan.

M.A.Rish ma'lumotlariga ko`ra makro va mikroelementlarning almashinuvi jihatdan bir necha xil tabiiy biokimyoviy vohalarining borligi aniqlandi. Xususan, qorako'l qo`ylarining oziqlanishida, normal fiziologik jarayonlarning kechishida misning rolini o`rganishga bag`ishlangan tadqiqotlar Rish, Mahmudov, Yegorov, Daminov, Abdullaev va Safinlar tomonidan amalga oshirilgan. Bu tadqiqotlar biyokimyoviy vohalarni aniqlash, oziqa tarkibidagi mis balansini belgilash, sog`lom va kasal qo`ylarning organ va to`qimalarida mis mikroelementini miqdorini sarhisob qilishga bag`ishlangan edi. Mis mikroelementi butun organizm miqiyosida almashinuvini boshqaruvchi asosiy organ bo`lgan jigar hujayrasi organoidlari miqiyosidagi yaylovlarida boqiladigan qorako'l qo`ylari bo`yicha me`yor chagarasidagi mis almashinuvining izdan chiqishini biokimyoviy jihatdan tahliliga tegishli tadqiqotlar M.G.Safin tomonidan amalga oshirilgan, biz bu tadqiqotlarni davom ettirib, me`yor va misli zaharlanish hududidagi qorako'l qo`ylarining mis bilan bog`liq bo`lgan fiziologik-biokimyoviy xususiyatlarini o`rganishga harakat qildik.

Ushbu dissertatsion ishning **dolzarbligi** shundaki, mis almashinuvini fiziologik-biokimyoviy mexanizmlarini o`rganish jihatdan umumiy zamonaviy fan yutuqlari nuqtai nazardan juda ilgari ketganligi, respublikamizda ham bu sohada ma`lum muvaffakiyatlarga erishganligi va olib borilgan ayrim izlanishlarni xamda bu sohada to`plangan ilmiy ma'lumotlar asosida tahlil qilish, mulohaza yuritish hamda mis almashinuvini bilan bog`liq bo`lgan endemik kasalliklarni aniqlash, davolash va oldini olishga qaratilishi taqazo qilinadi. Dissertatsiya mavzusi aynan shu muammolarni yechish yo`lidagi izlanishlarni qamrab olgan. Dissertatsiya ishini **maqsadi va vazifasiga** hozirgi davrgacha qo`ylar organizmida mis mikroelementini almashinuvini fiziologik-biokimyoviy mexanizmlarni o`rganishga oid ma'lumotlar yig`ish, ular bo`yicha mulohaza yuritish, mis almashinuvining har xil holatlarini kelib chiqish sabablarini aniqlashga tegishli izlanishlar olib borish va respublikamiz tabiiy yaylovlarida boqiladigan qorako'l qo`ylaridan olinadigan mahsulotlarni miqdor va sifat

ko`rsatkichlarini oshirishga yo`naltirish kiradi shu maqsadda oldimizga quyidagi vazifalarni qo`ydik;

- mavzuga oid adabiyotlarni to`plash, tahlil qilish, xulosalar chiqarish;
- jigar hujayrasining mis almashinuv jarayonidagi rolini aniqlash va shu asosida misli zaharlanishning kelib chiqish mexanizmlarini oydinlashtirishga oid mulohazalar yuritish;
- mis almashinuvi orqali mis tutuvchi makromolekulalardagi o`zgarishlarni tahlil qilish va bu makromolekulalarning mis almashinuvidagi ahamiyatini aniqlash;
- qorako`l qo`ylarini misli zaharlanishining qo`y boqiladigan yaylovlar iqlimi sharoiti bilan bog`liqlik jihatlarini o`rganish.

Dissertatsiya muammolariga oid izlanishlar rahbarim tomonidan ma`lum darajada olib borilganligi, raxbarimda izlanish uchun xizmat qiluvchi manbalarning mavjud bo`lganligi, izlanishni olib borish uchun zarur bo`lgan uslub va jihozlar oldindan sinalgan ekanligi hamda ishchi holatdaligi, oldiga qo`ygan maqsad va vazifalarni yechishga imkoniyat yaratadi.

Tadqiqotning **ilmiy yangiligi** dissertatsiya bo`yicha yuritilgan mulohazalar va xulosalardagi amaliyotda ta`lim jarayonida imkoniyatlarining mavjudligidir. Ayniqsa podadagi qo`ylarning 5-10 % dangina qon olib, qon namunalarini taxlil qilish asosida jami podadagi qo`ylarning mis statusini aniqlash zarurat tug`ilganda oziqa tarkibiga misli preparatlar kiritib gipokuprozni oldini olish tadqiqotning ilmiy yangiligi qatoriga kiritsa bo`ladi. Dissertatsiyaning tadqiqot **predmeti** organizmda mis metabolizmga oid jihatlar bo`yicha izlanishlar olib borish, har xil biokimyoviy vohalarda boqiladigan qorako`l qo`ylarining mis elementiga nisbatan bo`lgan ehtiyojining qondirilishiga oid mulohazalar yuritib va tegishli izlanishlar olib borish hamda ma`lum xulosalarga kelish. Mavzu bo`yicha izlanishlar olib borish obykti har xil biokimyoviy vohalarda boqiladigan qo`ylar va ulardan ajratib olingan va liofil tarzda kuritilgan biomateriallar, hamda shu hududning gidrometriologik ma`lumotlaridir. Mavzuni bajarish jarayonida yuritilgan

mulohazalar, keltirib chiqarilgan xulosalar hamda ularga asoslangan, takliflar va tavsiyalar mis oshiqchaligini organizmning yaxlitligikha putur yetkazmasdan aniqlash, oldini olishga qaratiladi.

Tadqiqot natijalarining **amaliy ahamiyati**. Tadqiqot natijalari asosida olingan ma`lumotlar mis almashinuvi bilan bog`liq xastaliklarni kelib chiqish sabablariga oydinlik kiritishga va shu asosda bu xastaliklarning oldini olishga yo`naltirish imkoniyatini beradi.

Ishning sinalishi. Ish natijalariga tegishli malumotlar qo`ylarda mis almashinuvini fiziologik-biokimyoviy mexanizmlarini oydinlashtirishga qaratilganligi sababli olingan ma`lumotlar ilmiy adabiyot ma`lumotlarini ozmi-ko`pmi, to`ldirish, boyitish ruhidagi tavsifga ega. Ushbu magistrlik dissertatsiyasi mavzusi bo`yicha “Qorako`l qo`ylarida mis almashinuv holatlarini ekofiziologik, biokimyoviy jihatlarini o`rganish” mavzusida 2011 yil 8-9 sentyabrda “Hayvon va parrandalarning o`ta xavfli kasalliklarini tarqlishi va oldini olishning monitoringi” O`zbekiston veterinariya ilmiy-tadqiqot institutining 85 yilligiga bag`ishlangan to`rtinchi halqaro ilmiy konfirensiyasida, 2012 yil 5-6 apreldagi magistrlar ilmiy anjumanida “Qorako`l qo`ylaridagi endemik ikterogemoglobinuriya kasalligini fiziologik-biokimyoviy tavsifi” mavzusi hamda, 2012 yil 26-28 martda tashkil etigan «Зелёная химия» respublika miqyosidagi ilmiy anjumanda «Cho`l va qumli sahro o`simliklarining biogeoeologik xususiyatlari” mavzulari keng muhakama qilindi.

Dissertatsiya **ishining tuzilishi va hajmi** :Muayyan dissertatsiya ishi jami 75 betdan iborat bo`lib, kirish qismi,adabiyotlar sharxi, tadqiqot sharoitlari va uslublari,tadqiqot natijalari qismi,xulosalar, tavsiyalar hamda adabiyotlar sharxi qismlaridan iborat. Ish 15 ta jadval, 8 ta chizma, 2 ta rasm hamda 44 ta adabiyotlardan iborat.

1. ADABIYOTLAR SHARHI

1.1. Misning biologik ahamiyati va uning almashinuvi

Barcha tirik organizmlarning hayotida mis mikroelementi muhim ahamiyatga ega bo'lgan elementlardan biri hisoblanadi. O'simlik va hayvonlar organizmida mis elementining mavjudligi tog'risidagi dastlabki ma'lumotlar XIX asrning boshlarida qayd qilingan edi. Ammo faqat XX asrning boshlarida misning hayvonlar hayotidagi kechadigan fiziologik jarayonlarda muhim ahamiyatga ega ekanligi ilk bor Xart va boshqalar asosda asoslashga kirishdilar. Ular kalamushlarda mis tanqisligi natijasida "sut anemiyasi" kasalligining yuzaga chiqishini isbotlagan edilar. Mis mikroelementi tanqisligi bilan bog'liq bo'lgan qoramollarning kasalligini Siolemman tomonidan, qo'ylarning kasalligi esa Bennets va Chapman tomonidan isbotlangan. MDH davlatlarida hamda respublikamizda qo'ylar jigarida uchraydigan mis miqdorining o'zgarishi bilan bo'g'liq bo'lgan kasalliklarning mavjudligini Aliberdiyev, Kovalskiy, Rish, Asqarov va Safinlar tomonidan tadqiq qilingan. Mis miqdorining o'zgarishini taqiq qilish natijasida hayvon organizmida fiziologik jarayonlarni kechishida misning ahamiyatini aniqlash imkonini yaratdi [4, 21].

Hozirgi kunda ma'lumki, misning qonni shakllantirishdan tashqari, melaninning sintezlanishida, junning hosil bo'lishida, orqa miyaning myelinlanishida, osteogenezning normal o'tishida, biriktiruvchi to'qimaning shakllanishida, yurak-qon tomir tizimining normal ishtashida, urchish jarayonida, biologik oksidlanishdagi ahamiyatlari o'rganildi.

Hayvonot olamida mis almashinuvi bo'yicha hayvonlarni ikki guruhga ajratish mumkin bo'ladi;

-birinchi guruh hayvonlarga, jigarida hech qanday zaharlanish belgilarini namoyon qilmasdan 100-400 mg/kg va undan ortiqroq mis tuta oladigan hayvon turlarini kiritish mumkin. Ularning oziqlanishi me'yor chegarasida bo'lganda jigarida nacha ko'p miqdorda mis yig'iladi. Bunda oziqa bilan kirib kelgan oshiqcha miqdordagi mis organizmni juda qiyinchilik bilan tark etadi, buning

oqibatida bu mikroelementning oshiqcha miqdori asta sekinlik bilan gepatotsitlarda yig`ila boshlaydi.

-ikkinchi guruh hayvonlarga esa voyaga yetgan vakillarining jigarida 100-120 mg/kg miqdorda mis tutuvchi hayvonlar kiradi. Bu tofa hayvonlarga yirik shoxli hayvonlar kiradi, ularning organizmiga kirib kelgan misning oshiqcha miqdori osongina utilizatsiyalanadi.

-uchinchi guruhga kiruvchi hayvonlarda jigari misga boy, ya`ni 80-500 mg/kg gacha mis to`planadi. Bu guruhdagi hayvonlarga o`rdaklar yaqqol misol bo`ladi, ularning organizmiga ratsion bilan kirib kelgan misning oshiqcha miqdori organizmda yig`ilib qolmasdan undan tez chiqarib yuboriladi.

-to`rtinchi guruhga odamlar va qator hayvonlar-cho`chqalar, quyonlar, kalamushlar va sichqonlarni kiritishimiz mumkin. ularning jigarida mis konsentratsiyasi nisbatan past (30 mg/kg) bo`lib, uni ratsiondagi miqdorining oshishi ham organizmdagi umumiy miqdorini oshimaydi.

Bu qonuniyatlardan qo`ylar mustasno hisoblanadi, chunki qo`ylar balog`atga yetgani sari organizmida misning miqdori ortib boradi. Hayvonlardagi misning almashinuvini matematik modellashtirish usullari orqali hosoblab chiqilganda, kalamush va qo`y organizmida farq borligi isbotlandi. Binobarin kalamushlarning jigar hujayralarida misning uch xil bog`lanishlariga duch kelishi ma`lum. Ular quyidagilardan iborat;

- a) misning o`t orqali ajralishga tayyorlanishi;
- b) misning vaqtincha zahiraga o`tishi;
- c) misning seruloplazmin tarkibiga kirishi.

Qo`ylarda esa yuqorida qayd etilgan uch xil mis almashinuviga oid bog`lanishlar bir umumiy zanjirning bo`lakchalari sifatida namoyon bo`lar ekan. Keyingi modelda organizmga kiritilgan misning asosiy qismi zahira holatiga o`tkaziladi va o`t suyuqligi bilan chiqarilish uchun hamda seruloplazminning sintezlanishi uchun juda kam miqdori sarf bo`ladi. So`ngi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko`rsatdiki, begmington-teryer zotli itlar organizmida mis

mikroelementi almashinuvida o`zitga xos tavsifga ega ekan. Ularning jigaridagi misning miqdori quruq massa hisobiga 400 mg/kg bo`lganda itlarning fiziologik holatida hech qanday o`zgarish sodir bo`lmas ekan. Bu itlarning jigarida quruq massa hisobiga misning miqdori 400-1200 mg/kg gacha bo`lganda ham hayvonning fiziologik holatida o`zgarish sodir bo`lmas ekan. Bundan tashqari, bu itlarning genida misli toksikoz kasalligi muammosi paydo bo`lar kan. Ilmiy adabiyotlar ma`lumotiga ko`ra, odamda irsiy nuqtai nazardan Vilson-Kanovalov kasalligiga duchor bo`lganda jigarida quruq massa hisobidan 1200 mg/kg dan ziyod ko`rsatkich mavjud bo`lishi aniqlandi. Bu kasallik milliondan bittasida uchraydi. Adabiyotlarda hatto shunday ma`lumotlar keltiriladiki, Vilson kasalligi duch kelgan odamlarning jigaridan olingan biotoplar quruq massasi hisobiga 1300 mg/kg gacha mis uchrashi xabar qilinadi[5, 31].

Shunday qilib yuqorida keltirilganidek, mis almashinuvi bo`yicha hayvonlar ikkita guruhga bo`lingan holda bo`lib, biz o`z izlanishlarimizni ikkinchi guruhga kiruvchi hayvonlar, ya`ni qo`ylar bo`yicha amalga oshirishni maqsad qilib qo`ydik. Shu bois dastavval misning organizmda taqsimlanishiga oid mulohaza yuritishga va bunda ilmiy ma`lumotlarni birinchi birinchi guruhga mansub bo`lgan hayvonlardagi mis korsatkichlarini solishtirish asosida tahlil qilishga harakat qilamiz.

1.2. Tarkibida mis tutuvchi fermentlar va oqsillar

1.2.1. Mis tutuvchi fermentlar

Hozirgi kunda 35 dan ziyod mis tutadigan fermentlar mavjudligi aniqlangan. Mis bir qator fermentlarning tarkibini tashkil qiladi, bu fermentlar oksidlanish-qaytarilish jarayonlarining kechishida va hujayradagi nafas olish jarayonlarini amalga oshishida ishtirok etadi. Ular jumlasiga sitoxromoksidaza (f.t.1.9.3.1.) ortodifenoloksidaza (tirozinaza f.t.1.14.18.1.), dofamin- β -gidroksilaza (f.t.1.14.17.1.); mono va diaminlarni tegishli aldegidlargacha

oksidlanishini ta`minlovchi fermentlar (f.t.1.4.3.6.); qoramolarning ichagi ksantinoksidaza (f.t.1.2.32), uratoksidaza (f.t.1.7.3.3), superoksidismutaza (f.t.1.15.1.1), seruloplazmin (ferroksidaza, f.t.1.16.3.1) va boshqalar kiradi. Ular orasida yaxshiroq tadqiq etilganlari to`risida quydagi 1.1- jadvalda ba`zi malumotlar kiritiladi.

Seruloplazmin - bu ferment 1948 Xolanbyerg va Lauchellar tomonidan ochilgan bo`lib uning qonda oksidlovchi sifatida faollik ko`rsatuvchi ma'lum bo`ldi. Seruloplazmin ko`p funksiyali oqsil hisoblanadi, u o`zini ferroksidaza sifatida namoyon qilib, ikki valentli temirni oksidlaydi, bunda temirni uning deposidan chiqaradi va transferrinni bu element bilan boyitiladi.

Seruloplazmin tashuvchi oqsil sifatidagi transport vazifani ham bajaradi. u sitoxromoksidaza sintezi jarayonida mis tutuvchi oqsilni ko`chiradi. Boshqa ma`lumotlarga ko`ra bu funktsiyani superoksidismutaza va boshqa fermentlar ham amalga oshiradi. Bu oqsil biogen aminlar (masalan: adrenalin va serotinin) ni oksidazasi sifatida ham ishtirok etadi.

Superoksidismutaza - Bu ferment O_2 anion radikalini: $2O_2^- + 2H^+ = H_2O_2 + O_2$ tenglamaga binoan dismutatsiya reaksiyasini katalizlaydi va tarkibida mis hamda rux tutadi. Fermentning tarkibida birinchi bo`lib mis borligini Keyin va Xartlar aniqlagan edi. Zamonaviy ma`lumoilarga ko`ra superoksidismutaza `a` va `a.3` birliklardan tashkil topgan bo`lib ulardan har biri bittadan mis atomi bilan bog`langan. Superoksidismutaza nafas olish zanjirining so`nggi fermenti bo`lib u nafas olish zanjirida anaerob sharoitdagi oksidlanishlar nihoyasida substratni kislorodga duch keltiradigan bosqichida ishtirok etadi. Superoksidismutaza nafas olish va oksidlovchi, fosforlanish jarayonida muhim ahamiyat kasb etadi [1,16,41]

Aminoksidazalar - zamonaviy tushunchalarga binoan aminoksidazalar xilma- xil izofermentativ tuzilishlarni va har xil tabiatga ega bo`lgan gurux fermentlaridan tashkii topgan. Golkin tasniflash tamoiliga muvofiq ularni mitoxondrial monoaminoksidazaga, qon zardobi diaminoksidazasi, aminoksidazasi va liziloksidazalari bo`lishi mumkin.

Hayvonlardagi ayrim mis tutuvchi fermentlar va ularning uchrash markazlari, katalizlovchi reaksiyalari[31].

<i>Ferment nomi</i>	<i>Uchrovchi organ va to`qima</i>	<i>Misning miqdori</i>		<i>Molekulaya r og`irligi</i>	<i>Katalizlovchi reaksiya</i>
		<i>% hisobida</i>	<i>Atom /mol</i>		
Ksantinoksidaza	Qoramol: ingikhka ichak devori	17	4	236000	Siydik kislotasi
Aminoksidaza	Qoramol: qon plazmasi	0.09	4	255000	Monoamino alfaaldigdlarning oksidlanishi
Benzilaminoksidaza	Cho`chqa: qon plazmasi	0.08-0.09	4	195000	Superoksid anioni radikalining dismutatsiyasi
Superoksidis mutaza	Eritrositlar, miya, jigar	0.34	2	35000	-
Diaminoksidaza	Buyrak	0.07	3	130000	Diamin va gistamin aldegidlari
Uratoksidaza	Jigar	0.06	1	120000	Siydik kislotasi-allontoin
Sitoxromoksidaza	Yurak, jigar	0.09	2	230000	Qayta tiklangansitoxromning oksidlanishi,

Seruloplazmin	Jigar	0.28	6	134000	Difenol , melaninning oksidlanishi
Ferroksidaza	Qon zardobi	0.8	-	800000	Transferrin
Dofanin- β - gidroksidaza	Jigar	1.6	4-7	200000	noradrenalin

Mitoxondrial monoaminoksidaza – bu ferment flavin proteid hisoblanadigan va uning molekulyar massasi 64000 (D) Daltonga tengdir. Bu ferment membrana bilan bogʻlangan va unda 8 ta sulfigidril gurux mavjud boʻladi. Triptamin, tirozin, dofaminlar bu fermentning substratlari hisoblanadi.

Diaminoksidaza - bu ferment gistamin, kodovirin, putrisinlarni oksidlaydi. Bu fermentning har bir molekulasi hisobida 2.17 ta mis atomi toʻgʻri keladi. Diaminoksidaza mukammal oʻrganilgan va uni toza holda ajratib olingan. Bu ferment oʻziga xos xossaga ega boʻlgan qizgʻish rangda mis tutuvchi oqsil hisoblanadi. Uning tarkibida pridoksalfosfat, ya'ni vitamin V5 koferment sifatida ishtirok etadi.

U qon zardobida juda muhim fermentativ jarayonlarda ishtirok etadi. Qon zardobida uchraydigan bu aminoksidazalar, diaminoksidazalarga oʻxshash emas, ularning substratlari snermin, benzilaminlar hisoblanadi. Bu fermentlar tarkibida mis va sulfigidril guruxlarning mavjudligi aniqlangan [4,13].

Liziloksidaza - bu ferment biriktiruvchi toʻqima tarkibida uchrovchi, mis tutuvchi ferment hisoblanadi. Bu ferment biriktiruvchi toʻqima tarkibidagi lizilning E - amino guruhini aminsizlantiradi. Bu jarayon biriktiruvchi toʻqimani biokimyoviy jihatdan shakllanishida nihoyatda muhim ahamiyatga ega boʻlib biriktiruvchi toʻqimaning asosiy oqsilidan elastinning molekulasi tarkibidagi koʻndalang ulanishlarni hosil qilishda faol ishtirok etadi.

Tirozinaza - bu ferment tirozindan melanin pigmenti sintezlanishidagi dastlabki ikki bosqichdagi reaksiyalarni katalizlaydi. Qo`ylar organizmida mis tanqisligining etiologiyasini o`rganish naliyasida ularda yuzaga chiqadigan patologik holat junining dipigmentlanishini aynan tirozinaza fermenti bilan bog`langanligi aniqlangan. Bunda tirozinaza faolligi pasayishi tufayli melanogenezning izdan chiqishi kuzatiladi.

Superoksidismutaza - ko`kish oqsil bo`lib. tarkibida mis va rux elementlarini tutadi. Bu ferment kislorod radikaliga muvofiq tarzda katalizlaydi. Muayyan ferment dastlab o`zi uchragan to`qimasiga mos tarzda (eritrosit, bosh miya, jigar, bachadon) plasentokuprien deb nomlangan. Bu ferment hujayrani superoksid radikalining salbiy ta`siridan himoya qiladi. Hozirga paytda superoksidismutazaning kimyoviy tuzilishini, xossalari va funksiyalarini to`liq o`rganilgan bo`lib, yuqorida keltirilgan to`rt xili ham bir xil modda ekanligi aniqlandi va uni umumiy tarzda superoksidismutaza deb kelritiladi. Misning funksional faolligi, uning qator oksidlanish–qaytarilish jarayonlarini katalizlovchi fermentlar tarkibiga kirishidadir.

Dofamin- β -gidroksilaza. Bu ferment tarkibida 4 tadan 7 tagacha mis atomi bo`ladi va molekulyar og`irligi 290.000 Daltonga teng bo`ladi va dofaminni poradrenaminga aylanishini katalizlaydi.

Triptofan-2.3-dioksigenaza-tarkibida gem va ikki molekula mis atomi tutuvchi 160.000 Dalton molekulyar og`irlikka ega bo`lgan ferment hisoblanadi. Bu ferment molekulyar kislorodni triptofanning pirrol xalqasiga ko`chiradi.

Ferroksidaza II-tarkibida 0.8 % mis tutuvchi, molekulyar og`irligi 800.000 Da bo`lan ferment hisoblanadi. Bu ferment ikki valentli temirni uch valentli temirga aylantirib, uch valentli temirni transferringga ko`chirish reaksiyasini katalizlaydi.

Metallotidpsin-fermentativ faollikka ega bo`lmagan, molekulyar og`irligi 10.000 Dalton bo`lgan oqsil hisoblanadi. Bu oqsil molekulasidagi 26 ta

sulfidril guruh bo`lib ko`p miqdorda mis (8 % gacha), kadmiy va ruxni o`ziga biriktirib olaoladi. Bu oqsil qaytar qisillar guruhini tashkil qiladi va funksiyasi metallarni o`ziga biriktirib olishdan iborat bo`ladi [17,25,31].

1.2.2. Ferment tabiatiga ega bo`lmagan mis tutuvchi oqsillar

Metalloteonein - bu oqsil dastlab Keggi va Velli tomonidan 31 o`t va odamlar buyragidan ajratib olingan bo`lib molekulyar og`irligi 10000 Daltonni tashkil qiladi. Uning bir molekulasida yigirma beshta sulfidril gurux bo`lib, o`zida 8 % gacha mis, kadmiy, ruxni bog`lab turadi. Bu oqsil bir necha oqsillarni o`z ichida saqlab turib, har xil metallarni biriktirib olish va ularning tashilishini hamda organizmda to`liq almashinuvini ta'minlash vazifasini bajaradi, 60 yillarda metalloteoneinning boshqa turdagi xili mavjudligi ma'lum bo`ldi. Bu oqsil yangi tug`ilgan chaqaloqlar jigaridan ajratib olingan bo`lib, mitoxondriokuprein sifatida fanga kiritildi. Uning tarkibida 25 % gacha sistein va 4 % gacha mis uchraydi. Bu oqsil og`ir mitoxondrial fraksiyada uchraydi. Metalloteonein chaqaloqlarda mis mikroelementini yig`uvchi ya'ni zaxira holiga keltiruvchi oqsil hisoblanadi. Neopatiya organizmda mis almashinuvini, oksidlanish-qaytarilish jarayonlarining kechishini kafolatlovchi omil sifatida ishtirok etadi. Shuningdek bu oqsilni funksiyasidan metalloteoneinning polimeri deb hisoblash mumkin bo`ladi [2,31].

1.3 Hayvonlar organizmida mis elementining taqsimlanishi

1.3.1. Qo`y organizmida mis elementining taqsimlanishi

Bizga ma`lumik, hamma sut emizuvchi hayvonlarda mis almashinuvini idora etuvchi asosiy organ jigar hisoblanadi. Ichak orqali so`rilgan mis qon bilan bu organga yetib kelib, bu yerdagi fiziologik-biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etadi. Bu element to`qima, hujayralargacha tashiladi, u yerdagi biokimyoviy jarayonlarda ham ishtirok etib. nihoyat qon orqali yana tashilib tashqariga

chiqariladi. Qabul qilingan mis fermentlar tarkibiga kirib, o'ziga xos markazlarda shu organ uchun muhim bo'lgan reaksiyalarda qatnashadi. Har bir oganda bo'lib o'tadigan jarayonlarda misning qanchalik zarurligi hisobiga organizmning har qaysi qismlarida misning miqdori turlicha bo'ladi (1.2. jadval).

Jadval-1.2-da ayrim hayvon turlarining organ va to'qimalarida mis mikroelementining taqsimlanishi ko'rsatilgan. Jadval ma'lumotlaridan yaqqol ko'rinib turibdiki. mis miqdori yuqori bo'lgan organ va to'qimalar jumlasiga jigar. jun. miya, buyraklar va yurak kiradi. Taloq, silliq va ko'ndalang targ'il muskullarda. oshqozon ichak devorida. buqoqda. qalqonsimon bez. suyak va boshqa ayrim organ va to'qimalarda misning taqsimlanishi juda past ko'rsatkichda bo'lsada. lekin barcha hayvonlarning jigarida misning konsentratsiyasi yuqori darajada bo'ladi. Sof jigardagi misning konsentratsiyasi ayniqsa qorako'l qo'ylarida baland, ya'ni 80 mg/kg ni tashkil qiladi. Qoramol hayvonlarida esa bu ko'rsatkich biroz pastroq jumladan 52mg/kg. Jigardan so'ng ikkinchi o'rinda jun va gipofiz bezi turadi, ularning miqdori mos holda 8.0-7.2 mg/kgga teng.

Bosh miya va miyachada misning miqdori ayniqsa yuqori. Shuni ham aytish kerakki, qorako'l qo'ylarining juni ham misga boy hisoblanadi. Qorako'l qo'ylarining junida mis elementining taqsimlanishi qo'ylarning yoshiga va ozuqa faktoriga bog'liq normal ozuqa sharoitida bu ko'rsatkich 8, 10 mg/kg ni tashkil qiladi [6,10,39].

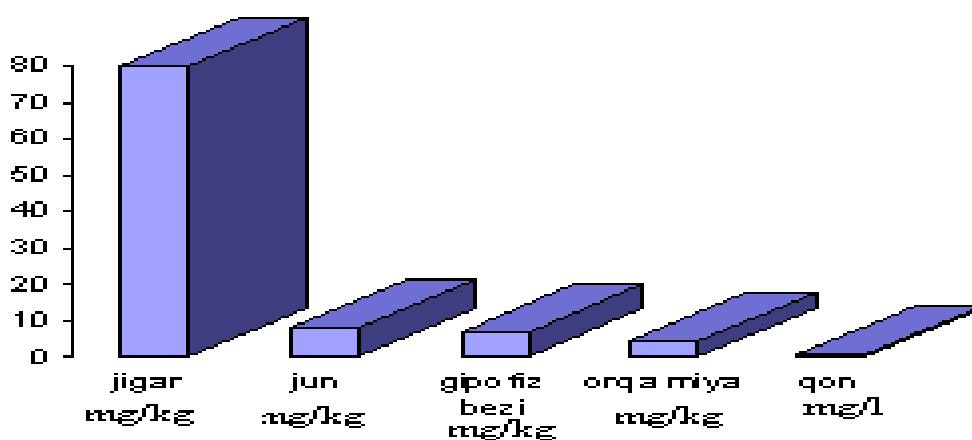
Barcha o'rganilgan hayvonlardan taqqoslanganda shu narsa aniqlandiki, yurak muskulida ham misning konsentratsiyasi yuqori darajada ekan. Qorako'l qo'ylari va qoramollarda bu ko'rsatkich 3 mg/kg ni tashkil qilsa, cho'chqalarda esa bu ko'rsatkich 1.5 marta yuqori ekanligi aniqlangan. Yurak muskulida misning miqdori yuqori darajada bo'lishi asosan bu organda ko'p miqdorda siloxromoksidaza fermentining bo'lishi bilan bog'liq.

Ichki sekresiya bezlaridan misning taqsimlanishi bo'yicha gipofiz birinchi o'rinda, buyrak osti bezi ikkinchi o'rinda tursa, qalqonsimon bez va tuxumdonlar uchinchi o'rnini egallar ekan.

Hayvonlar organlari, to`qimalari va suyuqliklarida ms mikroelementining taqsimlanishi (mg/kg , mg/l).

Organ yoki to`qimalar	Qo`ylar		Yirik shoxli hayvonlar	Kalamushlar
	Voyaga yetgan	Yangi tug`ilgan		
Bosh miya po`stlog`i	4.1±0.3	1.3±0.08	-	-
Orqa miya	4.8±0.20	1.8±0.3	-	-
O`pka	2.6±0.19	1.4±0.6	-	1.5±0.4
Jigar	80.0±1.0	28.6±3.1	52.1±1.0	4.4±0.5
Buyrak	2.2±0.23	2.4±0.12	3.9±0.1	5.1±0.7
Taloq	1.8±0.05	1.3±0.07	1.14	1.8±0.6
Skelet muskuli	1.5±0.20	1.3±0.08	-	4.5±0.7
Yurak muskuli	3.0±0.23	2.0±0.11	-	-
Ingichka ichak	2.7±0.4	1.3±0.07	1.3±0.07	-
Gipofiz bezi	7.0±0.1	7.2±2.0	7.2±0.21	4.5±5.2
Buyrak usti bezi	3.7±0.35	5.1±0.08	5.1±0.08	2.0±2.1
Qalqonsimon bezi	2.4±0.25	3.4±0.08	3.4±0.07	2.3±0.3
Osqozon osti bezi	1.8±0.13	2.5±0.07	2.5±0.07	2.7±0.4
Jun	8.0±0.7	6.0±0.6	8.0±0.6	22-45
Suyak	1.4±0.02	1.0±0.06	1.0±0.06	1.9±0.75
Teri	1.2±0.02	1.0±0.1	1.0±0.1	2.5±0.8
Qon	0.93±0.02	0.70±0.02	0.70±0.02	1.23±0.13
Siydik	0.5±0.01	0.03±0.01	0.03±0.01	-
O`t suyuqligi	0.55±0.02	0.34±0.01	-	-

Eng kam miqdor oshqozon osti bezi va qalqon oldi bezida uchraydi . Yangi tug`ilgan qorako`l qo`yida 8 mg mis mavjud bo`lib. uning 34 % i jigar to`qimasiga, 21 % i skelet muskulaturasiga. 21 % i terisiga, 18 % i skeletiga, 2 % i oshqozon-ichak tizimiga, qolgan 4 % i orgpnizmning boshqa organ va to`qimalariga to`g`ri kelar ekan. Qorako`l qo`ylari misning taqsimlanishi bilan boshqa zotli qo`ylar organizmida misning taqsimlanishi orasida farq yo`q. Ularda ham misning miqdori jigar va junda yuqori. Quyidagi 1.1-chizmada solishtirib buni yaqqol ko`rsatish mumkin.



1.1-chizma. *Qo`ylar organlari va suyuqligidagi misning miqdori* (mg/kg , mg/l).

1.3.2. Jigar-mis almashinuvini boshqaruvchi asosiy organ sifatida

Qo`ylarda normal fiziologik jarayonlarning kechishida jigarning roli katta. Jumladan jigar, qon orqali kelgan moddalarning taqsimlanishida, zararli moddalarning tashqariga chiqarilishida va bir qator fiziologik jarayonlarning boshqarilishida ishtirok etuvchi fermentlar sintezida ishtirok etadi.

Yuqorida ma`lumotlardan ko`rinib turibdiki misning elementining almashinuvida kerak paytda uning zahira tarzda yig`ilishida jigar asosiy organ hisoblanadi. Jigarga yetib kelgan mis bir q`ator murakkab biokimyoviy jarayonlarga duch keladi. Jigar mis almashinuvining asossiy organ bo`lishi uch xil bosqichda sodir bo`ladi, ya'ni:

- o`t suyuqligi bilan ekstraksiyasi;

- kerakli organlarda to`planishi ;
- mis tutuvchi fermentlar tarkibiga kirishidir.

Jigar tarkibidagi aminokislotalar bilan bog`langan mis aftidan faqat bir shaklda namoyon bo`ladi, ya`ni o`t suyuqligi tarkibiga kiruvchi mis holatida bo`ladi. Boshqa xil shakli bu - tionein shakli bo`lib, ekzositoz yo`li orqali ajraladi. Jigarning mis elementi yig`ish qobiliyati haqida dastlabki ma'lumotlar sut emizuvchi hayvonlarning jigar to`qimasidan mis tutuvchi gepatokupreinni ajralib olinishi natijasida to`liq isbotlandi. Bu oqsilning molekulyar og`irligi taxminan 30000 Dalton bo`lib, tarkibida 0.3-0.4 % gacha mis mavjudligi aniqlangan. Keyinchalik odamlarda ham shu oqsil aynan 30000 Dalton molekulyar massaga ega bo`lgan tarzidagisi ajratilgan olingan. Gepatotsitning har bir subfraksiyasida mis tutuvchi fermentlar va mis tutuvchi oqsillarning sintezi uchun talab qilinadigan mis mikroelementi to`planadi [7,14,30].

Misning organizmga so`rilishida birinchi va ikkinchi guruh elementlaridan kadmiy va boshqalarning konsentratsiyasi va o`zaro mutanosibligi katta ahamiyatga ega bo`ladi. Kadmiy, simob, kumush va ruxlar mis bilan o`xshash elektron tuzilishga ega bo`lganligi sababli metallotionin bilan bog`lanish uchun raqobit qiladi va shu raqobatning kuchli yoki kuchsizligiga bog`liq holda misning so`rilishiga ta`sir qiladi. Shuningdek, ovqat tarkibida sulfatlar, sulfidlar va fitin kislotalarning ko`p yoki kam bo`lishi, ularning mis bilan barqaror birikma hosil qilishi bilan bog`lik bo`lishi tufayli uning so`rilishini qiyinlashtiradi. Oziqa tarkibidagi kalsiyning miqori ko`p bo`lishi ham ichakdagi muhitni ishqoriylashtirib yuboradi. Bu esa misning $\text{Cu}(\text{OH})_2$ holatiga o`tkazilishiga va shu bilan birgalikda bu elementning so`rilishini to`sib qo`yishiga olib keladi. Organizma oziqa tarkibida kirgan jami misning 5-30 % oshqozon-ichak yo`li orqali so`riladi. Qolgan qismi esa organizmda to`xtab qolmasdan uni tark etadi.

Misning oraliq almashinuvi shu elementning ichakdan qonga o`tishi bilan bog`lanadi. Qonda esa bu mikroelement qon zardobi tarkibidagi albumin bilan uncha barqaror bo`lmagan birikma hosil qiladi. Shu holatda u osongina

eritrotsitlarga kira oladi, hamda organizmning barcha to`qimalariga yetkaziladi. Qabul qilingan misning keyingi almashinuv jarayoniga jalb qilinishi mis almashinuvining asosiy organi - jigar orqali amalga oshadi. Bu xildagi mis almashinuvi umumiy mis almashinuvining asosi bo`lib, bu jarayon aminokislotalar orqali amalga oshadi. Jigarga kirib kelgan mis mitoxondriyalar, mikrosomalar, yadro va gioloplazmadagi jarayonlardagi fiziologik-biokimyoviy reaksiyalarning kechishini ta`minlaydi. Bu fraksiyalarda misning miqdori organizmning yoshiga, turiga va hayvonning mis almashinuv statusiga bog`liq holda taqsimlanadi. Misning asosiy qismi organellalarda mis tashuvchi oqsillar tarkibiga kiradi va bu oqsillar o`z navbatida tegishli oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida ishtirok etadi [5,10,28].

Demak, jigar to`qimasi misning oraliq almashinuvini ta`minlovchi asosiy va markaziy organ hisoblanadi. Jigarda, boshqa to`qimalarda yuz beradigan oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini ta`minlashda ishtirok etuvchi oqsillar ham sitezlanib, ularning tarkibiga ham bu element kiritilishi bilan birgalikda o`t suyuqligi bilan ichak yo`liga chiqarilishini ham ta`minlaydi. Jigar hujayrasining mikrosomasida qon zardobining asosiy mis miqdorini tashkil qiluvchi mis proteid-seruloplazmin, eritrotsitlardagi asosiy mis miqdorini tashkil qiluvchi metallotionien va shuningdek, superoksid-dismutaza fermenti xosil bo`ladi. Organizmda mis almashinuvi bo`yicha hayvonlar yuqorida ta`kidlaganimizdek ikki guruhga bo`linadi:

- birinchi guruhda ovqat bilan qabul qilingan mis ichakdan qonga so`rilib qon orqali jigarga boradi, jigarda mis seruloplazmin fermentiga birikib qayta qonga chiqarib yuboriladi. Bu jarayonda mis deponirlanishga uchraydi va bunday guruhdagi hayvonlarga kalamushlar va boshqa hayvonlarni keltirishimiz mumkin:

- ikkinchi guruhda ovqat bilan qabul qilingan mis ichakdan qonga so`rilib qon orqali jigarga borib, jigarda mis seruloplazmin fermentiga birikib qayta

qonga chiqarib yuboriladi va bir qismi jigarda to`plana boshlaydi. Bunday hayvonlarga qo`ylarni misol qilishimiz mumkin.

Misning organizmdan tashqari chiqarilishi. Misning ancha kam miqdori siydik orqali tashqariga chiqariladi. Axlat bilan chiqariladigan mis miqdori esa asosan oziqa tarkibidagi misning so`rimay qolgan qismi hamda o`t suyuqligi orqali va so`lak orqali chiqariladigan mislardan iborat. Shuningdek, ichak devorining shilliq devorida reabsorbsiya qilinishidan qolgan mis ham shu qismlarga to`g`ri keladi. Bundan tashqari misning bir qismi teri, ter va boshqa ajratmalar orqali ham organizmdan tashqariga chiqariladi. Ona organizmida laktatsiya davrida misning yana bir qismi sut orqali ham chiqarib yuboriladi[8,22].

1.4. Qo`ylarda mis almashinuvining har hil (me`yor, gipokuproz va giperkuproz) holatlari

1.4.1. Sog`lom qo`y organizmida mis almashinuv xususiyatlari

O`zbekiston Respublikasining qorako`l qo`ylari boqiladigan tabiiy yaylovlarida mis almashinuvining uch xil holati: me'yor, gipokuproz va giperkuproz uchraydi. Odatda misning jigardagi miqdori sog`lom sharoitda hayvon turi va yoshiga qarab ma`lum chegara va miqdorlarda bo`ladi. Shu bilan birgalikda misning almashinuvi bilan bog`liq bo`lgan gomeostatik mexanizmlar oziqlanish sharoitiga, oziqa tarkibidagi misning boshqa metallar bilan bog`liq bo`lgan fiziologik antogonizmiga, har xil patologik omillarga bog`liq holda ma`lum bir o`zgarishlarga duch kelishi mumkin.

Jigar misning butun organizmda almashinuvini ta'minlovchi asosiy organ ekanligini qator mualliflar isbotlaganlar. Shuning uchun so`nggi paytlarda tadqiqotchilarning asosiy izlanishlari misning almashinuvini o`rganish borasidagi asosiy ishlari jigar hujayrasi va uning organellalarida ushbu elementning funksiyasini aniqlash, uning makromolekulalar tarkibidagi miqdorni aniqlashga

qaratilgan. Sog`lom qo`ylarni misning jigar subhujayraviy elementlarida tarqalishiga oid tadqiqotlar o`tkazilgan (1.3.. jadval).

1.3. jadval

**Sog`lom qo`ylarni jigar subhujayraviy elementlarida
misning taqsimlanishi [31].**

<i>Jigar hujayrasi fraksiyalari</i>	<i>Misning miqdori</i>		
	<i>mkg/g</i>	<i>mkg</i>	<i>%</i>
<i>Jigar</i>	128.3±13.0	134.3±10.5	100
<i>Yadro va hujayra bo`lakchalari</i>	206.3±22.8	49.1±5.7	36.6±3.1
<i>Yirik granularlar</i>	220.4±14.7	67.0±6.0	49.4±1.3
<i>Mikrosomalalar</i>	21.3±0.3	4.0±0.1	3.0±0.1
<i>Sitozol</i>	52.4±3.2	14.1±1.2	10.5±0.8

1.3. jadval ma`lumotlaridan ko`rinib turibdiki, hujayra tarkibidagi umumiy misning deyarli yarimi yirik granularlardir, 13 qismi yadro va hujayra bo`lakchalarida va bor yo`g'i 10,5 foizi silozolda, faqat 3 foizigina mikrosomalarda taqsimlangan. Demak, yirik granularlar va yadro hujayra bo`lakchalari fraksiyalari birgalikda jigar hujayrasi misning asosiy qismini tashkil qiladi, ya'ni bu 86.5 foizini tashkil qiladi.

Bu malumotlar boshqa mualliflar tomonidan ham to`liq tasdiqlangan. Shu bilan bargalikda aytish joizki, yadro va hujayra bo`lakchalari fraksiyasida misning asosiy qismi mezosoma tuzilmalarga tegishli bo`lib. hujayraning yadrosi va undagi jarayonlarda ishtirok etuvchi mis bor yo`g'i umumiy jigar hujayrasining 3-8 foizini tashkil qiladi.

Demak, yadro fraksiyasida uchrovchi misning qolgan qismi mezosoma tuzilma tavsifiga ega. Yirik granularlar fraksiyasining umumiy mis miqdorini sog`lom qo`ylarda 30 mkg/g qismi mitoxondrial qismiga to`g`ri keladi va qolgan qismi esa xuddi yadro hamda hujayra bo`lakchalari fraksiyasidagi kabi mezosomal

tuzilmali kelib chiqishga ega. Bu fikirni yirik granulalar turkibidagi mitoxondrial fraksiyani digitonin deb nomlangan detergentdan foydalanib, submitoxondrial fraksiyalarga bo`lish va ulardagi mis miqdorini aniqlash natijasida isbotlandi. Bu mitoxondrial fraksiya ikkita fraksiyaga ya`ni:

- tashqi membranalar va membrana oraliq bo`shlig`i;
- ichki membranalar va matriksga ajratiladi.

Mitoxondrial misning asosiy qismi ikkinchi fraksiyada uchrab, bu yerdagi asosiy mis tutuvchi ferment sitoxromoksidazaning tarkibida bo`ladi. Birinchi fraksiyada esa juda kam miqdor mis uchrab, bu submitoxondrial fraksiyaning tarkibida mis tutuvchi ferment monooksidaza tarkibiga kiradi. Xudi shuningdek, jigar hujayrasidagi misning talay qismi sitozolning mis tutuvchi fermentlar va oqsillar tarkibiga kiradi. Ular jumlasiga seruloplazmin, superoksidismutaza va metallotioninlarni keltirib o`tish mumkin. Bu oqsillar sog`lom qo`ylar jigari sitozolida gel - filtrasiya yo`li bilan ajratib olingan bo`lib, ular mis almashinuvida muhim ahamiyatga ega [11,26,34].

1.4.2. Mis tanqisligi bo`lgan qo`y jigarida mis almashinuv xususiyatlari

Ma'lumki mamlakatimizning qator hududlarini tabiiy yaylovlardan iborat bo`lib, bu yaylovlarda boqiladigan sog`lom qo`ylardan tashqari, mis tanqisligiga uchragan qo`ylarga duch kelinadi. Bu kasallik ilmiy adabiyotda “enzootik ataksiya” deb nomlanadi va bunda kasal qo`zi hamda ularni sog`lom tengkurlarining jigarlarida jarohatlanish alomatlari kuzatiladi. Bu xil jarohatlanishda oldin qo`yning oldingi oyoqlari harakatlanmay qoladi, keyinchalik esa miyaning dimerlanish kuchayganidan so`ng orqa oyoqlari ham falaj bo`lib qoladi.(1.1-rasm).

Bu kasallikka chalingan 3-5 oylik qo`zilar harakatdan to`xtash natijasida oziqlanish imkonidan ham maxrum bo`lib qoladi va biroz vaqt o`tishi bilanoq o`limga maxkum etiladi. Qorako`l qo`ylarining mis tanqisligi bilan bog`liq

kasalliklar Mirzacho`l hududining biokimyoviy vohasida uchraydi. Mis tanqisligi ayniqsa, shu vohadagi 3-5 oylik qo`zilarda uchraydi va og`ir kasallik alomallarini keltirib chiqaradi. Ilmiy adabiyotlarda ma`lumki qo`zilarning markaziy nerv tizimini deminlanish sof jigardagi misning konsentratsiyasi 16-18 mg/kg miqdorgacha pasayganda boshlanadi. Bu holatning qo`zilarda “enzootik ataksiya” kasalligi tarzida namoyon bo`lishini mis tanqisligining ko`chayishi tufayli sulfidoksidaza fermenti faolligining pasayishi bilan bog`liq ekan deb e`tirof etishga asos bo`la oladi [23,28,30].

Shu bilan birgalikda olingan ma`lumotlar asosida mis tanqisligi juda chuqur bo`lgan holda sulfidoksidazaning kam ko`rsalkichda bo`lsada faollikni namoyon qilishi, bu ferment tizimini mis kationidan tashqari boshqa II valentli kationlar ishtirokida ham ma`lum darajada faollanishi ham mumkin degan fikrni e`tirof etish lozim. Mis tanqisligi yaylov oziqasi va ichimlik suvi tarkibidagi misning o`zlashtirilishi qiyinlashtiradigan darajada bo`lganligi tufayli yuzaga chiqadi.



1.1-rasm. Mis tanqisligiga uchragan qo`zining tashqi ko`rinishi [30].

Shu bois, kasallikni oldini olish ko`p jihatdan, uning endigina yuzaga chiqqa boshlagan ilk davrida, shuningdek qo`y organiga butunligicha putur yetkazmasdan aniqlashga bog`liq bo`ladi. Mis almashinuvini izdan chiqishi bu elementni butun organ bo`yicha almashinuvini ta'minlovchi organ - jigardagi biokimyoviy mexanizmlarning u esa o`z navbatida fiziologik holatlarning buzilishiga sabab bo`ladi.[]

Qo`ylarda mis tanqisligi kasalligini biokimyoviy mexanizmlarni o`rganishga qaratilgan oldingi tadqiqotlar va keyingi olgan ma`lumotlarlarimiz natijalarini jamlangan holda aytish mumkinki, jigardagi sulfidoksidaza fermenti faolligining mis elementi konsentratsiyasiga bog`liq to`qimaviy nafas olishda ishtirok etuvchi qator oksidlanish-qaytarilish fermentlarining tarkibiga kirishidadir. Bu fermentlar jumlasiga sitoxromoksidaza, tirozinaza, seruloplazmin va superoksidislutazalar kiradi. Tadqiqot natijalari misning miqdori, seluloplazmin va superoksidismutaza fermentlari faolligini aniqlash yo`li bilan Mirzacho`l biokimyoviy vohasida yaylov sharoiti bilan bog`liq bo`lgan qo`zilarning mis tanqisligi holatini aniqlashda biokimyoviy test sifatida xizmat qilishi mumkin. Bu xildagi ish yuritish esa mis tanqisligi paydo bo`la boshlagan ilk davridayoq oldini olish imkonini yaratadi.

Muayyan hududda boqiladigan qo`zilarda enzootik ataksiyaning kelib chiqishi etiologiyasiga oid umumiy mulohazalar yurilganda aytish mumkinki, mis tanqisligi tufayli eng avvalo jigarda, keyinchalik qolgan organ va to`qimalarda sulfidoksidaza fermentining faolligi pasayadi, natijada olungugurt tutuvchi aminokislotalarning almashinuvi izdan chiqadi. Mis tanqisligi keyingi rivojlanish bosqichini ta`minlovchi omil anionining me`yorga nisbatan 2.0-2.5 barobar ko`pligi hisoblanib, bu anionning organizmga ko`p miqdorda kirib kelishi misning so`rilish, joyi-ichakda sulfidoksidaza fermenti faolligigi to`sib qo`yuvchi qo`shimcha omil rolini o`ynaydi. Chunki ferment faolligi natijasida hosil bo`ladigan moddaning ferment faolligisiz ham ko`p miqdorda to`planishi uning faolligini bug`ib qo`yishi muqarrardir. Bundan tashqari oltingugurtli

aminokislotalar almashinuvini izdan chiqishi tufayli sulfid ionining oksidlanishini to`xtab qolishi, misning bu anion bilan birikib barqaror birikma hosil qilishga sababchi bo`ladi. Barqaror CuS birkmasining ichakda hosil bo`lishi mis metalining ichak devori orqali so`rilishida ishtirok etadigan metallotiamin oqsilidagi sulfogidril guruhlar bilan birikishiga yo`l qo`ymaydi. Natijada bu guruhlar bilan boshqa II valentli kationlar birikadi va ularning qonga so`rilishi ta`minlanadi. Mis metali esa CuS holida ichak yo`li orqali o`tib organizni tark etadi va misning miqdori (jigarda ham) kamaya boradi (1.4.jadval)

1.4. jadval ma`lumotlaridan ko`rinib turibdiki, sog`lom qo`y jigaridagi misning umumiy miqdori 143.3 mkg ni tashkil qilib, misl tanqisligi hududidagi qorako`l qo`ylarining jigaridagi misning umumiy miqdori 8.8 mkg ni tashkil qilgan. Bu raqamlarni solishtirganimizda sog`lom qo`y jigaridagi misning miqdoridan mis tan tanqisligi hududidagi qo`ylarining jigaridagi misning umumiy miqdori 14 baravar kam ekanligi kuzatiladi.

1.4. jadval

Mis tanqisligi sharoitida bo`lgan qorako`l qo`ylarining jigar subhujayraviy elementlarida mis elementining taqsimlanishi[9,17,30]

Fraksiyalar	Sog`lom		Mis tanqisligi			
			Mo`tadil		Chuqurlashgan	
	mkg	%	mkg	%	mkg	%
Jigar	134.3	100	20.2	100	8.8	100
Yadro va hujayra bo`laklari	49.1	36.6	4.5	22.7	2.0	22.7
Yirik granulalar	67.0	49.9	8.8	43.5	3.9	41.3
Mikrosoma	4.0	3.0	4.5	22.3	1.1	12.5
Sitozol	14.1	10.5	2.4	11.9	1.8	20.4

Shunday qilib, jigar hujayrasi va ichak muhilida misining almashinuvini izdan chiqishi va sulfidoksidaza fermenti faolligini pasayishi o`rtasida uzviy bog`lanish bor, hamda bu bog`lanish mis tuluvcchi fermentlarning sintezlanishni susayishi orqali ham namoyon bo`ladi. Jigar mis tutuvchi fermentlardan biri seruloplazminning jigarda sintezlanib qon orqali boshqa to`qima va organlarga tashilishi va uning oksidlanish jarayolaridagi ahamiyatini e`tiborga olinsa, faqat bu elementning sintezlanishini susayishi o`zi mis tanqisligini kuchaytiruvchi qo`shimcha omillardan ekanligi ayon bo`lib qoladi. Asta-sekin mis tanqisligini kuchayish jarayonining chuqurlashuvi shu darajaga yetib boradiki, u butun organizmni qamrab oladi va nihoyat qo`zi kasalini chuqurlashtirib uni o`limga mahkum etishga olib boradi.

1.4.3. Qo`ylarda misli zaharlanishning tabbiy sharoitlarga bog`liqligi

Qorako`l qo`ylaridagi misli zaxarlanish sharoiti asosan Janubiy-G`arbiy Qizilqum vohasida boqiladigan qo`ylarda uchraydi. Misli zaxarlanish sharoitida bo`lgan (Buxoro va Navoiy viloyatlari) qorako`l qo`ylari organizmida misning miqdori nihoyatda oshib ketadi. Bu kasallik gemolitik kelib chiqishga ega bo`lgan qo`ylarning sariq kasalligi hisoblanadi. Bunda jigar va buyraklar juda og`ir jarohatlanib kasallik nuqtai nazaridan tez yuzaga chiqib ko`p hollarda o`limga olib keladi. Odatda bu holatdagi qorako`l qo`ylarida sog`lom qo`ylarga xos bo`lmagan tarzda misning taqsimlanishi kuzatiladi. Bunda misning qondagi (20 mg/kg), jigardagi (750 mg/kg sof to`qima hisobida) va buyraklardagi (150 mg/kg sof to`qima hisobida) miqdori keskin oshib ketadi. Boshqa qator organ va to`qimalarda ham ko`zga tashlanadigan darajadagi misning miqdori ko`payishi kuzatilsa, suyak to`qimasida uning miqdori sog`lom qo`ylaming miqdori darajasida saqlanadi. Qo`y organizmida misning to`planishi bu mikroelementni tashqi muhitdan organizmga ko`p miqdorda kirib kelishi bilan bog`liq emas, chunki qayd qilingan vohalarda qo'y ratsionidagi misning miqdori me'yordan

oshib ketmaydi, shuningdek ratsion tarkibidagi molibden va sulfatlarning me'yor chegarasi nisbalda bo'lishi fitogen tartibda surunkali mis bilan zaharlanishi imkoniyatini keltirib chiqarmaydi. Muayyan vaziyatda qo'ylarning jigarida oshiqcha miqdorda misning to'planishi bu organning sochsimon mevali geliotrop tarkibidagi alkaloidlarning gepatotoksik ta'siri tufayli yuzaga chiqadi. Qo'ylarning jigari bu alkaloidlar ta'sirida hayvon tomonidan oziqa bilan birgalikda qabul qilingan misning tutkichiga aylanib qoladi. Qorako'l qo'ylari bir kecha-kunduzda yaylov oziqasi tarkibida 10 - 12 mg mis qabul qilib oladi. undan faqat 20 % ni o'zlashtiradi. Ilmiy adabiyotlarda qo'ylarning misli zaxarlanishi holati endemik ikterogemoglobinuriya kasalligi deb ataladi. Ikterogemoglobinuriya bilan kasallangan qo'ylarning organlarida misning miqdori sog'lom qo'yiarga nisbatan keskin ravishda oshib ketadi (1.5. jadval) [15,24,33].

1.5. jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki: buyrak, jigar, tatoq, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezlarida misning miqdori sog'lom qo'ylarga nisbatan kasal qo'ylarda keskin oshadi.

O'pka, yurak, bosh miyada ham misning miqdori ancha yuqori (mos holda 2, 8; 2,1.8 marta) ko'rsatkichni tashkil qilgan hoida miyacha, muskullar, qalqonsimon bez, orqa miyalardagi mis miqdorining o'zgarishi uncha ko'zga tashlanmaydi.

Endemik ikterogemoglobinuriya kasalligiga chalingan qo'ylarning va ular o't suyuqligi tarkibidagi mis o'zaro mos holda 15 va 5 marta oshib ketadi. Kasallik eng kritik holatga kelib qolganda misning siydikdagi miqdori hatto sog'lom qo'ylardagiga nisbatan 1.6 marta ziyod miqdorni tashkil qiladi.

Dissertatsiya ishining manba va uslublar qismida qayd qilinganidek mis almashinuvida eng mas'ul bo'lgan organlarning yettita namunasi tarkibida misning miqdorini aniqlash bo'yicha tahlil otkazilgan. Buning uchun oldindan minyeralizasiya holatiga keltirilgan endemik ikterogemoglobinuriya kasalligiga chalingan qo'ylarning jigari, buyragi, taloq va qoni namunalari misni aniqlash bo'yicha atom-adsorbsion tahlildan o'tkazildi.

Sogʻlom va endemik ikterogemoglobinuriya kasalligiga uchragan qoʻylarning organlari, toʻqimalaridagi misning miqdori (mg/kg, mg/l hisobida)[25].

№	Organ va toʻqimalar	Sogʻlom qoʻylar*	Endemik ikterogemoglobinuriyaga uchragan qoʻylar**
1	Jigar	80.0±1.0	315.89±56.90
2	Buyrak	2.2±0.23	45.07±0.60
3	Oʻpka	2.6±0.19	7.40±0.60
4	Taloq	1.8±0.05	9.63±0.90
5	Bosh miya	4.1±0.3	7.51±1.22
6	Miyacha	4.2±0.05	6.68±0.27
7	Orqa miya	4.8±0.20	4.16±0.97
8	Qon	0.93±0.02	13.95±2.27
9	Oʻt suyuqligi	0.55±0.22	3.20±1.21
10	Qalqonsimon bez	2.4±0.25	2.90±0.85
11	Buyrak usti bezi	1.8±0.13	8.87±2.53
12	Skelet muskuli	1.5±0.20	1.68±0.27
13	Oshqozon osti bezi	1.8±0.13	12.47±3.1
14	siydik	0.05±0.01	8.15±1.90

*- Kovalskiy, Rish

** - Rish, Daminov

Yuqoridagi maʼlumotlarga koʻra endemik ikterogemoglobinuriya kasalligiga chalingan qoʻylar jigaridagi misning miqdori 300 - 520 mg/kg ni tashkil qilar ekan. Yuqorida keltirilganidek organizmda mis almashinuvini idora qiluvchi organ jigar boʻlganligi uchun misli zaxarlanish sharoitida mis almashinuvining izdan chiqishining biokimyoviy jihatlarini yoritishdan oldin ilmiy adabiyotdagi maʼlumotlarni oʻrganib chiqish, tahlil qilish va ular boʻyicha mulohaza yuritish lozim deb hisobladik. M.G. Safin maʼlumotlariga koʻra jigar va

uning subfraksiyalari misli zaharlanish sharoitida misning taqsimlanishi keskin o'zgarishlarga duch kelar ekan. Giperkuproz kasalligiga duch kelgan qo'ylarning jigaridagi misning miqdori 2.8 martaga, uning subfraksiyalarining yirik granulalarida 2,4 marta, sitozolida 2,5 marta, mikrosomalarda 2.9 marta, yadro va hujayra bo'lakchalarida 3,2 martaga oshadi. Bu ayniqsa yadrova hujayra bo'lakchalarida misning konsentratsiyasining nihoyatda oshib keganligi e'tirof qilinadi. Bu miqdor o'rtacha $695,1 \pm 167,3$ mkg/g bo'lgani holda tadqiq qilingan bir qo'yning jigarida esa 1330 mkg/g ni tashkil qilganligi aniqlangan. Jigar hujayrasida sodir bo'ladigan bu xildagi o'zgarishlar mis tutuvchi fermentlar faolligida ko'zga yaqqol tashlanadi. Mis miqdorining oshishi bu fermentlar faolligini oshishini emas balki kamayishini keltirib chiqaradi. Xususan tarkibida mis tutuvchi monoaminoksidaza fermenti misning miqdori me'yor chegarasidan qancha oshiqcha bo'lsa, uning faolligi shuncha kamligi aniqlangan. ya'ni mis miqdori 2.8 marta ziyod bo'lganda faollik ikki martaga kamayar ekan.

Monoaminoksidaza jigar mitoxondriyalarning tashqi membranalar va membrana oraliq bo'shlig'ini nishon fermenti bo'lib uning faolligining kamayishi aynan shu submitoxondrial fraksiyada yanada chuqurroq ko'zga tashlanar ekan. Mitoxondriyaning ichki membranalar va matriks submitoxondriyasi fraksiyasini nishon (marker) fermenti sitoxromoksidaza faolligi to'g'risida mulohazalar yuritadigan bo'lsak, misning jigardagi miqdori 2,8 marta oshishi sharoitida bu fermentning faolligi uch martaga pasayishi kuzatiladi. Xuddi shunday fikrni jigar sitozoli tarkibidagi seruloplazmin va superoksidismutazalar to'g'risida ham aytish mumkin, ya'ni bu fermentlarning faolligi ham jigar silazolida 2,2 - 3 martaga kamayib ketar ekan.

Shunday tahliliy ma'lumotlarga tayangan holda biz ushbu malakaviy ishda M.G. Safin keltirgan ma'lumotlar negizida giperkuproz sharoitida bo'lgan qo'ylarning mis almashinuvi jarayoni izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lgan mexanizmlarini o'zimizning izlanish natijalarimiz ma'lumotlarini qo'shgan holda tahlil qilish lozim deb topdik. Buning uchun bizning ixtiyorimizda bo'lgan

zararlangan qo`y organlari va qon zardobi namunalaridan foydalanib, ulardagi misning miqdori mis tutuvchi fermentlar seruloplazmin va superoksidismutazalar faolligi aniqlandi, hamda olingan ma'lumotlar biokimyoviy mexanizmlari tahlili uchun jalb qilindi.[16,23,26,31].

2. TADQIQOT SHAROITLARI VA USLUBLARI

2.1. Tadqiqot sharoitlari

Tadqiqotlar hozirgi paytda ham qorako'l qo'ylari orasida endemik ikterogemoglobinuriya uchraydigan xududlarda olib borildi. Biz tomondan Konimex tumani veterinariya laboratoriyasining direktori Nizom Farmonov bilan doimiy ravishda aloqa o'rnatilgan bo'lib, shu hududning birorta fermasida qorako'l qo'ylarining endemik ikterogemoglobinuriyasi paydo bo'lgan zamon bu xabar bizga yetib keldi. Biz bu xabarga ega bo'lgan zamon shunaqa kasalga uchragan qo'ylardan 8 boshini shu mutaxasis bilan birgalikda ularga tashxis qo'yib, ularning organlari xususan jigarini fiziologik biokimyoviy taxlillaridan foydalandik. 2011 yil may oyida 4 bosh qo'yni 2012 yilning mart oyida 4 bosh aynan shu kasallik bilan kasallangan qo'ylarni veterinariya qushxonasida so'yib organlari taxlil uchun Samarqandga olib kelganmiz, organlar namunalari buzilmasligi uchun sovuqxonada 8 soat muzlatgandan keyin termostatga solib olib kelingan. Qo'ylar Konimex cho'lidagi (2.1-rasm), yaylovlarda yil 12 oy yaylov sharoitida boqiladigan



2.1-rasm. Konimex cho'lining umumiy ko'rinishi.

qo`ylar hisoblanadi. Mis almashinishining endemik ikterogemoglobinuriyaga duch keladigan sharoitdagi fiziologik-biokimyoviy mexanizmlarini o`rganish qo`ylarni fiziologik holatini baxolash bilan birga biokimyoviy taxlillar olib borish asosida amalga oshirildi.

Qo`ylar tashqi ko`rinishidan faoligi va ishtaxaning pasayishi teri juning siyraklashish va qo`ltiq , bo`yin ostki qismlari, dumba ostki qismi sarg`yib ketishi kuzatiladi. So`yilgan qo`yning jigari qattiq , mo`rtroq , boshqa organlarining pigmentatsiyasi pastligi kuzatildi.

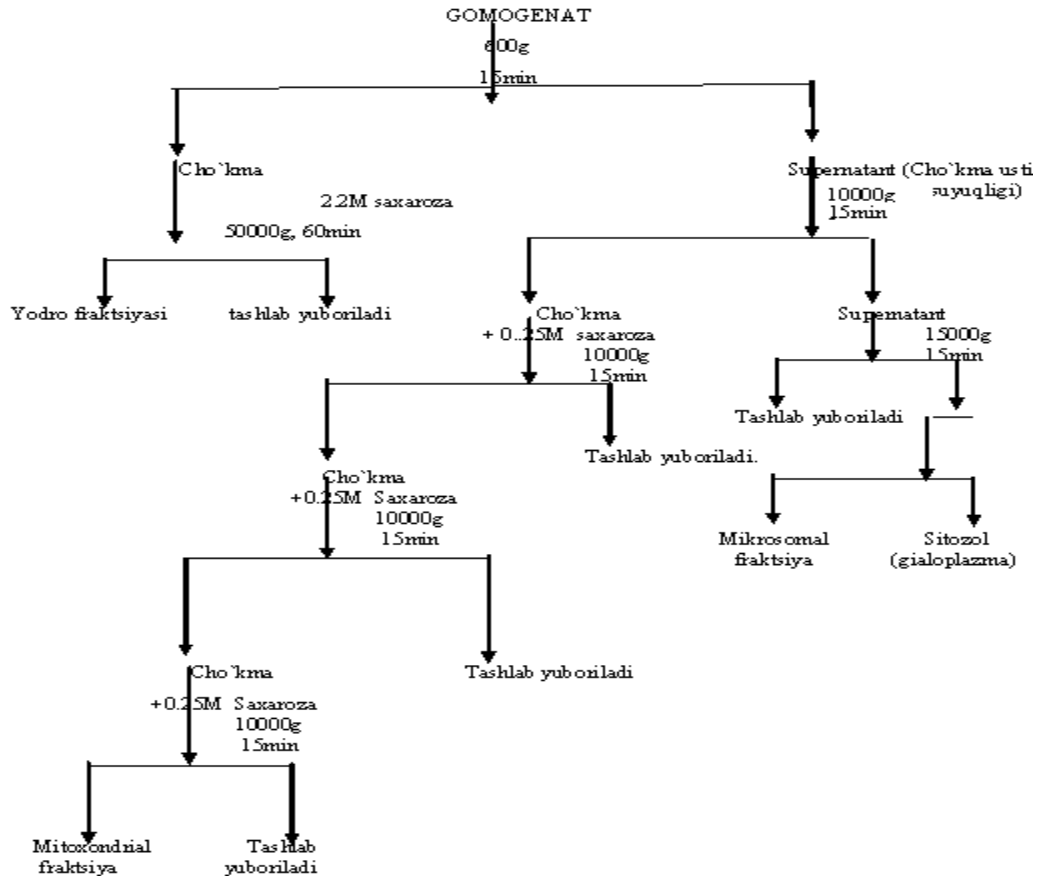
2.2. Tadqiqot uslublari

2.2.1.Kimyoviy-tahlil usullari

Ilmiy adabiyotlar ma`lumotiga ko`ra Cu almashinuvining fiziologik biokimyoviy mexanizmlari o`rganish natijasida shu narsa ma`lum bo`ldiki, bu element oshqozon ichak yo`lida so`rilgandan keyin qon orqali jigarga yetkaziladi. Jigar hujayralarida (gepatotsitlarda) tarkibida Cu tutuvchi oqsil fermentlarini sintezlaydi va qayta qonga chiqariladi, Cu ning qolgan bir qismi o`t suyuqligi orqali ichak yo`liga chiqadi. Shu yo`sinda jigar bu mikroelementlarning ma`sul organi bo`lganligi e`tiborga olib bizning asos tadqiqotlarimiz jigar hujayralarida kechadigan fiziologik-biokimyoviy jarayonlarini xoliqudrat molukulyar darajasida o`rganishga qaratildi.

Differensial sentrafugalash-jigar hujayrasini subhujayraviy tuzilmalarini ajratib olish. Jigar to`qimasini dezintegratsiyalash uchun uni dastavval qonidan fiziologik eritmaga (soviq) solib turiladi, so`ng fil`tr qog`oz yordamida nami tortib olinadi. Jigar to`qimasi qaychilab maydalanadi va torozida tortib ma`lum miqdor olinib Potter-Elvegeym gomogenizatoriga ko`chiriladi, unga 0.25 M saxaroza eritmasidan 1:9 hisobida qo`shiladi. Aralashma sovuq sharoitda gomogenizatsiyalanadi. Subhujayraviy tuzilmalarni fraktsiyalash tartibi quyida keltirilgan (2.1-chizma).

Jigar hujayrasining subhujayraviy elementlarini ajratish juda murakkab jarayonlarni qamrab olgan bo`lib, bu ishlar bosqichma-bosqich birin-ketin amalga oshiriladi.



2.1-chizma. Subhujayraviy elementlarni fraktsiyalash sxemasi.

2.1-chizmadan ko`rinib turibdiki, dastavval gomogenat 15minut davomida 600g sentrafugalanadi. Ajratib olingan cho`kmadan yadro fraktsiyasi ajratiladi. Buning uchun cho`kmaga 2.2 M saxaroza eritmasi dastlabki tayorlangan gomogenat hajmiga teng bo`lgan miqdorda suspenziyalanadi va 60 minut davomida 50000g aylanish tezligida sentrafugalanadi. Cho`kma yadro fraktsiyasi hisoblanadi, supernatant esa tashlab yuboriladi. Birinchi galda olingan supernatantdan boshqa fraktsiyalarni ajratish uchun avvalo uni 15 minut davomida 10000g aylanish tezligida sentrifugalanadi. Cho`kmadan ikki marta

resuspenziyalash va har gal 15 minutdan aylanish tezligi 10000g da sentrifugalab nisbatan toza mitoxondrial fraktsiya ajratib olinadi. Qolgan supernatantlar tashlab yuboriladi. Mitoxondrial fraktsiyani ajratishda qolgan supernatant esa mikrosomal va sitozol fraktsiyalarni ajratish uchun ishlatiladi. Buning uchun 15 minut aylanish tezligi 15000g da sentrifugalab ajralgan cho`kma tashlab yuboriladi. Bunda qolgan supernatant 60minut davomida 10500g aylanish tezligida sentrifugalanadi. Sentrifugalash natijasida olingan cho`kma-mikrosomal fraktsiya bo`lsa, supernatant sitozol hisoblanadi [15].

MISNING MIQDORIY TAHLILI. Bu hayotiy jarayonlar uchun muhim bo`lgan mikroelementni aniqlashda bu elementning dietilditiofosfatlarning misli komplekslari organik yerinuvchilarda yeruvchi sariq-qizg`ich rangga bo`yalishiga asoslangan. Bu ishni amalgam oshirish uchun blomaterial tigelga solinib mufel pechkada kulga aylantiriladi. Bunda aralashmaga 1ml dan kontsentrlangan sulfat kislota va kontsetrlangan nitrat kislota qo`shiladi. Aralashma qizdirib minrallashtiriladi. Mineralizat 25ml li o`lchov kolbasiga ko`chiriladi va hajmi 25 mlga yetkaziladi. So`ng ikkita 100ml li ajratkich voronka olinib birga tayyor eritmadan 2 ml, ikkinchisiga 2ml bidistirlangan suv solinadi. Aralashmalarga 10ml dan to`rt xlorli uglyerod va 2ml 0.005 M nikeldietilditiofosfat eritmasi solinadi.

So`ngi reaktiv aralashtirib turilgan suyuqlik ustiga asta-sekin tomizib solinadi. Hosil bo`lgan mis dietilditiofosfatni ekstraktsiya qilish uchun ajratkich voronkada bir minut davomida uzluksiz aralashtirilib turiladi. Mis ekstraktsiyalangan to`rtxlorli uglyerodli qatlam ajratgikh voronkadan oldin probirkaga, so`ng spektrofotometr kyuvetasiga ko`chiriladi. Hamda 465nm da ophtiik zichlik aniqlanadi. Optik zichlik fizika, ximiya fakul`tetlarining optika va spekrtoskopiya laboratoriyasida avtomatik ishlaydigan spektrofotometrda aniqlangan. Misning miqdoriy ko`rsatkichini aniqlash uchun dastavval kalibrlash egri chizig`i tayorlanadi va shunga qarab sarhisob ishlari amalgam oshiriladi.

Kalibrlash egri chizig`i chizish. Buning uchun kimyoviy jihatdan top-toza bo`lgan mis kuporasidan foydalaniladi. Undan analitik tarozida 3.9330 g tortib olinib 1l hajmdagi o`lchov kolbasiga ko`chirilib oldin 10 ml 6n H₂SO₄ eritmasi quyib, so`ng bidistillangan suv bilan hajmi 1l ga yetkaziladi. Bu xilda tayorlangan eritmaning 1ml da 1mg mis bo`ladi. Bu eritmadan 1ml olib hajmi100mlga yetkaziladi.

Muayyan eritma standart eritma bo`lib bunda misning konsintratsasi unda 10 mng /ml bo`ladi bu eritmadan endi ishchi standart eritma tayorlanadi.

2.1. jadval.

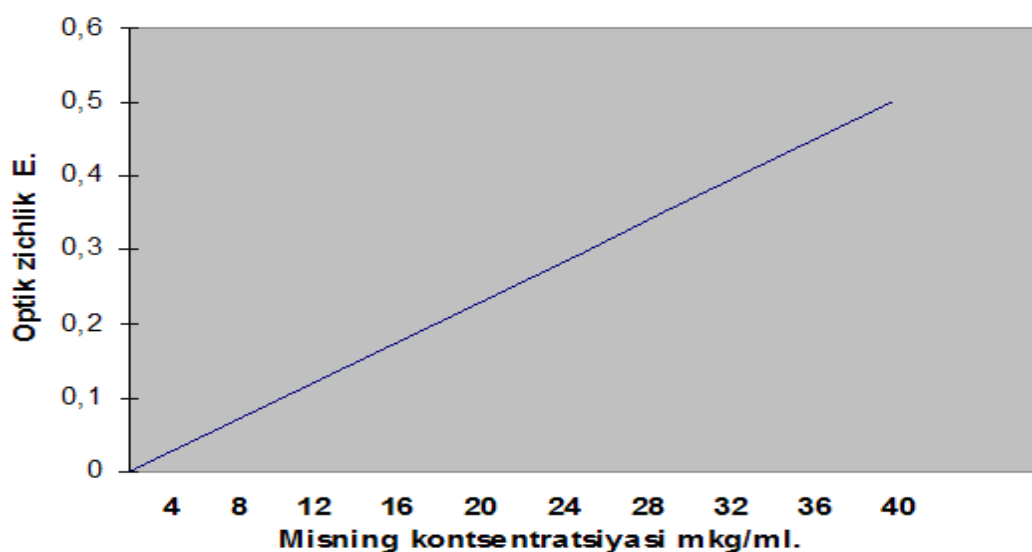
Misning ishchi standart eritmalarini tayyorlash tartibi.

№	Zaruriy reaktivlar	Probirkalar tartib raqami va mis konsentratsiyasi					
		1	2	3	4	5	6
1	Misning ishchi standart eritmasi (ml)	0.25	0.5	0.75	1.0	1.25	1.50
2	Bidistillangan suv	1.75	1.50	1.25	1.0	0.75	0.50
3	Misning kontsetratsiyasi(mkg)	0.50	1.0	1.50	2.0	2.50	3.0
4	To`rtxlorli uglyerod eritmasi (ml)	10	10	10	10	10	10
5	Nikel dietilditiofosfat eritmasi (ml)	2	2	2	2	2	2

Buning uchin aralashma yana 5 marta suyiltiriladi. So`ng 6 ta ajratkich voronka olib ularga quydagi 2. jadvalda keltirilgan miqdoridagi moddalar aralashmalari solinadi.

Qolgan operatsiyalar yuqorida keltirilgan tartibda bajariladi. Standart ishchi eritma bilan hosil qilingan rangli aralashmalarning optik zichligi ordinata o`qiga

misning konsentratsiyasi abstsissa o`qiga qo`yilib, kalibrlash egri chizig`i chiziladi (2.2-chizma) va mis miqdori quyidagi formulaga muvofiq aniqlanadi:



2.2-chizma. Mis miqdori aniqlash bo`yicha kalibrlash egri chizig`i

$$C = \frac{A \cdot 25 \cdot 100 \text{ yoki } 1000}{b \cdot n}$$

Bu yerda: C-tekshirilayotgan blomaterialdagi misning miqdori (mkg % hisoida).

A-kalibrlash egri chizig`i asosida topilgan misning miqdori.

b-tahlil uchun olingan blomaterial miqdori.

n-rangli reaksiya uchun olingan mis tuzining eritmasi miqdori (2 ml).

25-mineralizatning suyultirilgandagi umumiy hajmi 100 yoki 1000 mikrogramm foizga yoki mikrogram grammga aylantirish koeffitsenti. Qorako`l qo`ylarining jigarida olib borilgan tajribalarga oid materiallar ya`ni hujayra strukturasining fraksiyalari va gialoplazma oqsillari bo`yicha olib borilgan izlanishlar 0-2 °C sovuq sharoitda olib borildi. Bunda bu fraksiyalarni ajratib olish uchun dastavval yangi va toza olingan jigar to`qimasini sovuq fiziologik eritma bilan yuviladi. filtr qog`o`idan foydalanib uning suvi qochiriladi. So`ng jigar to`qimasi bo`lakchalari jigarning har xil joylarida mayda bo`lakchalar tarzida ajratib olinadi. Qaychi yordamida bu bo`lakchalar maydalanib bo`tqa holatiga keltiriladi. So`ng undan analitik tarozida 1 gramm o`lchab olinib gomogenizator

yordamida gomogenizatsiyalanadi. Buning uchun dastavval tarozida tortilgan bo`lqasimon jigar to`qimasi gomogenizatsiya probirkasiga ko`chirilib ustiga 9 ml tarkibida 0.005 M MgCl bo`lgan sovutilgan 0.25 molyar saxaroza eritmasi qo`shiladi va gomogenizatsiyalanadi. Olingan gomogenatdan yadro va hujayra boiakchalari fraktsiyalari, yirik granulalar fraksiyasi, mikrosomalar fraksiyasi va sitazol differensial sentrifuga bilan ajratib olinadi. Olingan fraksiyalarining har birining tozaligi mikroskop ostida yoki muayyan fraksiya uchun nishon hisoblangan (marker) fermentlarining faolligi aniqlanish yo`li bilan isbotlanadi.

Bunda yirik granulalar uchun nishon ferment sifatida suksinatdigidrogenaza. sitoxromoksidaza xizmat qilsa, bu maqsadda mikrosomalar uchun glyukoza - 6 – fosfataza, sitozol uchun alanin amino transferazalardan foydalaniladi. Bunda yadro fraksiyasini ajratib olish uchun gomogenat dastavval 800 g/min da 5 minut davomida aylantiriladi. Bu tezlikda gomogenizatsiya natijasida parchalangan hujayra qoldiqlari cho`kmaga tushadi. Cho`kma usti suyuqligi boshqa probirkaga ko`chirilib. cho`kma tashlab yuboriladi. Probirkadagi qoldiqni esa sentrifugada 1000 g/min tezlikda 30 minut davomida aylantiriladi. Shundan keyin differensial sentrifugalashni sentrifuga tezligini bosqichma-bosqich oshira borib va har gal cho`kmani ajratgandan keyin cho`kma usti suyuqligini boshqa probirkaga ko`chirib sentrifuga tezligini yanada oshirish orqali birin-ketin yadro va hujayra bo`lakchalari, yirik granulalar. mikrosomalar fraksiyalari ajratib olinadi. Buning uchun yadro va hujayra bo`lakchalariga 1000 g/min tezlikda 30 minut davomida. yirik granulalariga 8500 g/min tezlikda 30 minut davomida mikrosomalarga 40000 g/min tezlikda 60 minut davomida aylantirish talab qilinadi. Bu tezlikda aylantirgandan keyin qolgan cho`kma usti suyuqligi silozol deb belgilanadi.

Mis tutuvchi fermentlar faolligini aniqlash. Organizmda mis almashuvuvi darajasini aniqlash uchun uning xilma –xil to`qima va hujayralardagi hayotiy jarayonlarda ishtirok etuvchi mis tutuvchi fermentlar faolligini aniqlash muhim ahamiyatiga ega. Ayniqsa mis almashuvuvi uchun masul organ jigar bo`lganligi

sababli jigarning subhujayraviy elimintlaridagi mis tutuvchi fermentlar faolligini o`rganish alohida ahamiyat kasb qiladi.

Nordon fosfataza fermenti faolligini aniqlashda *spektrofotometrik* usuldan foydalanildi, bunda normal organizmga maksimum yutish qobiliyatiga ega bo`lgan ishqoriy muhitda paranitrofenilfosfatning fermentativ gidrolizlanishi tufayli hosil bo`ladigan paranitrofenolni qayd qilish asosida Anders-Shepinskiy usulida aniqlandi[31].

2.2.2. Statistika sarhisob usullari

Amaliy tajribalar asosida olingan ma'lumotlar ananaviy mumtoz statistika sarhisob qilish uslublarini Lakin va Ploxinskiy kitoblaridan foydalanilgan holda amalga oshirilgan.

Bunda o`rtacha arifmetik qiymat (\bar{x}), andozaviy kvadratik farq ko`rsatkichi (s^2), o`rtacha arifmetik qiymatga oid xato ko`rsatkichi (M_x) ishonchlilik ko`rsatkich (P) lar hisoblab topiladi. Ma'lumotlar natijalarini nazatiy va amaliy jihatdan umumlashtirishda taqqoslanadigan guruhlar o`rtasidagi farq ishonchlilik ko`rsatkichi $P < 0.05$ ga teng yoki undan past bo`lgan ko`rsatkichlar bo`lgan taqdirdagina etiborga olinib, tegishli mulohazalar yuritish hamda ulardan xulosalar chiqarishga jalb qilindi.

3. TADQIQOT NATIJALARI

3.1. Sog`lom va endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo`y jigari subhujayraviy elementlarda misning taqsimlanishi

3.1.1. Sog`lom qo`y jigari subhujayraviy elementlarda misning taqsimlanishi

Respublikamizda boqiladigan qorako`l qo`ylari tabiiy yaylovlarda mis almashinuvining uch xil holati: me'yor, gipokuproz va giperkuproz uchraydi. Odatda misning jgardagi miqdori sog`lom sharoitda hayvon turi va yoshiga qarab ma`lum chegara va miqdorlarda bo`ladi. Shu bilan birgalikda misning almashinuvi bilan bog`liq bo`lgan gomeostatik mexanizmlar oziqlanish sharoitiga, oziqa tarkibidagi misning boshqa metallar bilan bog`liq bo`lgan fiziologik antogonizmiga, har xil patalogik omillarga bog`liq holda ma`lum bir o`zgarishlarga duch kelishi mumkin. Jigar misning butun organizmda almashinuvini ta'minlovchi asosiy organ ekanligini qator mualliflar isbotlaganlar. Shuning uchun so`nggi paytlarda tadqiqotchilarning asosiy izlanishlari misning almashinuvini o`rganish borasidagi asosiy ishlari jigar hujayrasi va uning organellalarida ushbu elementning miqdorini aniqlash, uning makromolekulalar tarkibidagi miqdorni aniqlashga qaratilgan. Sog`lom va Vilson kasalligi bilan kasallangan odamlarda, kalamushlarda hamda qo`ylarda misning jigar subhujayraviy elementlarida tarqalishiga oid tadqiqotlar o`lkazilgan. Sog`lom qorako`l qo`ylarining gipotatsillarida misning taqsimlanishi 3.1.jadvalda keltirilgan.

3.1. jadval ma`lumotlaridan ko`rinib turibdiki hujayra tarkibidagi umumiy misning deyarli yarimi yirik granulalarga, 13 qismi yadro va hujayra bo`lakchalarida va bor yo`g'i 10,5 foizi silozolda, faqat 3 foizigina mikrosomalarda taqsimlangan. Demak, yirik granular va yadro hujayra bo`lakchalari fraksiyalari birgalikda jigar hujayrasi misning asosiy qismini, ya'ni 86,5 % ni tashkil qiladi. Bu ma`lumotlar boshqa mualliflar tomonidan ham to`liq

tasdiqlangan. Shu bilan bargalikda aytish joizki, yadro va hujayra bo`lakchalari fraksiyasida misning asosiy qismi mezosoma tuzilmalarga tegishli bo`lib, hujayraning yadrosi va undagi jarayonlarda ishtirok etuvchi mis bor yo`g`i umumiy jigar hujayrasining 3-8 foizini tashkil qiladi.

3.1. jadval

Sog`lom qorako`l qo`ylari jigarining subhujayraviy fraksiyalarida misning miqdori.

<i>Jigar hujayrasi fraksiyalari</i>	<i>Misning miqdori</i>		
	mkg/g	mkg	%
<i>Jigar</i>	128.3±13.0	134.3±10.5	100
<i>Yadro va hujayra bo`lakchalari</i>	206.3±22.8	49.1±5.7	36.6
<i>Yirik granularlar</i>	220.4±14.7	67.0±6.0	49.4
<i>Mikrosomal</i>	21.3±0.3	4.0±0.1	3.0
<i>Sitozol</i>	52.4±3.2	14.1±1.2	10.5

Demak, yadro fraksiyasida uchrovchi misning qolgan qismi mezosoma tuzilma tavsifiga ega. Yirik granularlar fraksiyasining umumiy mis miqdorini sog`lom qo`ylarda 220.4 mkg/g qismi mitoxondrial qismiga to`g`ri keladiyu qolgan qismi esa xuddi yadro va hujayra bo`lakchalari fraksiyasidagi kabimezosomal tuzilmali kelib chiqishga ega. Bu fikrni yirik granularlar tarkibidagi mitoxondrial fraksiyani digitonin deb nomlangan detergentdan foydalanib, submitoxondrial fraksiyalarga bo`lish va ulardagi mis miqdorini aniqlash natijasida isbotlandi. Bu mitoxondrial fraksiya ikkita fraksiyaga, ya`ni:

- tashqi membranalar va membrana oraliq bo`shlig`i;
- ichki membranalar va matriksga ajratiladi.

Mitoxondrial misning asosiy qismi ikkinchi fraksiyada uchrab, bu yerdagi asosiy mis tutuvchi ferment sitoxromoksidazaning tarkibida bo`ladi.

Birinchi fraksiyada esa juda kam miqdor mis uchrab, bu submitoxondrial fraksiyaning tarkibida mis tutuvchi ferment monooksidaza tarkibiga kiradi. Xuddi shuningdek, jigar hujayrasidagi misning talay qismi sitozolning mis tutuvchi fermentlar va oqsillar tarkibiga kiradi. Ular jumlasiga seruloplazmin, superoksidismutaza va metallotioninlarni keltirib o'tish mumkin. Bu oqsillar sog'lom qo'ylar jigari sitozolida gel - filtrasiya yo'li bilan ajratib olingan bo'lib, ularning mis almashinuvidagi roli alohida ko'rsatilgan.

3.1.2. Endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo'y jigari subhujayraviy elementlarda misning taqsimlanishi

Shunday tahliliy ma'lumotlarga tayangan holda biz ushbu malakaviy ishda M.G. Safin keltirgan ma'lumotlar negizida giperkuproz sharoitida bo'lgan qo'ylarning mis almashinuv jarayoni izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lgan mexanizmlarini o'zimizning izlanish natijalarimiz ma'lumotlarini qo'shgan holda tahlil qilish lozim deb topdik. Buning uchun bizning ixtiyorimizda bo'lgan qorako'l qo'ylaridan keltirilgan qon zardobi namunalaridan foydalanib, ulardagi misning miqdori, mis tutuvchi fermentlardan nordon fosfatazani faolligi aniqlandi, hamda olingan ma'lumotlarning fiziologik-biokimyoviy mexanizmlari tahlili uchun jalb qilindi, 3.2. jadval va 3.1.chizmada misli zaxarlanish sharoitida bo'lgan qorako'l qo'ylarining jigar subhujayraviy elementlaridagi misning miqdori to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan.

3.2. jadval va 3.1.chizma ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki hujayra tarkibidagi umumiy misning deyarli yarimi yirik granulalardir, 15 qismi yadro va hujayra bo'lakchalarida va bor yo'g'i 8.5 foizi silozolda, faqat 2.4 foizigina mikrosomalarda taqsimlangan. Demak, yirik granular va yadro hujayra bo'lakchalari fraksiyalari birgalikda jigar hujayrasi misning asosiy qismini, ya'ni 89,1 % ni tashkil qiladi. Shu bilan bargalikda aytish joizki, yadro va hujayra bo'lakchalari fraksiyasida misning asosiy qismi mezosoma tuzilmalarga tegishli

bo`lib, hujayraning yadrosi va undagi jarayonlarda ishtirok etuvchi mis bor yo`g`i umumiy jigar hujayrasining 3-8 foizini tashkil qiladi.

3.2. jadval

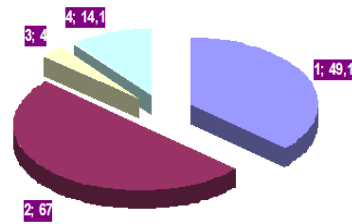
Endemik ikterogemoglobinuriyaga uchragan qorako`l qo`ylari jigarining subhujayraviy fraksiyalarida misning miqdori

<i>Jigar hujayrasi fraksiyalari</i>	<i>Misning miqdori</i>		
	mkg/g	mkg	%
<i>Jigar</i>	395.4±61.1	383.8±66.6	100
<i>Yadro va hujayra bo`lakchalari</i>	695.1±167.3	208.4±42.9	52.6
<i>Yirik granular</i>	532.6±98.7	135.7±23.2	36.5
<i>Mikrosomal</i>	61.2±12.8	9.2±2.3	2.4
<i>Sitozol</i>	132.9±17.7	19.9±4.5	8.5

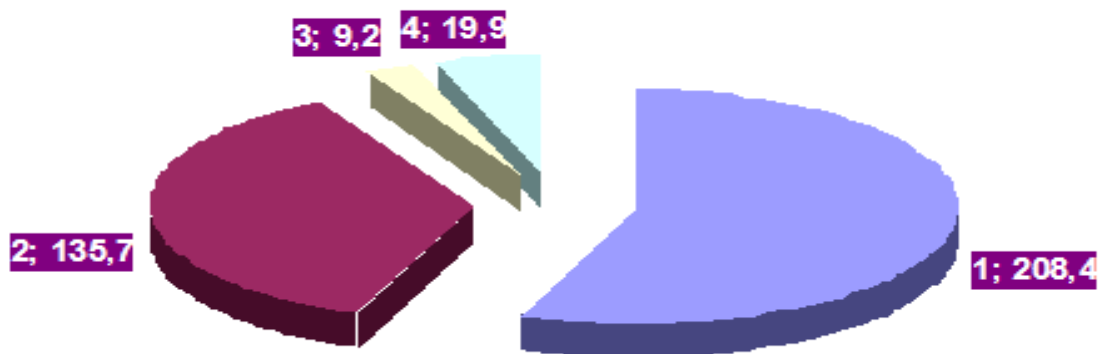
Demak, yadro fraksiyasida uchrovchi misning qolgan qismi mezosoma tuzilma tavsifiga ega. Yirik granular fraksiyasining umumiy mis miqdorini sog`lom qo`ylarda 30 mkg/g qismi mitoxondrial qismiga to`g`ri keladiyu qolgan qismi esa xuddi yadro va hujayra bo`lakchalari fraksiyasidagi kabimezosomal tuzilmali kelib chiqishga ega. Bu fikrni yirik granular turkibidagi mitoxondrial fraksiyani digitonin deb nomlangan delergentdan foydalanib, submitoxondrial fraksiyalarga bo`lish va ulardagi mis miqdorini aniqlash natijasida isbotlandi. Bu miloxondrial fraksiya ikkita fraksiyaga, ya`ni:

- tashqi membranalar va membrana oraliq bo`shlig`i;
- ichki membranalar va matriksga ajratiladi.

A



B



1. Yadro va hujayra bo`lakchalari
2. Yirik granularlar
3. Mikrosomalar
4. Sitozol

3.1.chizma. Sog`lom (A) va endemik ikterogemoglobinuriyaga (B) chalingan Qorako`l qo`ylari jigarining subhujayraviy fraksiyalarida mis miqdorlarining sholishtirma chizmasi (mkg/kg hisobida)

Mitoxondrial misning asosiy qismi ikkinchi fraksiyada uchrab, bu yerdagi asosiy mis tutuvchi fermentlar nordon fosfataza va sitoxromoksidazaning tarkibida bo`ladi. Birinchi fraksiyada esa juda kam miqdor mis uchrab, bu submitoxondrial fraksiyaning tarkibida mis tutuvchi ferment monooksidaza tarkibiga kiradi. Xuddi shuningdek, jigar hujayrasidagi misning talay qismi

sitozolning mis tutuvchi fermentlar va oqsillar tarkibiga kiradi. Ular jumlasiga seruloplazmin, superoksidismutaza va metallotioninlarni keltirib o'tish mumkin. Bu oqsillar sog'lom qo'ylar jigari sitozolida gel - filtrasiya yo'li bilan ajratib olingan bo'lib, ularning mis almashinuvidagi roli alohida aniqlangan. Quyida 3.1.chizma va 3.2. jadvallardagi sog'lom va endemik ikterogemoglobinuriyaga uchragan qorako'l qo'ylari jigarining subhujayraviy fraksiyalarida misning miqdoriy taqsimlanishi ma'lumotlari 3.1-chizmasi tarzida ko'rsatilgan.

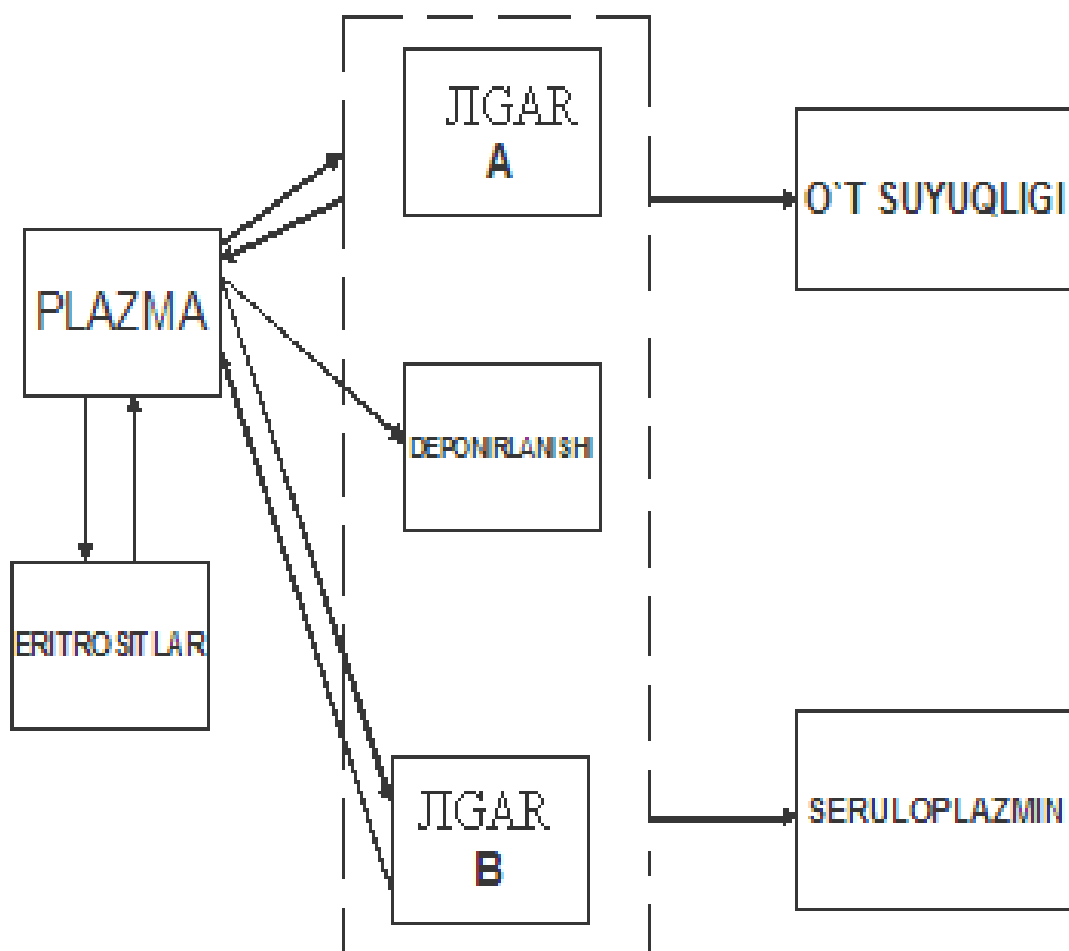
3.2. Sog'lom va endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo'ylarning jigaridagi mis almashinuv xususiyatlari

3.2.1. Sog'lom qo'ylarning jigaridagi mis almashinuv xususiyatlari

Yuqorida ta'kidlab o'tganimizdek, respublikasining qorako'l qo'ylari boqiladigan tabiiy yaylovlarida mis almashinuvining uch xil holati: me'yor, gipokuproz va giperkuproz uchraydi. Odatda misning jigardagi miqdori sog'lom sharoitda hayvon turi va yoshiga qarab ma'lum chegara va miqdorlarda bo'ladi. Shu bilan birgalikda misning almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan gomeostatik mexanizmlar oziqlanish sharoitiga, oziqa tarkibidagi misning boshqa metallar bilan bog'liq bo'lgan fiziologik antogonizmiga, har xil patologik omillarga bog'liq holda ma'lum bir o'zgarishlarga duch kelishi mumkin. Jigar misning butun organizmda almashinuvini ta'minlovchi asosiy organ ekanligini qator mualliflar isbotlaganlar. Shuning uchun so'nggi paytlarda tadqiqotchilarning asosiy izlanishlari misning almashinuvini o'rganish borasidagi asosiy ishlari jigar hujayrasi va uning organellalarida ushbu elementning miqdorini aniqlash, uning makromolekulalar tarkibidagi miqdorni aniqlashga qaratilgan.

Organizmda mis almashinuvi xususiyatlari bo'yicha hayvonlar yuqorida ta'kidlaganimizdek ikki guruhga bo'linadi:

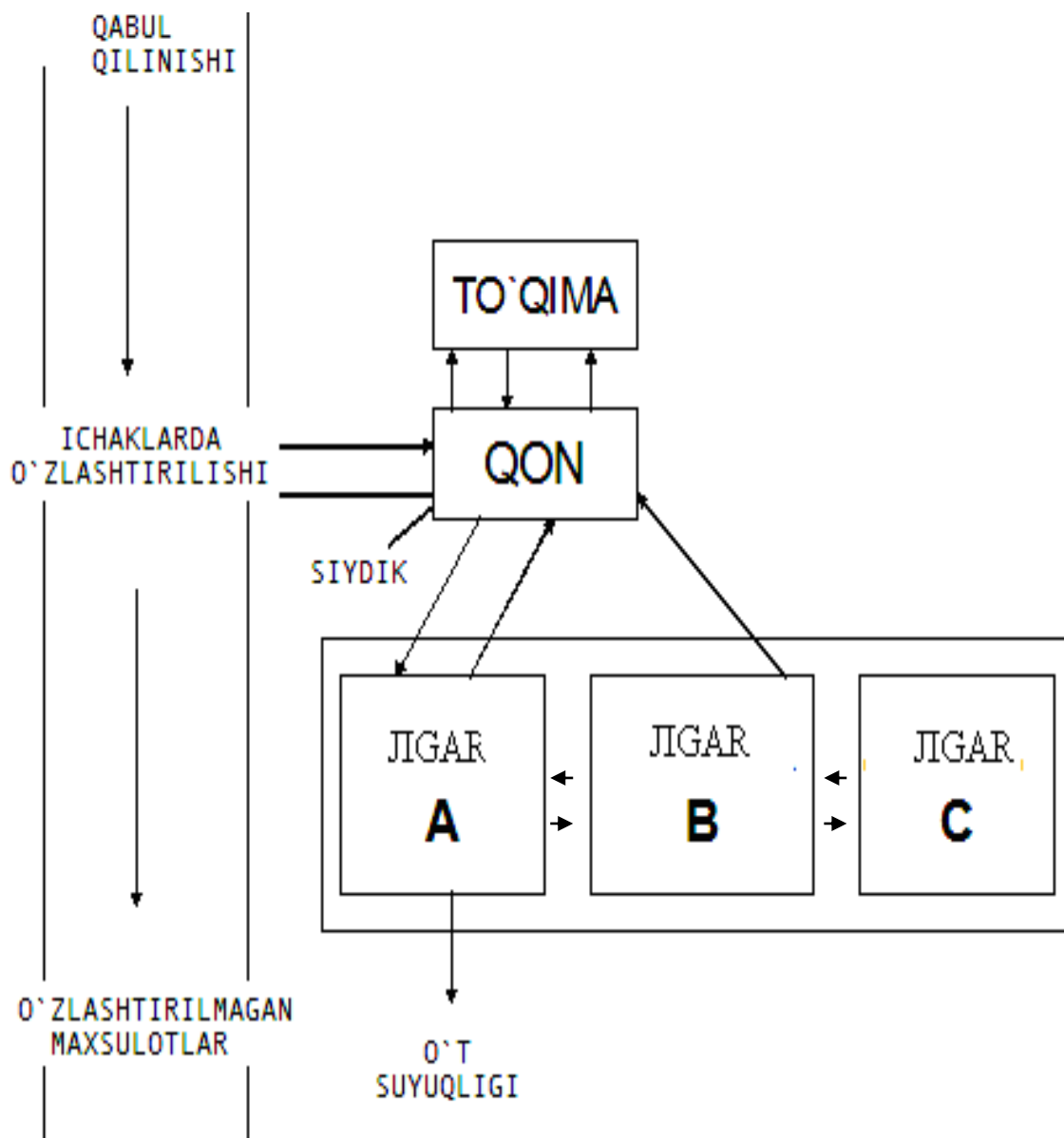
- birinchi guruhda ovqat bilan qabul qilingan mis ichakdan qonga so`rilib qon orqali jigarga boradi, jigarda mis seruloplazmin fermentiga birikib qayta qonga chiqarib yuboriladi. Bu jarayonda mis deponirlanishga uchraydi va bunday guruhdagi hayvonlarga kalamushlar va boshqa hayvonlarni keltirishimiz mumkin (3.2. chizma).



3.2. chizma. **Kalamush organizmidagi mis almashinuvining sxemasi**

- ikkinchi guruhda ovqat bilan qabul qilingan mis ichakdan qonga so`rilib qon orqali jigarga borib, jigarda mis seruloplazmin fermentiga birikib qayta qonga chiqarib yuboriladi va bir qismi siydikda to`plansa, qolgan bir qismi esa jigarda to`plana boshlaydi (3.3-chizma). Bunday hayvonlarga qo`ylarni misol

qilishimiz mumkin. Qo`ylar organizmiga tushgan mis utilizatsiyaga uchrashi buzilsa, jigarda misning to`planishi va natijada misli zaharlanish yuzaga kelishiga sabab bo`ladi.



3.3. chizma. Qo`y organizmidagi mis almashinuvining sxemasi

3.2.2. Endemik ikterogemoglobinuriyaga duch kelgan qo`ylarning jigaridagi mis almashinuv xususiyatlari

Qorako`l qo`ylaridagi misli zaxarlanish sharoiti asosan Janubiy-G`arbiy Qizilqum vohasida boqiladigan qo`ylarda uchraydi. Misli zaxarlanish sharoitida bo`lgan qorako`l qo`ylari organizmida misning miqdori nihoyatda oshib ketadi. Bu kasallik gemolitik kelib chiqishga ega bo`lgan qo`ylarning sariq kasalligi hisoblanadi. Bunda jigar va buyraklar juda og`ir jarohatlanib kasallik nuqtai nazaridan tez yuzaga chiqib ko`p hollarda o`limga olib keladi. Odatda bu holatdagi qorako`l qo`ylarida sog`lom qo`ylarga xos bo`lmagan tarzda misning taqsimlanishi kuzatiladi. Bunda misning qondagi (20 mg/kg), jigardagi (750 mg/kg sof to`qima hisobida) va buyraklardagi (150 mg/kg sof to`qima hisobida) miqdori keskin oshib ketadi. Boshqa qator organ va to`qimalarda ham ko`zga tashlanadigan darajadagi misning miqdori ko`payishi kuzatilsa, suyak to`qimasida uning miqdori sog`lom qo`ylaming miqdori darajasida saqlanadi. Qo`y organizmida misning to`planishi bu mikroelementni tashqi muhitdan organizmga ko`p miqdorda kirib kelishi bilan bog`liq emas, chunki qayd qilingan vohalarda qo'y ratsionidagi misning miqdori me'yordan oshib ketmaydi, shuningdek ratsion tarkibidagi molibden va sulfatlarning me'yor chegarasi nisbalda bo`lishi fitogen tartibda surunkali mis bilan zaharlanishi imkoniyatini keltirib chiqarmaydi. Muayyan vaziyatda qo`ylarning jigarida oshiqcha miqdorda misning to`planishi bu organning sochsimon mevali geliotrop tarkibidagi alkaloidlarning gepatotoksik ta'siri tufayli yuzaga chiqadi. Qo`ylarning jigari bu alkaloidlar ta'sirida hayvon tomonidan oziqa bilan birgalikda qabul qilingan `misning tutkichiga `aylanib qoladi. Qorako`l qo`ylari bir kecha-kunduzda yaylov oziqasi tarkibida 10 - 12 mg mis qabul qilib oladi. undan faqat 20 % ni o`zlashtiradi.

Ilmiy adabiyotlarda qo`ylarning misli zaxarlanishi holati endemik ikterogemoglobinuriya kasalligi deadi. Endemik ikterogemoglobinuriya bilan kasallangan qo`ylarning organlarida misning miqdori sog`lom qo`ylarga nisbatan

keskin ravishda oshib ketadi. Jadval ma`lumotlaridan ko`rinib turibdiki: buyrak, jigar, taloq, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezlarida misning miqdori sog`lom qo`ylarga nisbatan kasal qo`ylarda keskin oshadi va u o`zaro mos holda yuqoridagi tartibda ko`p martani tashkil qiladi. O`pka, yurak, bosh miyada ham misning miqdori ancha yuqori (mos holda 2, 8; 2, 1.8 marta) ko`rsatkichni tashkil qilgan hoida miyacha, muskullar, qalqonsimon bez, orqa miyalardagi mis miqdorining o`zgarishi uncha ko`zga tashlanmaydi.

3.3. jadval

Sog`lom va endemik ikterogemoglobinuriya kasalligiga chalingan qorako`l qo`ylarining organlari, to`qimalari va suyuqliklari tarkibidagi misning miqdori (mg/kg, mg/l hisobida) []

№	Organ, to`qima va suyuqliklar	sog`lom qo`ylar	Endemik ikterogemoglobinuriyaga chalingan qo`ylar
1	Bosh miya	4,1 ± 0,3	7,51 ± 1,22
2	Orqa miya	4,8 ± 0,20	4,16 ± 0,37
3	Jigar	80,0 ± 1,0	315,90 ± 56,90
4	Buyrak	2,2 ± 0,23	45,07 ± 11,86
5	Taloq	1,8 ± 0,05	9,63 ± 0,90
6	Muskul	1,5 ± 0,20	1,68 ± 0,27
7	O`pka	2,6 ± 0,19	7,40 ± 0,60
8	Qon plazmasi	0,93 ± 0,02	13,95 ± 2,27
9	Siydik	0,05 ± 0,01	8,15 ± 1,90
10	O`t suyuqligi	0,55 ± 0,2	3,20 ± 1,21

Endemik ikterogemoglobinuriya kasalligiga chalingan qo`ylarning o`t suyuqligi tarkibidagi mis miqdori o`zaro mos holda 5 martagacha oshib ketadi.

Kasallik eng kritik holatga kelib qolganda misning siydikdagi miqdori hatto sog`lom qo`ylardagiga nisbatan 1.6 marta ziyod miqdorni tashkil qiladi.

Yuqorida keltirilganidek organizmda mis almashinuvini idora qiluvchi organ jigar bo`lganligi uchun misli zaxarlanish sharoitida mis almashinuvining izdan chiqishining biokimyoviy jihatlarini yoritishdan oldin ilmiy adabiyotdagi ma`lumotlarni o`rganib chiqish, tahlil qilish va ular bo`yicha mulohaza yuritish lozim deb hisobladik.

M.G. Safin ma`lumotlariga ko`ra jigar va uning subfraksiyalari misli zaxarlanish sharoitida misning taqsimlanishi keskin o`zgarishlarga duch kelar ekan. Giperkuproz kasalligiga duch kelgan qo`ylarning jigaridagi misning miqdori 2.8 martaga, uning subiraksiyalarining yirik granulalarida 2,4 marta, sitozolida 2,5 marta, mikrosomalarida 2.9 marta, yadro va hujayra bo`lakchalarida 3,2 martaga oshadi. Bu ayniqsa yadro va hujayra bo`lakchalarida misning konsentratsiyasining nihoyatda oshib keiganligi e`tirof qilinadi. Bu miqdor o`rtacha $695,1 \pm 167,3$ mkg/g bo`lgani holda tadqiq qilingan bir qo`yning jigarida esa 1330 mkg/g ni tashkil qilganligi aniqlangan. Jigar hujayrasida sodir bo`ladigan bu xildagi o`zgarishlar mis tutuvchi fermentlar faolligida ko`zga yaqqol tashlanadi. Mis miqdorining oshishi bu fermentlar faolligini oshishini emas balki kamayishini kcllirib chiqaradi. Xususan tarkibida mis tutuvchi monoaminoksidaza fermenti misning miqdori me'yor chegarasidan qancha oshiqcha bo`lsa, uning faolligi shuncha kamligi aniqlangan, ya`ni mis miqdori 2.8 marta ziyod bo`lganda faollik ikki martaga kamayar ekan.

Monoaminoksidaza jigar mitoxondriyalarning tashqi membranalar va membrana oraliq bo`shlig`ini nishon fermenti bo`lib uning faolligining kamayishi aynan shu submitoxondrial fraksiyada yanada chuqurroq ko`zga tashlanar ekan.

Jigarda mis tutuvchi oqsil va fermentlarni sintezlanishi orqali hamda o`t yordamida utilizatsiyalanishi barcha subhujayraviy elementlar ishtirokida bo`lib o`tadi. Bunda lizosomalarning alohida o`rni bo`lganligi sababli bu subhujayraviy

elementlarning nishon (marker) fermenti norfon fosfataza faolligini aniqlash tahlili ham o'tkazildi (3.4. jadval va 3.4 chizma).

3.4. jadval

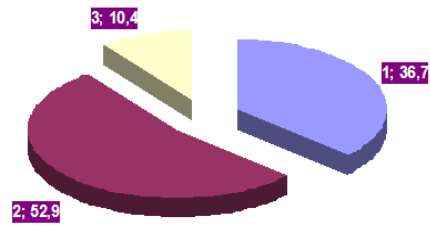
**Sog'lom va misli zaharlanishga uchragan qorako'l qo'ylarining
jigar hujayrasini subhujayraviy fraksiyalarida nordon fosfatazaning
faolligi (XB hisobida)**

<i>Jigar hujayrasi fraksiyalari</i>	<i>Sog'lom</i>		<i>Misli zaharlanish</i>	
	XB	%	XB	%
Jigar	351.3±5.6	100	871.2±4.2	100
Yadro va hujayra bo'lakchalari	128.8±2.2	36.7±0.3	414.8±3.0	48.2±0.1
Yirik granularlar	135.6±2.4	52.9±0.2	413.4±2.0	47.4±0.1
Mikrosomalar + Sitozol	36.7±1.3	10.4±0.2	37.9±0.6	4.4±0.1

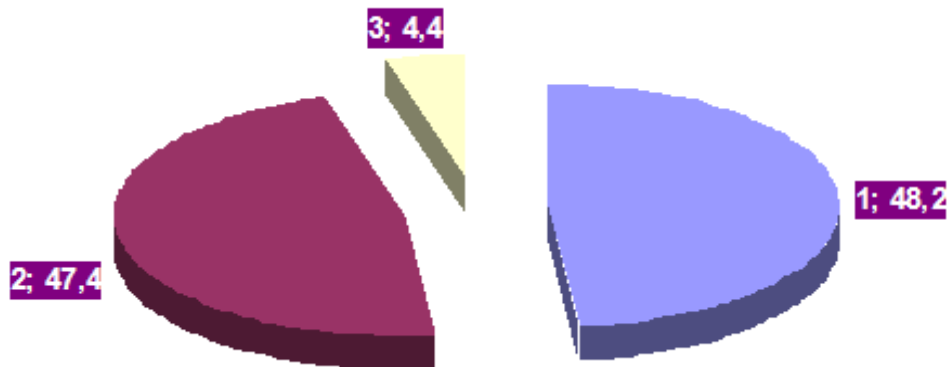
3.4. jadval va 3.4 chizma ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, sog'lom qo'ylarintg jigar hujayrasida nordon fosfataza fermenti faolligi o'rtacha 351.3±5.6 XB gat eng bo'lar ekan. Bu faollikning yamidan ko'proq foizi (52.9 %) yirik granularlar hisobiga to'g'ri kelsa, 1/3 qismidan ko'prog'i yadro va hujayra bo'lakchalariga va bor -yo'g'i 10.4% i mikrosomalar va sitozol hisobiga to'g'ri keladi.

Nordon fosfatazaning subhijayraviy elementlari o'rtasida bu xildagi taqsimlanishi yirik granularlar hamda yadro va hujayra bo'lakchalari fraksiyalari tarkibida shu nisbiy ko'rsatkichlar darajasida lizosomalar uchrashidan hamda bu organellalarning qo'ylarda mis tanqisligi va misli zaharlanish kabi patologik holatlarni yuzaga chiqishida muhim rol o'ynashidan dalolat beradi.

A



B



1. Yadro va hujayra bo`lakchalari
2. Yirik granulalar
3. Mikrosomalar
4. Sitozol

3.4.chizma. Sog`lom va misli zaharlanishga uchragan qorako`l qo`ylarining jigar hujayrasini subhujayraviy fraksiyalarida nordon fosfatazaning faolligi (% hisobida).

Misli zaharlanishga duch kelgan qo`ylarning gepatotsitlarida nordon fosfotaza fermentining faolligi aksincha 2.5 martaga oshib ketar ekan. Bunda mikrosomal fraksiya va sitozol fraksiyasidagi yig`indi hisobidagi faollik ko`rsatkichi deyarli sog`lom qo`lardagiday ko`rsatkichga ega bo`lgani hoda, yadro va hujayra bo`lakchalarida 3.25 martaga, yirik granularlarda esa 3.04 martaga oshib ketar ekan.

Bu tahliliy mulohazalarga tayanib misli zaharlanishning biokimyoviy mexanizmlari bo`yicha fikr yuritish mumkin bo`ladi . Yuqorida qayd qilinganidek, oksidlanish-qaytarilish jarayonida ishtirok etuvchi mis tutuvchi oqsillar va fermentlarni biosintezi gepatotsitlarda bo`lib o`tganligi sababli, mis elementini bu xildagi biosintezi uchun jalb qilinishi aynan yadroda mujassamlashgan genetik axborotga muvofiq yirik granular va mikrosomalarda amalga oshadi. Ilmiy adbiyotlarda va bizning tadqiqotlarimizda keltirilgan ma`lumotlardan ma`lumki, qumli sahro biogeokimyoviy vohasida misli zaharlanishning kelib chiqishiga asosiy sabab yaylov ratsionining tarkibida alkaliyodga boy bo`lgan sochsimon mevali geliotrop (*Heliotropium dosikarpum*) bo`lishi hisoblanadi.

Nordon fosfataza faolligini gepatotsitlarning yadro va hujayra bo`lakchalari hamda yirik granular fraksiyalarida 2.5-3.3 barobarga oshi ketishi bu fikrni tasdiqlaydi. Aftidan bunda gepatotsitlarda amalga oshadigan oqsillarning ayniqsa nisbatan past molekularli oqsil-metallotieninning biosintezi izdan chiqadi, lizosomalarda bu oqsilning erish qobilyatini yo`qotgan polimeri hosil bo`ladi. Bu polimer lizosomalarda joylashadi va bu organelalarning “og`ir shakllari” ni paydo qilib , ularning gepatotsit ichidagi miqdorini oshiradi, natijada misli zaharlanish kasalligi yuzaga keladi. Bu kasallikda mis mikroelementi miqdorini va nordon fosfataza faolligini gepatotsitlarda yadro va hujayra bo`lakchalari fraksiyasida anomal tarzda oshib ketishi ham bu fikrni tasdiqlaydi.

Xuddi shunday fikrni jigar sitozoli tarkibidagi seruloplazmin va superoksidismutazalar to`g`risida ham aytish mumkin, ya`ni bu fermentlarning faolligi ham jigar silazolida 2,2 - 3 martaga kamayib ketar ekan.

3.2.3. Endemik ikterogemoglobinuriya bilan kasallangan qo`ylarda misli zaharlanishni kelib chiqish sabablari

Qorako`l qo`ylarining asosiy ratsioni yaylov o`simliklari blomassasi hisoblanganligi sababli misli zaharlanishni chuqurroq o`rganishga yo`naltirilgan ishlar: *tuproq + suv* → *o`simlik* → *qo`y organizmi* tizimi yo`nalishida ushbu elementning almashinuviga daxldor bo`ladi.

Dastavval tuproq tarkibidagi mis almashinuviga daxldor ikki valentli elementlar (Zn, Cu, Co, Mo) ning miqdoriy ko`rsatkichlari, so`ng ushbu elementlarining qo`y ratsioni tarkibiga kiradigan o`simlik namunalardagi miqdoriy ko`rsatkichlari aniqlandi. Bu borada olib borilgan tadqiqot ishlari qorako`l qo`ylarida mis almashinuvi bo`yicha me`yor hudud hisoblangan tog` oldi yarim sahro vohasida (Nurobod tumani) va misli zaharlanish uchraydigan qumli sahro (Navoiy va Buxoro viloyatlari) vohasidan olingan namunalar tahlil qilindi. Namunalar odatdagi uslublar yordamida mineralizatsiyalanib, mineralizat tarkibidagi elementlarning miqdoriy ko`rsatkichlari atom-adsorbsion uslubda aniqlandi va statistik sarhisob qilindi. Izlanishlar natijalariga muvofiq, mis almashinuvi me`yor hisoblangan hudud (Nurobod tumani)da tuproq tarkibida Zn-33.4 mg/kg, Cu-16.3 mg/kg, Co-2.8 mg/kg, Mo-6.6 mg/kg uchrasa, misli zaharlanishga tegishli hudud (Navoiy va Buxoro viloyatlar) da esa, Zn-19.0 mg/kg, Cu-18.0 mg/kg, Co-8.0 mg/kg, Mo-2.6 mg/kg miqdorda bo`lar ekan. Tuproqdagi bu elementlarning ratsion tarkibiga kiruvchi o`simliklar tomonidan o`zlashtirilishi natijasida ularni blomassa tarkibida me`yor hududda Zn-1.7 mg/kg, Cu-6.7 mg/kg, Co-1.1 mg/kg, Mo-0.5 mg/kg gacha yig`ilsa, misli zaharlanishli hududda elementlar bo`yicha o`zaro mos holda 10.5 mg/kg, 4.1 mg/kg, 0.3 mg/kg, 1.4 mg/kg ni tashkil qiladi. Ikki valentli elementlarning me`yor va misli zaharlanishli hududda tuproq, o`simlik blomassasi tarkibidagi miqdorlari o`zaro farqlanadi. Mis almashinuvi bo`yicha me`yor va misli zaharlanishli hududlardagi tuproqlarda qo`ylar ratsioni uchun xizmat qiluvchi o`simliklar tomonidan yuqorida

keltirilgan elementlarning o`zlashtirilishini $A=B/C$ tenglamaga muvofiq aniqlandi. Bunda: A- tuproqdan elementning o`simlik tomonidan o`zlashtirish ko`rsatkichi; B- o`simlikning quruq blomassasi tarkibidagi element miqdori (mg/kg); C-tuproq tarkibidagi element miqdori (mg/kg). Natijalar 3.5. jadvalda keltirilgan:

3.5 . jadval

Tuproqdagi mis almashinuviga daxldor ikki valentli elementlarning qo`y ratsioni tarkibiga kiruvchi o`simlik tomonidan o`zlashtirilishi
(mg/kg hisobida)

elementlar	Biogeokimyoviy vohalar	
	Tog` oldi vohasi (me`yor)	Cho`l va sahro vohasi (misli zaharlanish)
Zn (rux)	0,35	0,55
Cu (mis)	0,41	0,23
Co (kobalt)	0,12	0,04
Mo (molibden)	0,19	0,54

Jadval ma`lumotlariga muvofir tog`oldi vohasi tuproqlarida bu ikki valentli elementlarning miqdoriy ko`rsatkichlari cho`l va sahro tuproqlari tarkibidagi miqdoridan yuqori bo`lishiga qaramay ularning qo`y ratsioni tarkibiga kiruvchi o`simliklar tomonidan o`zlashtirilish ko`rsatkichi ancha past (o`zaro mos holda elementlar yig`indisi 1.07 va 1.36) bo`lar ekan. Lekin hayvon organizmiga bu elementlarning qo`ylar ratsioni tarkibida kirib kelishi oshqozon-ichak yo`lida o`zlashtirilishidagi o`zaro raqobati va bu jarayonga sulfat anioni (SO_4^{2-}) ning ta`siri natijasida mis metabolizmini har xil holatlari yuz beradi.

Mis almashinuvining ekofiziologik jihatlarini belgilovchi bu elemnetlarning sulfat anioni bilan nisbiy miqdoriy ko`rsatkichi aniqlanganda, u me`yor hudud uchun 1:14.7, misli zaharlanish vohasi uchun 1:11.2 ekanligi aniqlandi va statistik

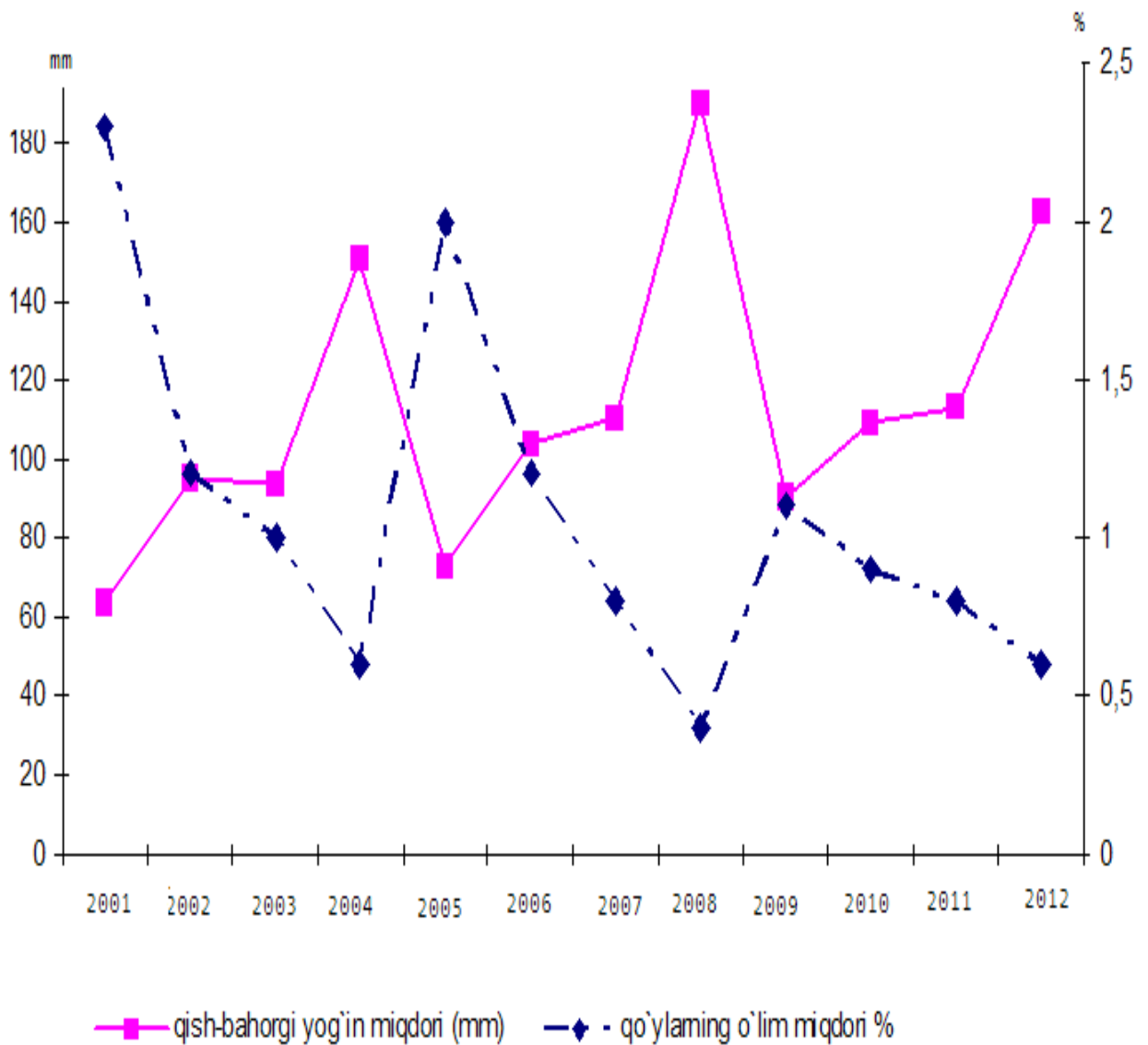
jihatdan ishonchlilik darajasida farq qilmasligi isbotlandi. Shu nuqtai nazardan aytish mumkinki, qo`ylarning yaylov o`simliklardan tashkil topgan ratsioni tarkibidagi ikki valentli elementlarning o`zaro mutanosibligi, shuningdek, ularning yig`indisini sulfat anioni bilan o`zaro mutanosibligi misli zaharlanishni keltirib chiqaruvchi ekologik omil vazifasini bajara olmaydi. Shu sababli misli zaharlanishning biokimyoviy mexanizmlarini o`rganishga qaratilgan keyingi izlanishlarimiz yaylov hududlarining iqlim sharoitlarini yillik o`zgarishlarini o`rganish va bu o`zgarishlar tufayli tabiiy yaylovlarda boqiladigan qo`ylarning misli zaharlanish jadalligini o`rganishga e`tiborni qaratdik. Buning uchun ushbu biogeoekologik hududda yil mobaynidagi umumiy namlik va qish-bahor fasllaridagi namlik ko`rsatkichlari va u bilan bog`liq holda misli zaharlanishdan o`lgan qo`ylarga tegishli ma`lumotlarni muhokama uchun jalb qildik (3.6. jadval).

3.6.jadval

Misli zaharlanish hududida qo`ylarning o`lim ko`rsatkichlarining qish-bahor mavsumidagi yog`in miqdoriga bog`liqligi (Konimex tumani misolida)

№	Ko`rsatkichlar	Birligi	Yillar											
			2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
I	Yillik	mm	90.5	134.8	127.6	210.5	106.2	149.3	181.3	237.8	123.8	156.5	145.4	162.8
	Qish - bahorgi	mm	63.4	95.0	93.8	150.3	73.0	103.5	110.5	189.7	90.4	108.8	113.2	162.8
II	Umumiy tuyoqqa nisbatan qo`ylarning o`lim soni	%	2.3	1.2	1.0	0.6	2.0	1.2	0.8	0.4	1.1	0.9	0.8	0.6

Izlanish natijalari shuni ko`rsatdi-ki, muayyan kasallik uchraydigan yaylovlarda 2001-yildan 2004-yilgacha vaqt oralig`ida yilning umumiy namligi 90.5 mm dan 210.5 mm gacha , qish-bahor fasllaridagi umumiy namlik esa 63.4 mm dan 150.3 mm gacha bo`lgan miqdorni tashkil qilgan. Shu yillari qo`ylarning o`limfoizi o`zaro mos holda 2.3 va 0.6 foizni tashkil qilgan (3.4-chizma).



3.4- chizma. Misli zaharlanish hududida qo`ylarning o`lim ko`rsatkichlarining , qish-bahor mavsumidagi yog`in miqdoriga bog`liqligi

2005-yildan 2008-yilgacha vaqt oralig`ida yilning umumiy namligi 106.2 mm dan 237.8 mm gacha , qish-bahor fasllaridagi umumiy namlik esa 73.0 mm dan 189.7 mm gacha bo`lgan miqdorni tashkil qilgan, shu yillari qo`ylarning o`limfoizi o`zaro mos holda 2.0 va 0.4 foizni tashkil qilgan. 2009-yildan 2012-yilgacha vaqt oralig`ida yilning umumiy namligi 123.8 mm dan 162.8 + mm gacha , qish-bahor fasllaridagi umumiy namlik esa 90.4 mm dan 162.8 mm gacha bo`lgan miqdorni tashkil qilgan.

2009 va 2012 yillar bu hudud yaylovlarida boqilgan qo`ylarning 1.1 va 0.6 % misli zaharlanishdan o`lganligi aniqlangan. Tadqiqotlarimizning keyingi bosqichlarida qo`y ratsioni tarkibiga kirgan o`simlik turlarini aniqlashga va misli zaharlanishga daxldor jihatlarini o`rganishga qaratdik. Bu kuzatuvlar asosida shuni aytish mumkin-ki, namlik ko`p bo`lgan yillari qo`y ratsioni to`la qimmatli ozuqa bo`ladigan o`simlik turlaridan tashkil topgan, ularni ham tanlov asosida iste`mol qilishi, namlik kam bo`lgan yillari esa ,qo`y o`zining ozuqaga bo`lgan ehtiyojini to`liq qondira olmasligi va bu ehtiyojlarni qondirish uchun tarkibida xilma-xil alkalloid moddalar tutuvchi o`simliklarni istemol qilishga majbur bo`lar ekan. Namlik kam bo`lgan yillari qo`ylar o`limi miqdori yuqori bo`ladi, namlik ko`p bo`lgan yillari esa qo`ylarning o`lim foizi kam bo`ladi.

Me`yor va misli zaharlanishli hududlardagi qo`y ratsionida mis almashinuviga daxldor ikki valentli elementlar (Zn, Cu, Co, Mo) ni o`zaro mutanosibligi va ularning yig`indisi bilan sulfat anioni o`rtasidagi nisbiy mutanosibligi ko`rsatkichlari o`rtasida ishonchlik darajasida farq yo`qligi bu patologik holatni kelib chiqishida alkalloid tutuvchi o`simlilarning ratsion tarkibiga kirish miqdoriga bog`liq desa bo`ladi. Bu ma`lumotlar qumli sahro vohasida boqilaigan qo`ylarning misli zaharlanishini aynan tarkibida geliotrop alkalloid tutuvchi sochsimon geliotrop o`simligini ko`p istemol qilinishi natijasida yuzaga chiqadi. Bunday xulosaga yillik namlik qancha kam bo`lsa, ratsion tarkibida alkalloidli o`simliklar miqdorining ko`p bo`lishi va jigarda misning o`t orqali ajralishini izdan chiqishi, mis tutuvchi oqsillarni sintezining izdan chiqishi,

sintezlangan mis tutuvchi oqsilning polimerlanib, gepatotsitlarni lizosomasida yig`lishi va oqibada dastlab jigarda, keyinchalik esa boshqa to`qimalarda misning yig`ilganligi uchun ham kelish mumkin. Nihoyat, misli zaharlanish kuchaya borib butun organizmni qamrab oladi, qon lizisga ichraydi, organizmni kislorod bilan ta`minlanishi o`zgarib susayib eng so`ngida qo`y o`limga mahkum etiladi.

Qorako`l qo`ylarida endemik ikterogemoglobinuriya kasalligini fiziologik-biokimyoviy jihatlarini chuqurroq tahlil qilish maqsadida mis almashinuviga dahldor tahlillar olib borish qatori, biz tabiiy yaylovlardagi oziqa bo`lib xizmat qiladigan o`simliklarning vegetatsiyasiga ta`sir qiladigan tabiiy sharoinlarni ham ishimizda inobatga olishga harakat qildik. Xususan, bu xildagi kasallikning rivojlanishiga va qo`ylarning kasallik tufayli nobud bo`lishiga sabab bo`ladigan omillardan biri yuqorida keltirilgan yillik va qish-bahor fasllaridan namgarchilik miqdoriy ko`rsatkichlari hisoblanadi. Bobarin biz ushbu kasallikning fiziologik va biokimyoviy tavsifini yanada oydinlashtirish maqsadida olingan natijalarni korrelyatsion va regretsion tahlil qildik. Bunda yillik va qish-bahor fasllaridagi namlik ko`rsatkichlari va qo`ylarning o`lim bilan bog`liq bo`lgan kasalliklardan olingan ko`rsatkichlar o`rtasida quyida keltirilgan tartibda korrelyatsion tahlil olib borildi (3.7.jadval va 3.8.jadval).

Korrelyatsion tahlil natijalari qo`ylarning endemik ikterogemoglobinuriya kasalligini kelib chiqishi, kechishi va ularning o`limiga olib kelishini fiziologik-biokimyoviy tahlilini umumlashtirish va olingan ma`lumotlar asosida mulohaza yuritish maqsadida biz ma`lumotlarni jamlab quyidagi 3.9. jadval tarzida umumlashtirdik.

**Yillik namlik ko`rsatkichlari va qo`ylarning o`limi
o`rtasidagi korrelyatsion bog`lanish**

Yillar	Korrelyatsion tahlil ko`rsatkichlari							
	(X)	(Y)	X ²	Y ²	XY	d	d ²	y / % hisobida
2001	90.5	2.3	8190.25	5.29	208.2	88.2	7779	1.9
2002	134.8	1.2	18171.4	1.44	116.8	133.6	17849	1.3
2003	127.6	1.0	16281.76	1.0	127.6	126.6	16028	1.4
2004	210.5	0.6	44310.25	0.36	126.3	209.9	44058	0.3
2005	106.2	2.0	11278.44	4.0	212.4	104.2	10858	1.3
2006	149.3	1.2	22290.49	1.44	179.2	148.1	21934	0.7
2007	181.3	0.8	32869.69	0.64	145.0	180.5	32580	1.2
2008	237.8	0.4	56548.84	0.16	95.12	237.4	56359	0.1
2009	123.8	1.1	15326.44	1.21	136.2	122.7	15055	1.3
2010	156.5	0.9	24492.25	0.81	140.9	155.6	24211	1.01
2011	145.4	0.8	21141.16	0.64	116.4	144.6	209091	1.11
Σ	1663.4	12.3	270898.1	16.99	1649.1	1654.4	267620	12.3
M	151.2							
m	10.2							

$$D_x = \sum x^2 - (x)^2/n = 270898 - 2766899.56/11 = 19361.7$$

$$D_y = \sum y^2 - (y)^2/n = 16.99 - 12.3^2/11 = 3.23$$

$$D_d = \sum d^2 - (d)^2/n = 267620 - 1654.4^2/11 = 18798.24$$

$$r_{xy} = \frac{D_x + D_y - D_d}{2\sqrt{D_x \cdot D_y}} = \frac{19361.7 + 3.23 - 18798.24}{2\sqrt{19361.7 \cdot 3.23}} = 1.13$$

$$t = 1.13 \sqrt{\frac{n-2}{1-1.13^2}} = 5.7$$

$$y = 3.1 - 0.013 \cdot x$$

$$p < 0,001$$

**Qish-bahorgi namlik ko`rsatkichlari va qo`ylarning o`limi
o`rtasidagi korrelyatsion bog`lanish**

Yillar	<i>Korrelyatsion tahlil ko`rsatkichlari</i>							
	(X)	(Y)	X ²	Y ²	XY	d	d ²	y / % hisobida
2001	63.4	2.3	4020.0	5.29	145.8	61.1	3735.0	1.70
2002	95.0	1.2	9025.0	1.44	114.0	93.8	8798.0	1.28
2003	93.8	1.0	8798.0	1.0	93.8	92.8	8612.0	1.30
2004	150.3	0.6	22590.0	0.36	90.2	149.7	22410.0	0.57
2005	73.0	2.0	5329.0	4.0	146.0	71.0	5041.0	1.57
2006	103.5	1.2	10712.0	1.44	124.2	102.3	10465.0	1.17
2007	110.5	0.8	12210.0	0.64	88.4	109.7	12035.0	1.08
2008	189.7	0.4	35986.0	0.16	75.9	189.3	35834.0	0.05
2009	90.4	1.1	8172.0	1.21	99.4	89.3	7994.0	1.34
2010	108.8	0.9	11837.0	0.81	97.9	107.9	11642.0	1.10
2011	113.2	0.8	12814.0	0.64	90.6	112.4	12634.0	1.04
Σ	1191.6	12.3	141493.0	16.99	1166.2	1179.3	139178.0	12.3
M	108.32							
m	8.3							

$$a \cdot 11 + b \cdot 1191.6 = 12.3$$

$$D_x = \sum x^2 - (\sum x)^2 / n = 141493 - 1419910.6 / 11 = 12410.22$$

$$D_y = \sum y^2 - (\sum y)^2 / n = 16.99 - 13.75 = 3.24$$

$$D_d = \sum d^2 - (\sum d)^2 / n = 139178 - 126431.7 = 12746.3$$

$$r_{xy} = \frac{D_x + D_y - D_d}{2\sqrt{D_x \cdot D_y}} = \frac{12410.22 + 3.24 - 12746.3}{2\sqrt{12410.22 \cdot 3.24}} = 0.82$$

$$t = 0.82 \sqrt{\frac{n-2}{1-0.82^2}} = \sqrt{\frac{9}{0.3276}} = 5.24$$

$$y = 2.52 - 0.013 \cdot x$$

$$p < 0,001$$

3.9.jadval

Yaylov maydonidagi namlik va endemik ikterogemoglobinuriyaga chalingan qo`ylarning o`limini korrelyatsion va regression tahlili

T/r	Yillik, qish-bahordagi va qo`ylarning o`limi	Korrelyatsiya koeffisienti (r)	t-amaldagi	Ishonchlilik darajasi	Regressiya tenglamasi	
1	Yillik	$\frac{151.2 \pm 10.2}{1.12 \pm 0.05}$	1.13	5.7	P < 0.001	$y = 3.1 - 0.013 \cdot x$
2	Qish-bahorgi	$\frac{108.3 \pm 8.3}{1.12 \pm 0.05}$	0.82	5.24	P < 0.001	$y = 2.52 - 0.013 \cdot x$

Jadval 3.9 ma'lumotlaridan ko`rinib turibdiki, o`rtacha podadagi qo`ylarning 1.12 ± 0.05 % i ushbu kasallik tufayli nobud bo`lar ekan. Bunda namlik, yillar mobaynida yillik o`rtacha 152.2 ± 10.2 mm ni tashkil qilib, qish-bahor mavsumlarida esa 108.3 ± 8.3 mm ni tashkil etadi. Lekin yillari namlik kam bo`lgani sababli qo`ylarning o`limi 2.3% gacha yetadi. Namlik va qo`ylarning o`limi o`rtasida korrelyatsion bog`lanish borligi aniqlandi. Agar yillik namlik

bo'yicha $r=1.13$ ga teng bo'lsa, qish-bahor oylari bo'yicha $r=0.82$ ga teng bo'ladi, o'zaro mos holda t "student" ko'rsatkichi aniqlanganda $t=5.7$ va $t=5.24$ ni tashkil qildi. Har ikkala holda ham bu ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasida bo'ladi, ya'ni $P<0.001$. Olingan ma'lumotlar regression tahlildan o'tkazilgan bo'lib, ular o'zaro mos holda $y=3.1-0.013x$ va $y=2.52-0.013x$ bo'ladi. Bu tenglamalarga asoslanib aytish mumkinki, namlikka qarab qo'ylarning ushbu kasallikda necha foiz o'lishini bashorat qilish mumkin.

4. Tadqiqot natijalari bo'yicha umumiy mulohazalar

Ma'lumki, organizmda mis mikroelementi muhim funksiyalarni bajaradi. Bu funksiyalar jumlasiga: organizmdagi oksidlanish – qaytarilish, gemopoez, melanokoez, reproduksion jarayonlarda ishtirok etish kabilar kiradi. O'zbekiston sharoitida Rish tadqiqotlarigi tayangan holda aytish mumkinki, hayvonlarda mis mikroelementini almashinuvi bo'yicha har xil holatlar va xilma-xil hududlar mavjud. Bu holatlarning mavjudligi misning almashinuviga ta'sir etuvchi boshqa elementlarning, ya'ni misning antogolistlarini hayvon oziqasi, suv, tuproq tarkibidagi o'zaro mutanosibligiga bog'liq. Ayniqsa ning deyarli hamma fasllarida tabiiy yaylov oziqasi bilan oziqlanadigan qorako'l qo'ylarida bu mutanosiblikning xilma-xil bo'lishi Respublikamizda mis almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan: me'yoriy. tanqislik va misli zaxarlanish holatlarining uchrashi qayd qilingan. Ayniqsa mis tanqisligi va misli zaxarlanish holatlari qorako'lchilikning rivojlanishiga g'ov bo'lib kelmoqda. Yuqorida keltirilganidek, organizmda mis almashinuvi uchun mas'ul organ jigar bo'lganligi sababli mis almashinuvini biokimyoviy mexanizmlarini o'rganishda biz organda kechadigan jarayonlarni o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, bir respublikaning o'zida ham mis tanqisligi, ham misli zaxarlanishning uchrashi, hamda bu kasalliklarning qorako'lchitik xo'jaliklariga katta iqlisodiy zarar keltirishini hisobga olib. kasalliklarning chuqur biokimyoviy etiologik mexanizmlariga oydinlik kiritishning naqadar dolzarb ekanligi aniq bo'lib qoldi.

Hozirgi kunda jigar to'qimasini subhujayraviy elementlarga ajratish subfraksiyalarda misning taqsimlanishiga oid izlanishlar olib borilgan. Jumladan, bu mavzuda mening bakalavrluk va magistrlik izlanishlarim natijasida jami 2ta ilmiy maqolalarim nashrdan chiqarilgan. Bu maqolalarning 2 tasi xalqaro ilmiy-amaliy anjumanlar materiallarida nashrdan chiqarilgan. Qo'ylardagi mis oshiqligi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarni o'z ichiga oladi. Tabiiy yaylovda boqiladigan qo'ylar organizmida mis elementining oshiqcha miqdorda bo'lishi hollari ham uchraydi va bu holat ham qator kasalliklarning kelib chiqishiga sababchi bo'ladi.

Bu kasallik mis elementi antagonistlarining qo`y ratsionidagi o`zaro mutanosibligi izdan chiqishi tufayli ham yuz beradi.

Qo`ylardagi misli zaxarlanishni keltirib chiqaradigan boshqa mexanizmlar ham borligi haqida boy ma`lumotlar ma`lum. Bu xil zaxarlanish qo`ylarning kunlik ratsionida mis va uning antagonistlari me`yor chegarasida bo`lganida ham yuzaga chiqadi. O`zbekiston Respublikasining tabiiy yaylovlarida boqiladigan qorako`l qo`ylari organizmida mis almashinuvini ham tanqislik, ham zaharlanish darajasida bo`lganda kelib chiqadigan kasalliklari uchraydi. Bu kasalliklar qo`y boqiladigan muayyan hududga xos tabiiy va iqlim sharoitlariga bog`liq holda har xil ko`rsatkichdagi jadallikda namoyon bo`lib turishi isbotlandi o`z navbatida bu kasalliklar podadagi tuyoq sonining siyraklashuviga, qo`ydan olinadigan go`sht, jun, teri, shirdon mahsulotlarining ham sifatiiy va ham miqdoriy ko`rsatkichlarini pasayishiga olib keladi. Shu bois, biz bu masalani o`rganishda qo`ylardagi mis almashinuvini ta`minlovchi tabiiy biogeokimyoviy sharoitlarga, yaylov hududida yuz beradigan, hamda inson faoliyati tufayli kelib chiqadigan o`zgarishlarga bevosita va bilvosita bog`liqlik nuqtai nazardan mulohaza yuritishga harakat qildik. Biz mis almashinuvini biokimyoviy tahlil qilishda V.V.Kovalskiy taklif etganidek, e`tiborni moddalar atomlarining tuproq - o`simlik - hayvondan tashkil topgan halqali zanjir bo`yicha migrasiyasini o`rganishga qaratdik. Har xil elementlar uchun biogeokimyoviy zanjir bo`ylab miorasiyalanish ketma-ketligi bir xil bo`lmaydi. Masalan, o`simlik organizmini tuzishda ishtirok eluvchi atomlarning asosiy miqdori ular tomonidan tuproqdan qabul qilinmasdan, balki asosan havo atmosferasidan karbonat angidrid va boshqa ildiz ishtirokisiz oziqlanish elementlari tarzida o`zlashtiriladi. Hayvonlar organizmiga kelsak ularga ko`p elementlar bevosita o`simlik, tuproq va atmosfera orqali kirib keladi. Bu xildagi assimilyasiya mikroelemenllarga ham xosdir. Tabiiy yaylovlarda boqiladigan qo`ylar bir kecha-kunduzda 300 g gacha tuproq iste'mol qilib, bu yo`l bilan o`zining temir, kobalt va kaliyga bo`lgan chtiyojini bcmalol qondirishi mumkin.

Qumli sahro vohasida gepatogen misli zaharlanishning kelib chiqish mexanizmlarini tahlil qilganimizda, qo`ylarning kunlik ratsionini tashkil qiladigan hajmida mis va uning antagonistlari mis almashinuvini me'yor darajasida bo`lishini ta`minlaydigan chegaradan uncha katta tarq qilmasligiga qaramay, bu kasallikning paydo bo`lishi. kuchayishi va chuqurlashuvi ko`zga yaqqol tashlanadi. Demak, bundan ko`rinib turibdiki, qumli sahro vohasida uchraydigan misli zaharlanishning gomeostatik mexanizmlari misli birikmalarini oshiqcha iste`mol qilish tufayli yuzaga chiqadigan misli zaharlanishdan farqlanadi. Bu hududdagi xastalikni boshlab beradigan omil qo`y ratsionidagi alkaloid tutuvchi sochsimon urug`li geliolrop o`simligining oshishidir. Uning tarkibida geliotrin alkaloidi bo`ladi. Bu alkaloidning organizmda to`plana borishi xastalikni boshlanishiga olib keladi va uni yanada ko`proq miqdorda yig`ilishi esa kasallikni kuchaytiradi va nihoyat keyinchalik uning yanada chuqurtashishiga hamda qo`yning o`limiga olib keladi. Mirzacho`l vohasidagi mis tanqisligi kasalligini kelib chiqishi bo`yicha tahliliy mulohaza yuritadigan bo`lsak. yuqoridagi mis va uning antagonistlari qo`y ratsionidagi o`zaro mutanosibligida talay farqli jihatlar mavjudligi qo`yga tashlanadi. Sog`lom voha hududlarida boqiladigan qo`ylar ratsionidagi misning miqdoriga nisbatan mis tanqisligi yuz beradigan hudud ratsionidagi mis miqdori 20 % ga kam ekanligi, hamda molibden va ruxning miqdorlari o`zaro mos holda 3.0 va 1.82 martaga ko`p ekanligi aniqlandi. Mis tanqisligi xastaligining yanada kuchayishi ratsion tarkibida oshiqcha miqdorda sulfat anionlarining bo`lishi tufayli yuz beradi. Bu anionlarning miqdori sog`lom qo`ylar boqiladigim hududdagiga nisbatan 2.86 martaga ziyod bo`lgan miqdorni tashkil qiladi.

Aytish mumkinki, mis tanqisligini boshlanishi organizmga kirib kelayotgan misning biroz bo`lsada kamroq miqdorda kirib kelishi. oshqozon - ichak yo`lida so`rilish jarayonida esa, bu mikroelement bilan molibden va ruxning raqobat qilishi sabab bo`ladi. Bu jarayonning kuchayishini biokimyoviy mexanizmi to`g`risida ftkr yuritsak. Bunda sulfat anioni oshqozon - ichak yo`lida mikroflora

faoliyati tufayli qaytariladi va sulfid anionga aylanadi, bu anion esa ichakdagi muhit ta'sirida mis bilan birikib ancha barqaror birikma (CuS) hosil qilishini va nihoyat oqibat natijada bu mikroelementning so`rilishini tamoman to`sib qo`ishini ta`kidlash joiz. Buning ustiga bu hududdagi ichimlik suvlari tarkibida sulfat anionning miqdori juda yuqori bo`ladi. Bu narsa esa ichakda mis sulfidning hosil bo`lishini yanada jadallashtiradi.

XULOSALAR

- 1 Respublikamizning tabiiy yaylovlarida boqiladigan qorako'l qo'ylarida biogeoekologik nuqtai nazardan bog'liq bo'lgan uch xil fiziologik holat: me'yor, tanqislik va oshiqchalik mavjud.
- 2 Qumli sahro cho'llarida endemik ikterogemoglobinuruya uchraydi va u kasallik tufayli podadagi tuyoq sonining kamayishiga sababchi bo'lishi ma'lum.
- 3 Bizning tadqiqotlarimiz natijasida, qo'ylarning endemik ikterogemoglobinuruya kasalligining fiziologik biokimyoviy jihatlarini o'rganishimiz natijasida mis mikroelementining almashinuvini zaharlanish darajasiga yetib borishi, jigar faoliyatining izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lib, u molekulyar darajada sodir bo'ladi. Bunda mis mikroelementi jigarda sodir bo'ladigan mis tutuvchi oqsillarning sintezlanishiga putur yetadi. Natijada bu oqsilning qonga chiqarilishi izdan chiqib gepatotsitlarda mis tutuvchi oqsillar polimerlanadi va erimaydigan holatga keladi, lizosomalarda to'planadi. Nordon fosfatazaning faolligining oshishi bundan dalolat beradi.
- 4 Qo'ylarning misli zaharlanishini fiziologik-biokimyoviy nuqtai nazardan tahlil qilganda davriy tavsifga ega, bu davriylik har 4-5 yil davomida yaylov hududlariga tushadigan namlikning miqdoriy ko'rsatkichiga bog'liq. Bu narsa regression tahlil asosida isbotlangan.
- 5 Namlikning yillik va qish-bahorgi ko'rsatkichlariga qarab, kasallikning kechishi va podadagi tuyoq sonining kamayishi haqida xulosa chiqarish mumkin. Bunda qon zardobini mis almashinuvini tavsiflovchi nishon

fementi faolligini aniqlash asosida dastlabki tashhis qo`yish va bu qo`ylarni podadan ajratib olib, ularning ratsioniga misning antogonistlarini (Co, Mo, Zn) qo`shib berish orqali sog`lomashtirish mumkin.

TAVSIYALAR

Muayyan dissertatsiya ishini ekspremental qismi va ilmiy manbalar ma`lumotlariga tayangan holda qo`ylarning misli zaharlanishini kasallik alomatlari paydo bo`lguncha qon zardobini nishon fermentlari faolligini aniqlash orqali dastlabki tashxis qo`yish mumkinligi va qish-bahor fasllaridagi namligi va qo`ylarning kasallik tufayli o`limi o`rtasida regression($y=2.52-0.013x$)bog`lanish borligidan amaliy jihatdan foydalanishni tavsiya qilamiz.

Buning uchun eng avvalo qish-bahor mavsumida yaylov maydonlaridagi umumiy namlik ko`rsatkichi va podada nimjonlik alomatlari namoyon bo`lgan qo`ylarni podadan ajratish va ularni oziqa ratsioni tarkibiga misning antogonistlari (Co, Mo, Zn) ni qo`shib berish orqali sog`lomlashtirishni tavsiya qilamiz.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO`YXATI

1. Абдуллаев Д.В. Мед в организме каракульских овец и ее взаимосвязь с витамином С в условиях нормы и медной недостаточности. Автореф. Дисс.канд. биол. наук- Самарканд, 1976.24 с.
2. Абсаломов И.Ф. . Даминов Р.А. Хачатурян Ю.С. О гемолитической желтухе каракульских овец, Ветеринария.1965.11. 66-68 с.
3. Аливердиев А.А, Гиреев Г.И, Рахматулин А.Ф, Гиреева Г.М. Э значение меди в заболевании животных экзотической атаксией. В кн.: Биологическая роль меди .М.:Наука 1970. с.325-329.
4. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. М.:Наука.1969, 739 стр.
5. Аскарлов К.А. Физиолого-биохимические основы применения фенотиазино-солевых смесей в сочетании с микроэлементами (Cu, Mo) в каракулеводстве. Автореф. Дисс.канд. биол. наук- Самарканд. 1969. 33 стр.
6. Аскарлов К.А. Бакаев Ф.Б. Риш М.А. Влияние геохимических условий на уровень меди в организме каракульских овец. В кн.`Второй всесоюз. биохимич.съезд` . Тезисы. Селекционных микроэлементов. Ташкент. Фан. 1969.с.42-43
7. Бадалиев Н.В. Нехотяев М.В. Риш М.А. Пташкин А.А. Егоров Е.А. Товмасын Д.А. Бурлуцкий И.Д. Бен-Утяева Г.С. Голодностепская биогеохимическая провинция медной недостаточности у сельскохозяйственных животных. Тр. института каракулеводства. 1959.с.167-161.
8. Бакоев Ф.Б. Медсодержащие ферменты каракульских овец в норме и при нарушениях медного обмена. Автореф. Дисс.канд. биол. наук- Самарканд. 1973.-23 с.

9. Балеуска П.С. Медь содержащие белки геоплазмы и митохондрий печени крыс и их участие в обмене меди. Автореф. Дисс.канд. биол. наук- Ленинград. 1972, -23 с.
10. Георгиевский В.И. Анненков Б.Н. Самохин В.Т. Минеральное питание животных. М.: Колос. 1979.-471 с.
11. Голобов А.Д. Биогеохимические провинции, обогащенные никелем и медью. Тр. биогеохимической лаборатории АН СССР, 1960, т. XI, с.178-188
12. Горкин В.З. Аминоксидазы и их значение в медицине. Акад. мед.наук. М.: Медицина, 1981.-335 с.
13. Даминов Р.А. Риш М.А. Нарушение обмена меди при гемолитической желтухе каракульских овец в центральных и юго-западных Кызыл-Кумах. Тр. ВНИИК, Самарканд, 1996, т. XVI, с.78-94.
14. Даминов Р.А. Роль меди в возникновении эндемической иктерогемоглобинурии каракульских овец в юго-западных Кызыл - Кумах . Автореф. Дисс.канд. биол. наук- Фрунзе. 1967. -18 с.
15. Даминов Р.А. Риш М.А. Роль нарушения обмена меди в патогенезе иктерогемоглобинурии каракульских овец. В кн. :Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине . Улан-Уде, 1968 с. 520-524.
16. Диксон М. Уэбб Э. Ферменты. М: Мир. 1966,-816 с.
17. Егоров Е.А. Обмен меди у каракульских овец в голодностепской биогеохимической провинции. Автореф. дисс.канд. биол. наук- Фрунзе, 1963. -18с.
18. Ковальский В.В. Биогеохимические провинции СССР и методы их изучения. Тр. Биогеохимической лаборатории АН СССР, 1960, Т. XI. с.8-34.
19. Ковальский В.В. Риш М.А. Биологическая роль меди в организме животных. В кн. Биологическая роль меди. М.: Наука, 1970. с. 114-143.
20. Ковальский В.В. Геохимическая экология . М. :Наука , 1974.-237 с.

21. Коновалов Н.В. Гепато-церебральная дистрофия. М. :Медгиз. 1960.-556 с.
22. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа.1980.-293 с.
23. Махмудов М.М. Влияние микроэлементов на продуктивность каракульских овец в зоне медной недостаточности. Автореф. дисс.канд. селхоз. наук- Ташкент, 1964,-22 с.
24. Носыров Г.Н. Нарзикулов Ф.М. Муротов Д.Ш. Заболевание овец с признаками желтухи в хозяйствах Бухарской области. Тр. УзНИВИ, Т.XVII, част II. Болезни сельскохозяйственных животных. Ташкент. Фан,1966. с.200-205.
25. Падучева А.М. Каратун Т.М. Риш М.А. Микроэлементы. Влияние меди и молибдена на керотинизацию волоса у каракульских овец Тр. ВНИИК. Самарканд. 1964. Т.XIV. с.357-365.
26. Плохинский Н.А. Биометрия. М.:МГУ. 1970,-368 с.
27. Риш М.А. Бен-Утяева Г.С. Шимонов В.Г. Содержание меди, кобальта в органах и тканях каракульских овец. Тр. ВНИИК каракулеводства. Самарканд.1958, т.УП, с.249-261
28. Риш М.А. Биогеохимические западного Узбекистана. Автореф. дисс.докт. биол. наук- Москва. 1964. -40 с.
29. Риш М.А. Щербекова Л.И. Сульфидоксидазная активность пееени каракульских агнят. Тр. ВНИИК, Самарканд, 1966 т. ХУ1,с. 95-104
30. Риш М.А. Даминов Р.А. Абдуллаев Д.В. Биогеохимическое районирование и эндемические заболевания сельскохозяйственных животных Узбекистана.Ташкент. Фан. 1980.-151 с.
31. Сафин М.Г. Мед в гепатоцитах каракульских овец в норме и при нарушениях ее обмена. Автореф. дисс. канд. биол. наук- Боровск, 1985. 25-116. с.
- 32.Симонова Л.Я. Супероксидисмутаза каракульских овец и ее наследивание. Автореф. дисс.. канд. биол. наук. Ереван,1980, -23с.

33. Современные методы в биохимии (Под.ред) В.Н. Орсковича. М.: Медицина. 1968.-372 с.
34. Фриден Я.В. Горизонты биохими. М.: Мир, 1964, -234 с.
35. Шалимов Ю.П. Физико-химические свойства церулоплазмينا каракульских овец и его наследование. Автореф. дисс... канд. биол. наук. - Самарканд., 1973, с. 50-51.
36. Шапошников А.М. Биологическое проявление генетической гетерогенности наследственных энзимопатий человека. Автореф. дисс. докт. биол. Наук. Ленинград. 1975-37 с.
37. Шерлок Ш. Душ Дж. Болезни Вилсона. В.Кн. Заболевания печени и желчных путей. 1999 476 С.
38. <http://www.fiziologii.narod.ru>
39. [http://www. google. Nepar. com](http://www.google.Nepar.com)
40. <http://www.recyclers.ru>
41. <http://www.nauka.ru>
42. <http://www.bioximi.ru>
43. <http://www.wikipedia.ru>
44. <http://www.google.co.uz>