# KALORIYASI CHEKLANGAN DIETANI POSTNATAL ONTOGENEZDA KALAMUSHLARNING JIGARI MITOXONDRIYALARIDA LIPIDLARNING PEREKISLI OKSIDLANISHIGA TA'SIR MEXANIZMLARINI O'RGANISH

*Qo'qon universiteti*
*Pedagogika va psixologiya kafedrasi o'qituvchisi*
***Anvarov Furqatjon Rovshanjon o'g'li***
*E-mail: anvarovfurqatjon@gmail.com+998933729501*

**Annotatsiya:** Ushbu maqola kaloriysi cheklangan dietaning postnatal ontogenezda kalamushlarning jigari mitoxondriyalarida lipidlarning perekisli oksidlanish jarayonida malon dialdegidi, $NADF^+$ nikotinamidadeninnukleotid fosfat okislenniy kabi moddalarni jigar mitoxondriyasiga ta'siri najisadi lipidlarning oksidlanishi natijasida olingan natijalar asosida odam umrini uzaytirishga qaratilgan.

**Kalit so'zlar:** Xujayra, mitoxondriya, KCHD kaloriyasi cheklangan dieta, ADF adenozindifosfor kislotasi, ATF adenozintrifosfor kislotasi, MDA malon dialdegidi, NADF.H nikotinamidadeninnukleotid vosstanovlenniy, $NADF^+$ nikotinamidadeninnukleotid fosfat okislenniy, EDTA etilendiamintetraatsetat.

***Kirish.*** Dunyoda hujayraning bioenergetik manbai bo'lgan mitoxondriyalar membranasiga stabillovchi ta'sir etuvchi sitoprotektor dori vositalarining yangi avlodini yaratishga qaratilgan ilmiy izlanishlar keng miqiyosda olib borilmoqda. Bunda, mitoxondrial buzulishlarni korrektsiyalanishi, yosh ortib borishiga bog'liq giperlipidemiyani oldini olish va davolashning yangicha yondashuvlarini ishlab chiqishga aloxida e'tibor qaratilmoqda.

Bugungi kunda respublikamizda *halqimizning salomatligini mustahkamlash va uzoq umr ko'rish ko'rsatkichlarini uzaytirish* usullarini ishlab chiqish va samaradorligini oshirishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Bu borada organizmda yosh ortib borishi jarayonida vujudga keladigan stresslarga mitoxondriyalar reaktsiyasini aniqlash va ularni antigepoksant birikmalar bilan korrektsiyalash bo'yicha muhim ilmiy natijalarga erishildi. O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasida[1] «Respublika fuqarolarini ijtimoiy muhofaza qilish va sog'lig'ini saqlash tizimini takomillashtirish, aholini mahalliy o'simlik xom ashyosi asosida ishlab chiqilgan arzon va samarali dori vositalari bilan ta'minlashni yaxshilash» vazifalari belgilab berilgan. Bu vazifalarni amalga oshirishda yosh ortib

[1] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Харакатлар стратегияси тўғрисидаги» Фармони

borishini ratsionga bog‘liq fiziologik mexanimlarini aniqlash va ular asosida keksayishning oldini olish va davolash uchun yangi samarali usullarni yaratishga qaratilgan tadqiqotlar ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi PF-4947-son “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Xarakatlar strategiyasi to‘g‘risida”gi Farmoni, 2018-yil 2-avgustdagi PQ-3894-son “O‘zbekiston Respublikasida sog‘liqni saqlashni boshqarishning innovatsion modelini joriy etish chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi va 2018-yil 18-dekabrdagi PQ-4063-son “Yuqumli bo‘lmagan kasalliklar profilaktikasi, sog‘lom turmush tarzini qo‘llab-quvvatlash va aholining jismoniy faolligi darajasini oshirish chora-tadbirlari to‘g‘risida” Qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me’yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

***Ilmiy yangiligi.*** KCHD eksperimental hayvonlarda gaz - kislorod metabolizmini nazorat qiymatining pasayishiga olib kelgan va hayvonlarning kam energiya holatiga o‘tishini ko‘rsatib, organizm zahiralaridan tejamkor foydalanishga olib kelishi isbotlangan;

jigar mitoxondriyalarida kam kaloriya bilan ta’minlashda NADH ga va askorbatga bog‘liq bo‘lgan yo‘llarda peroksid mahsulotlari shakllanishi oshganligi va mitoxondriyalarning funktsiyalari buzilmasligi aniqlangan. To‘qimalarning gomogenatlaridagi LPO o‘z-o‘zidan va fermentativ bo‘lmagan askorbatga bog‘liq lipid peroksidlanish darajasi, ularning yakuniy mahsuloti - malondialdegid (MDA) ning to‘qimalarda paydo bo‘lishi bilan baholandi.

To‘qima gomogenatlardagi malondialьdegid va lipid peroksidlanish tezligini aniqlash usuli LPO ning oxirgi mahsulot - MDAning tarkibini aniqlash tiobarbiturat kislota (TBK) bilan reaktsiyaga kirishganda pushti rangli trimetin kompleksini hosil qilishiga asoslanadi. LPO jarayonini NADF va askorbatga bog‘liq tezligi Yu.A.Vladimirov va A.I.Archakovlarning mikrousuli bilan TBK orqali aniqlandi [7; 56–68-b]. Inkubatsiya muhiti 1 ml xajmli aralashmada: 0,2 mM $Na_4R_20_7 \cdot 10N_20$; 1 mM NADFH (yoki 0,8 mM askorbin kislota); 0,012 mM Mor tuzi ($FeS0_4(NH_4)_2 \cdot 6N_20$); 50 mM tris NSl-bufer, (pH 7,4) va 50 mkl mitoxondriya suspenziyasi tashkil qildi. Nazoratdagi sinamada NAD.H (yoki askorbin kislotadan tashqari muhitning barcha komponentlari solindi. 20 daqiqa davomida $37^0$C haroratda doimiy ravishda aralashtirilib turib inkubatsiya qilindi. Reaktsiyani 30% uchxlorsirka kislotadan 1 ml dan quyib to‘xtatildi va daqiqasiga 6000 aylanma tezlikda 10 daqiqa davomida tsentrifugalangandan keyin cho‘kmasi olib tashlandi. So‘ngra 2 ml cho‘kma usti suyuqligi olindi va 1 ml 75% li TBK quyildi. Nazorat probirkasiga 2 ml $N_2O$ va 1 ml

TBK qo‘shildi. Hosil bo‘lgan rangni kuchaytirish uchun probirkalarni suv xammomiga joylashtirildi va $100^0$C haroratda 10 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi.

Sovutilgandan so‘ng, hosil bo‘lgan rangni intensivligini 540 nm to‘lqin uzunligida optik zichlikning o‘zgarishi aniqlandi. Hosil bo‘lgan malon dialdegid (MDA) miqdorini aniqlashda, formuladagi molyar koeffitsientli ekstinktsiya ($\varepsilon$=1,56$^{\times}10^5$ $M^{-1}$ $sm^{-1}$) qo‘llanildi: nmolь MDA/mg oqsil=D/1.56x30.

Shuningdek, mitoxondriya membranasida LPO jarayonini o‘rganish uchun $Fe^{2+}$/askorbat tizimidan foydalanildi. Ushbu tizim ta’sirida mitoxondriyalar membranasi baryerlik funktsiyasini yo‘qotdi, natijada organella hajmi oshib mitoxondriya bo‘kdi. Ushbu hajm o‘zgarishi fotometrik usulda 520 nm to‘lqin uzunligida aniqlandi. IM: EGTA - 1 mM, $Fe^{2+}$- 50 mkM, sitrat – 2 mM rN 7,4; [49; 510–b.].

Lipidlar ekstraktsiyasi [56; 913-b.] ba’zi bir modifikatsiya orqali amalga oshiriladi [133; 129–135-b.]. Ekstratdagi fosfolipidlarning umumiy mikdorini fosfor buyicha Vaskovskiy taklif etgan reaktivdan foydalanib xlor kislotasi bilan kuydirilib aniklandi. Maxsus aniqlagichlar yordamida fosfolipidlar identifikatsiya qilindi [129; 104–108-b.].

**Turli potologik sharoitlarda mitoxondriyalarda lipidlarning perekisli oksidlanish jarayonini aniqlash**

Lipidlarning perekisli oksidlanishi jarayonini NADF va askorbatga bog‘liq tezligi Yu.A.Vladimirov va A.I.Archakovlarning [1972] mikrousuli bilan tiobarbitir kislota orqali aniqlandi. Inkubatsiya muhiti 1 ml xajmli aralashmada: 0,2 mM $Na_4R_20_7{\cdot}10N_20$; 1 mM NADFH (yoki 0,8mM askorbin kislota); 0,012 mM Mor tuzi ($FeS0_4(NH_4)_2{\cdot}6N_20$); 50 mM tris NSl-bufer, (pH 7,4) va 50 mkl mitoxondriya suspenziyasi tashkil qildi. Nazoratdagi sinamada NADFH (yoki askorbin kislotadan tashqari muhitning barcha komponentlari solindi. 20 daqiqa davomida $37^0$C xaroratda doimiy ravishda aralashtirilib turib inkubatsiya qilindi. Reaktsiyani 30% uchxlorsirka kislotadan 1 ml dan quyib to‘xtatildi va daqiqasiga 6000 aylanma tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalangandan keyin cho‘kmasi olib tashlandi. Undan keyin 1,5 ml li tsentrifugatga 0,6M tiobarbitir kislotadan 0,3 ml va 0,12 M tiobarbitir kislotadan 1,2 ml qo‘shildi. Xosil bo‘lgan rangni kuchaytirish uchun probirkalarni suv xammomiga joylashtirildi va $100^0$C xaroratda 10 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Xosil bo‘lgan rangni intensivligini spektrofoto-metrda 535 nm da o‘lchandi. Xosil bo‘lgan malon dialdegidini 1,56/10 sm ga teng molyar ekstintsiya koeffitsientida xisoblab topildi. Lipidlarning perekisli oksidlanish reaktsiya tezligini nM malon dialdegidi/mg daqiqa oqsilda berildi.

***Ilmiy natijasi.*** Yosh ortishi bilan bog‘liq jigar mitoxondriyalarining disfunktsiyasini KCHD bilan korrektsiyalash mumkinligi isbotlandi. Fiziologik

sharoitda LPO hujayralarda kechayotgan metabolik reaktsiyalarning bir qismi ekanligi aniqlandi. Normal sharoitlarda lipidlarning birlamchi va ikkilamchi maxsulotlarini (peroksidlarni) hosil bo‘lish teziligini boshqarib turadigan bir qancha enzimli tizimning borligi buni tasdiqlaydi. LPO jarayonida biologik faol moddalar hosil bo‘ladi, ularga qisqa yashovchi birikmalar, hujayra ichidagi mediatorlar (prostaglandinlar, leykotrienlar va boshq.), ba’zi bir enzimli reaktsiyalarning effektorlari kiradi va bular lipidlarning strukturaviy almashinuvlarida LPOda ishtirok etadi deb taxmin qilinadi. LPO intensivligi lipidlarning to‘yinmaganligi, yopishqoqligi va gidrofobligiga bog‘liq. Bu xususiyatlar yetarli darajada statsionar va kuchli antioksidant himoya tizimi – enzimli va noenzimli komponentlar bilan nazorat qilib turiladi. Lekin shunga qaramasdan LPO reaktsiyasi intensivligini o‘zgartiradigan xar xil ta’sirlar juda ko‘plab hujayra metabolizmini modifikatsiyaga olib keladigan kimyoviy birikmalarni hosil bo‘lishiga olib keladi [4; 36–40-b; 127; 2–4-b.].

Mitoxondriyalarda kalsiyning tashilishida to‘plangan kalsiyning mikdori odam va xayvonlarning hujayralarining takdirini, ya’ni bir me’yordagi faoliyati, yoki hujayrani rejalashtirilgan yoki nekrotik o‘limga olib keladi. Mitoxondriyalarga har xil miqdorda kalsiy ionini qo‘shib inkubatsiya qilinganida fosfolipidlar almashinuvida qanday o‘zgarishlar kuzatiladi. Sog‘lom kalamushlarni jigar mitoxondriyasini intaktligini va ularda bo‘ladigan kalsiyga bog‘liq jarayonlarni funktsional faolligi bir me’yorda ishlashini aniqlash va mitoxondriyaning yosh ortib borishi bilan bog‘liq jarayonlardagi rolini aniqlash uchun dastlab sog‘lom hayvonlarni kalsiyning mitoxondriya fosfolipidlariga ta’siri o‘rganib olindi.

Olingan natijalarga ko‘ra, mitoxondriyalarga 2 mM EGTA qo‘shib inkubatsiya qilinganida FX va LFXning miqdorlari 146,8±4,9 va 3,29±0,31 mkg/mg oqsilni tashkil qilgan bo‘lsa, EGTA siz inkubatsiya qilinganida 171,2±6,3 va 3,79±0,33 mkg/mg oqsilni tashkil qildi, ya’ni 16,6% va 115,4 larga ko‘paydi . Bundan, endogen kalsiy mitoxondriyalarda FX miqdorini oshiradi degan xulosaga kelish mumkin. Mitoxondriyalarda FXning miqdorini ko’payishining sababi ikki xil bo‘lishi mumkin. Birinchisi transatsillash jarayonini, ya’ni mitoxondriya membranasida erkin yog‘ kislotalari KoA bilan atsil-KoA-sintetaza enzimi ta’sirida reaktsiyaga kirishib, atsil-KoA hosil bo‘lishini pasayishidan bo‘ladi. Bu reaktsiyani borishi uchun ATF kerak bo‘ladi. Bunda ATF o‘zining fosforini berib ADF ga aylanadi. Demak, bu jarayon energiya sarflanishi bilan boradi [1; 30-b.]. Lizofosfolipid, ya’ni LFX atsil-KoA-fosfatildiltransferaza ta’sirida va atsil-KoA ishtirokida fosfolipidga, ya’ni FXga aylanadi va bunda KoA ajralib chiqadi. Bu transatsillanish reaktsiyasi uchta enzim ishtirokida amalga oshadi va ular mitoxondriyaning ichida joylashgan. Mitoxondriyada LFXning miqdorini ko‘payishini sababi fosfolipaza-A ning FAga nisbatan gidrolitik faolligini oshishidan bo‘lishi mumkin.

Mitoxondriyalardagi FEning miqdori EGTA ta'sirida 93,8+3,8 mkg/mg oqsilni tashkil qildi. Endogen $Ca^{2+}$ ta'sirida esa FEning miqdorida o'zgarish kuzatilmadi, FEning miqdori birozgina (7,3% ga) ko'paydi.

Mitoxondriyalarga $5.10^{-9}$ M $CaC1_2$ qo'shib inkubatsiya qilinganida FEning miqdorida birozgina ko'payish tendentsiyasi kuzatildi, $5.10^{-8}$ M da nazoratdagi ko'rsatgichga tenglashdi. Mitoxondriyalarga qo'shilgan kalsiyning miqdori $5.10^{-7}$ M ga teng bo'lganda FEning miqdorida kamayishga boshladi, $5.10^{-6}$ M ga teng bo'lganda nazoratdagi ko'rsatgichga nisbatan 13,7% ga, $5.10^{-6}$ M da - 22,1% ga kamaydi. Demak, oz miqdordagi kalsiy FEning miqdorini birozgina oshirib, ko'pi kamaytiradi.

**3.1-jadval**

**Mitoxondriyalarda fosfatidilxolin, fosfatidiletanolamin va ularning lizoshakllarining miqdorini (mkg/mg oqsilda) kalsiy ta'sirida o'zgarishi (M±m; n=8-10)**

| $CaCl_2$ M | Fosfolipidlarning miqdori, mkg/mg oqsilda | | | |
|---|---|---|---|---|
| | FX | LFX | FE | LFE |
| Nazorat+EGTA | 146,8±4,9 | 3,29±0,31 | 93,8±3,8 | 3,82±0,55 |
| Nazorat | 171,2±6,3 | 3,79±0,33 | 93,7±4,2 | 4,10±0,59 |
| $5.10^{-9}$ | 161,5±6,7 | 4,32±0,36** | 98,8±5,7 | 4,22±0,62 |
| $5.10^{-8}$ | 158,8±4,8* | 4,76±0,56*** | 93,5±4,1 | 4,41±0,59 |
| $5.10^{-7}$ | 144,9±5,2 | 5,17±0,73*** | 87,8±3,9 | 4,89+0,68** |
| $5.10^{-6}$ | 132,0±4,9* | 5,48±0,82**** | 80,9±3,8 | 5,24±0,74*** |
| $5.10^{-5}$ | 120,2±5,8*** | 6,18±0,96**** | 73,1±3,6**** | 6,00±0,89**** |

Izox: FX- fosfatidilxolin, FE - fosfatidiletanolamin, LFX-lizofosfatidilxolin, LFE - lizofosfatidiletanolamin, EYoK - erkin yog' kislotalari. Bu yerda va boshqa jadvallarda ishonchlilik koeffitsienti quyidagicha ifodalangan: *R<0,05; **R<0,02; ***R<0,01; ****R<0,001.

Mitoxondriyalarga EGTA qo'shilganida LFE ning miqdori 3,82±0,55 mkg/mg oqsilni tashkil qildi. Endogen $Ca^{2+}$ ta'sirida esa bu lizoshaklli fosfolipidning miqdori birozgina ko'paydi. LFE ning miqdorini ko'payishi endogen fosfolipaza $A_2$ ning katalitik faolligini oshishidan bo'lishi mumkin. Mitoxondriyalarni $CaCl_2$ bilan inkubatsiya qilinganida LFE ning miqdori ko'paydi va bu jarayon kalsiyning miqdorini ko'payishiga mos holda tezlashdi. Mitoxondriyaga kalьtsiy xloridni $5.10^{-9}$, $5.10^{-8}$, $5.10^{-7}$, $5,10^{-6}$ va $5.10^{-5}$ M lardan qo'shilganda LFE ning miqdori GTA qo'shilgandagi ko'rsatgichga nisbatan 10,4; 15,4; 28,0; 37,2 va 57,0% larga ko'paydi. Bu sharoitda LFEning miqdorini ko'payishi FEni endogen fosfolipaza $A_2$ tomonidan gidrolizini keskin kuchayib ketganidan dalolat beradi. Ko'p miqdordagi kalsiy xlorid qo'shilganda hosil bo'lgan LFE ni lizofosfolipaza $A_1$ va fosfolipaza D lar

gidrolizlashga ulg'ura olmay qolganidan bu monoatsil shaklli fosfolipidning miqdori yanada keskin ko'paya boshlaydi. LFE ham monoatsil birikma bo'lib, diatsil shaklga nisbatan kuchli gidrofillik xususiyatga ega, membranada uning mikdorini ko'payishi gidrofob bog'lanishni bo'shashishiga olib keladi. Demak, postnatal ontogenezda KCHDni kalamush jigar mitoxondriyasi ta'sirini aniqlash uchun tajribalar olib borish mumkinligiga ishonch hosil qilindi.

***Xulosa:***"Kaloriyasi cheklangan dietani postnatal ontogenezda kalamushlarning jigari mitoxondriyalarida lipidlarning perekisli oksidlanishiga ta'sir mexanizmlarini o'rganish" mavzusidagi maqola bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijalaridan quyidagi xulosalar taqdim etildi.

1. Kalamushlarning yoshi ortib borishida kaloriyasi cheklangan dieta ularning jigar mitoxondriyasining NADHga bog'liq oksidlanishini kamaytiradi. Bog'lanmagan nafas olishning pasayishi tanadagi ozuqaviy resurslardan tejamli foydalanish statusiga o'tganligini ko'rsatadi.

2. Kalamushlarni yoshi ortib borishida kaloriyasi cheklangan dieta jigar mitoxondriyasi NADFH-ga bog'liq lipidlarning perekisli oksidlanishida MDA miqdorini oshiradi va $Fe^{2+}$/sitrat ta'sirida bo'kishi kuchayadi.

3. Askorbatga bog'liq lipidlarning perekisli oksidlanishida MDA miqdori 12- va 24- oyliklarda kamayadi, 24- va 36- oylar orasida esa oshadi. Yosh kalamushlardagi MDA miqdorining kamayishi organizmning jismonan yetuklik davri bo'lganligi bilan izohlanadi.

4. Kaloriyasi cheklangan diyetani kalamushlarni yoshi ortib borishi bilan mitoxondrialarga bog'liq bo'lgan mexanizmlar to'g'risida olingan ma'lumotlar qarish jarayonini oldini olish va diyeta bilan davolash uchun yangi samarali usullarni yaratish hamda ilmiy asoslangan yondashuvlarni ishlab chiqishda nazariy asos bo'lib hizmat qiladi.

***Foydalanilgan adabiyotlar.***

1. Boxonova N. S., Mirzaolimov M. M. Kaloriya bilan cheklangan dietaning hayvonlarning umr ko'rish davomiyligiga ta'siri / / ta'lim va rivojlanish onlayn ilmiy jurnallar. – 2022. 333-336-betlar.
2. Sopiyev SH. K., Ro 'ziboyeva S. I., Mirzaolimov M. M. Bolalar va o' smirlar sportini rivojlantirish hamda ko 'p yillik tayyorgarlik va ko' p yillik tayyorgarlik qurishga yondashuvlar //pedagogs jurnali. – 2022. - jild 5. – №. 1. 162170-sahifa.
3. Anvarov F. R., Mirzaolimov M. M. geriatriya (tushunchalarni aniqlash; ushbu fanlar oldida turgan vazifalar; bo'limlar va yutuqlar) //ta'lim va rivojlanish onlayn ilmiy jurnallar. – 2022. 326-332-betlar.

4. Axmerov P. N. Et al. On the possibility of uncoupled mitochondria in brown fat of newborn guinea pigs //scientific bulletin of namangan state university. – 2019. - jild 1. – №. 9. 49-55 betlar.
5. Mirzaolimov M. M., Abdullaev G. R., Abdullayev S. S. Role of a calorie-restricted diet in prolonging the lifespan of an organism and its mitochondrial mechanisms //scientific bulletin of namangan state university. – 2019. - jild 1. – №. 10. 106112-sahifa.
6. Niyazmetov B. Et al. Uncou'led respiration in bird mitichondria: connection with thermogenesis //scientific bulletin of namangan state university. – 2019. - jild 1. – №. 2. 100-104 betlar.
7. Soliev N., Mirzaolimov M. Action of calcium on the content of phosphotydylcholin, phosphatyl ethanolamine and their lysoforms in the rat liver mitochondria //scientific bulletin of namangan state university. – 2019. - jild 1. – №. 3. 69-71 betlar.
8. Mirzaolimov M. M. Et al. The method of separation of mitochondrias and determination of physiological and biochemical changes in organisms in ontogenesis //scientific bulletin of namangan state university. – 2020. - jild 2. – №. 3. 175-178 betlar.
9. Mirzaolimov M. M., Rahimjonovich M. A. G. Postnatal ontogenezda kalamush jigar mitoxondriyasiga lipid peroksidatsiyasining ta'siri / / innovatsiya, integratsiya va ta'lim bo'yicha xalqaro discourse jurnali. – 2020. - jild 1. – №. 5. 78-86 betlar.