DOI10.5281/zenodo.8402510

Муталипов Азизбек Абдуллажон ўғли[1].
Усмонов Пўлат Бекмуродович[2].,
Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович[1].,
Салайдинов Муродилжон Махамматсолиевич[1].,
Рахимов Рахматилло Нураллиевич[3].
1. Андижон давлат университети
2. ЎзМУ хузуридаги биофизика ва биокимё интитути
3. ЎзР ФА Академик О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти
Email: azizbekabdullajonolivich@gmail.com

АЙРИМ ГИДРОЛИЗЛАНУВЧИ ТАНИНЛАРНИНГ КАЛАМУШ АОРТА СИЛЛИҚ МУСКУЛИГА ВАЗОРЕЛАКСАНТ ТАЪСИРИНИ ТАВСИФЛАШ

Аннотация:Тадқиқотларда E. Canescens (L.) ўсимлигининг ер устки қисмидан ажратиб олинган 1,2-Di-O-галлоил-β-D-глюкоза гидролизланувчи танининг каламуш аорта қон томири препаратининг қисқариш фаоллигига вазорелаксант таъсири ўрганилди. Ўтказилган тажрибаларимизда гидролизланувчи танинларнинг вазорелаксант таъсири уларнинг қўлланилган дозаларга боғлиқ эканлиги аниқланиб, бу қон томир силлиқ мускул ҳужайралари плазмолеммаси ва саркоплазматик ретикулум Ca^{2+}-каналларининг блокадаси билан боғлиқ эканлиги аниқланган.
Калит сўзлар: Танин, қон томир, релаксант таъсир, аорта, мускул, Ca^{2+}-канали.
Annotation.. In the study, the vasorelaxant effect of 1,2-Di-O-galloyl- β -D-glucose hydrolyzable tannin isolated from the above-ground part of E. Canescens (L.) plant was studied on the contraction activity of rat aortic vascular preparation. In our experiments, it was found that the vasodilating effect of hydrolyzable tannins depends on their applied doses, and it is related to the blocking of Ca^{2+} channels of vascular smooth muscle cells and sarcoplasmic reticulum.
Key words: Tannin, vascular, relaxant effect, aorta, muscle, Ca^{2+}-channel.

Кириш. Сўнги маълумотларга кўра, қон томирларнинг меъёрий функцияси қон – томир силлиқ мускул ҳужайралари мембранасида ва саркоплазматик ретикулумда жойлашган турли хил ион транспорт тизимлари фаолияти орқали таъминланади [1, 2, 3]. Бунда плазмалеммада жойлашган потенциалга боғлиқ Ca^{2+}-каналлари муҳим ўрин эгаллаб, силлиқ мускул ҳужайраларида қисқариш функциясини амалга ошишида Ca^{2+}-транспорт тизимлари марказий компонентлардан бири ҳисобланиши таъкидланган [4]. Юрак қон – томир тизими касалликлари, жумладан гипертония, миокард инфаркти, инсульт каби патологиялар бевосита қон томир девори силлиқ мускул ҳужайралари ион транспорт тизимларининг функционал фаоллиги издан чиқиши натижасида юзага келади [5].

Шу нуқтаи назардан, турли хил биологик фаол моддаларнинг қон томирлар силлиқ мускул ҳужайралари ион транспорт тизимларига таъсир механизмларини ўрганиш бевосита юқорида таъкидланган муаммо ечимига олиб келиши мумкин. Шунингдек, маҳаллий ўсимлик турларидан ажратиб олинган биологик фаол моддалар, қон томир силлиқ мускуллари ион таранспорт тизимларига таъсир механизмларини ўрганиш бевосита релаксант таъсирга эга фармакологик дори воситаларининг янги авлодини яратишда истиқболли йўналишлардан бири ҳисобланади.

Юқорида келтирилган маълуомтларни ҳисобга олиб, ушбу тадқиқот ишининг мақсади – ЎзР ФА Биоорганик кимё институти ходимлари томонидан E. FRANCHETII

https://wordlyknowledge.uz

(B.FEDTSCH) ўсимлик туридан ажратиб олинган 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг релаксант таъсир механизмини ўрганишдан иборат.

Материал ва методлар. Тажрибалар оқ, зотсиз каламушларнинг (200 – 250 г) аорта препартида олиб борилди. Тажрибаларда $NaHCO_3$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, глюкоза, верапамил, норадреналин битартрат, NaCl, KCl, NaH_2PO_4 реактивларидан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари цервикал дислокация усулида жонсизлантирилди ва кўкрак қафасини очилиб, аорта қон томири жарроҳлик усулида ажратиб олинди ва доимомий ҳолатда Кребс – Хенселайт физиологик эритмаси (мМ): NaCl 120,4; KCl 5; $NaHCO_3$ 15,5; NaH_2PO_4 1,2; $MgCl_2$ 1,2; $CaCl_2$ 2,5; $C_6H_{12}O_6$ 11,5, pH 7.4.) билан перфузияланган махсус камерага (5 мл) жойлаштирилди. Айрим тажрибалар учун таркибида кальций бўлмаган эритмалар ҳам ишлатилди. Бунинг учун Кребс эритмасидан Ca^{2+} ионлари чиқариб ташланди, унинг изларини йўқотиш учун эса ЭГТА (1 мМ) қўшилди. Физиологик эритмалар карбоген (95%O_2, 5% CO_2) билан оксигенланди, ва ҳарорати U-8 ультратермостати ёрдамида +37 ° Сда ушлаб турилди. Аортани ўраб турган бириктирувчи тўқима ва ёғни олиб ташлагандан сўнг аортани 3-4 мм ли халқа кўринишида сегментларга бўлинди [6]. Аорта ҳалқалари Grass FT.03 (Grass-Telefactor, США) датчикига платинали симдан ясалган илгаклар ёрдамида уланади. Бундай ҳолатда аорта ҳалқалари ~60 мин. давомида мувозанатга келгунга қадар ушлаб турилди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Бизга маълумки, KCl (50 мМ) таъсирида чақирилган аорта қон – томир препаратининг қисқариш фаоллиги силлиқ мускул ҳужайралари сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ фаолллашувчи Ca^{2+}-каналлар активацияси билан белгиланади. Бунда $[K^+]_{in}$ концентрацияси ортиши шароитида мембрана потенциали қиймати ўзгаради ва ўз навбатида, мембрана деполяризацияси амалга ошади ва потенциалга боғлиқ фаоллашуви Ca^{2+}-каналлари фаоллашади ва $[Ca^{2+}]_{in}$ ортиши ҳисобига қисқариш кучи ортади [7].

Шу нуқтаи назардан, тажрибаларнинг дастлабки босқичида 1,2-Di-O-галлоил-β-D-глюкоза гидролизланувчи танининг KCl (50 мМ) билан чақирилган каламуш аортаси препаратининг қисқаришига релаксант таъсири ўрганилди. Бунда ушбу флавоноид концентрацияга боғлиқ ҳолатда (30- 300 мкМ) кучли релаксант таъсирга эгалиги аниқланди. Жумладан, 1,2-Di-O-галлоил-β-D-глюкоза гидролизланувчи танини минимал 30 мкМ концентрацияда аорта препарати қисқариш фаоллиги амплитудасини назоратга нисбатан 4,17±3,9%га сусайтириши аниқланиб, максимал 300 мкМ концентрацияда бу қиймат 85,8±4,2%ни ташкил қилиши қайд қилинди. 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг ярим максимал таъсир концентрацияси EC_{50} = 165 мкМ ни ташкил қилди ва каламуш аорта силлиқ мускул препарати қисқариш фаоллигини 50±3,8% га сусайтириши аниқланди.

Юқорида кўрсатилган тажриба натижаларига қўшимча қилиш ва ойдинлик киритиш мақсадида навбатдаги тажрибаларда 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг релаксант таъсирини таъминлашда L-типдаги потенциалга боғлиқ Ca^{2+}–каналларининг иштроки баҳоланди ва бунда 50 мМ KCl билан кальсийсиз муҳитга $CaCl_2$ кумулятив қўшиш орқали чақирилган аорта препартлари қисқаришига унинг таъсири ўрганилди. Бу тажрибаларда инкубатция муҳитида $CaCl_2$ (0-2,5 мМ) концентрациясини ошириш L-тип Ca^{2+}–каналлари орқали Ca^{2+} ионларини кириши натижасида аорта қисқариш кучини поғонали кўтарилишига сабаб бўлди. Инкубация муҳитида ўрганилаётган 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг мавжудлиги $CaCl_2$ ни ортишига жавобан қисқариш кучларини ривожланишини паралел равишда сезиларли камайтирган. Ушбу натижалар ўрганилаётган гидролизланувчи таниннинг релаксант таъсири L-тип Ca^{2+}–каналлари

https://wordlyknowledge.uz

орқали Ca^{2+} ионларини киришини камайиши ҳужайрада $[Ca^{2+}]_i$ миқдорини пасайиши ва бу қисқариш фаоллигининг сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлигидан далолат беради.

Навбатдаги тажрибаларда потенциалга боғлиқ L – тип Ca^{2+}-каналлари блокатори - верапамил (0,1мкМ) мавжуд шароитда 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг ярим максимал концентрацияси аорта препарати қисқариш кучи амплитудасига таъсири бўйича олинган натижаларда ҳам ушбу гидролизланувчи таниннинг сарколемма Ca^{2+}-канллари фаоллигини сусайтирувчи таъсири мавжудгигини қўшимча тарзда тасдиқлайди. Жумладан, бунда верапамил 0,1 мкМ (EC_{50}) концентрацияда аорта препарти қисқариш кучи амплитудаси қиймтаини назоратга нисбатан 50±4,1%га сусайтириши аниқланди. Инкубация муҳитида верапамил (EC_{50}) мавжуд шароитда 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг ярим максимал концентрацияси 110 мкМ (EC_{50}) қисқариш кучи амплитудасини верапамил мавжуд шароитга нисбатан қўшимча равишда 17,2±3,6%га сусайтириши қайд қилинди.

Хулоса. Тажриба натижалари асосида 1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танининг релаксант таъсири қон томир силлиқ мускул ҳужайралари сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ L – тип Ca^{2+}-каналларини блокланиши натижасида цитозолига Ca^{2+} ионлари кириши сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

1,2-Di-O-галлоил- β -D-глюкоза гидролизланувчи танини каламуш аортаси препарати KCl (50 мМ) ёрдамида қисқариши шароитида силлиқ мускул сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ L-тип Ca^{2+}-каналлари фаолигини сусайтиришини таҳмин қилиш мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Catterall W.A. Structure and regulation of voltage – gated Ca^{2+}-channels // Annu. Rev. Cell Dev. Biol. – 2000. – V.16. – P.521–555.
2. Gao B. Functional properties of voltage – dependent calcium channel // J.Biol.Chem. – 2000. – V.275. – P.12237–12242.
3. Hughes A.D. Calcium channels in vascular smooth muscle cells // J.Vasc.Res. –1995. – V.32. – P.353–370.
4. Laporte R., Hui A., Laher I. Pharmacological Modulation of Sarcoplasmic Reticulum Function in Smooth Muscle // Pharmacol. Rev. – 2004. – V.56. – P.439–513.
5. Metchell B.M., Chitaley K.C., Webb P.C. Vascular smooth muscle contraction and relaxation // In: hypertension Primer: The Essentials of High blood pressure, edited by Izzo JL and Black HR. Dallas, TX: Am. Heart Assoc. – 2003. – P.97-99.
6. Блаттнер Р. и.др. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц: Пер. с англ. / Под. ред. О.М. Авакяна. - М.: Мир, 1983. – 208 с.
7. Vandier C., Jean-Yves Le Guennec, Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V. 26. – P. 195–203.

https://wordlyknowledge.uz