ТОКСИК ГЕПАТИТДА “ДУНЁ” ФИТОЧОЙИ ТАЪСИРИДА ЖИГАРДА КАЛЬЦИЙНИНГ ТАШИЛИШИ

Қ.Т.ТОЖИБОЕВ., М.М.ИКРОМОВА

В статье освещены результаты исследований влияния фиточая «Дунёси» на транспортировку кальция в печени при токсическом гепатите.

In article includes the results of the investigations on the influence of fito tea "Dunyosi" on transportation calcium in liver in toxic hepatitis.

Нормал физиологик ҳолатда цитозолдан митохондрияга кальцийнинг кириши ички мембрананинг нафас олиш занжирида яратилган вазифаси протонни ҳаракатлантирувчи электрик компонентни сақлашдан иборат бўлган Ca^{2+} унипортер йўл билан электрофоретик амалга ошади. Аммо Ca^{2+} нинг физиологик ташилишидан ташқари цитозолдаги Ca^{2+} миқдорининг ошиши натижасида митохондрияда Ca^{2+} ташилишининг сезиларли кучайишига олиб келади. Митохондрия ўтказувчанлигининг ўзгариши билан боғлиқ бўлган кальций ўтказувчанлигининг кескин ўзгариши митохондриянинг юқори амплитудали кўпчиб шишишига, мембрананинг деполяризацияланишига, оксидланишнинг фосфорланишдан ажралишига, митохондрия ичидаги ионларнинг ва метаболизм интермедиатларининг ташқарига чиқишига сабаб бўлади [1,2,3].

Гелиотриннинг организмга киритилишида ҳам худди шундай жараён кузатилади: Ca^{2+} нинг митохондрияга кириши ва липидларнинг перекисли оксидланиши тезлашади, супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаоллиги секинлаша бошлайди, умумий фосфолипидларнинг миқдори камайиб, эркин ёғ кислоталарининг миқдори ошиб кетади. Умумий фосфолипидлар миқдорининг камайиши фосфатидилэтаноламин, кардиолипин, фосфатидилинозит ва лизофосфатидилхолинлар миқдорларининг камайиши ҳисобига бўлади. Айни пайтда, фосфатидилхолин, фосфатидилсерин, эркин ёғ кислоталари ва фосфатид кислоталарнинг миқдорлари ошиб кетади. НАД га боғлиқ субстратларнинг оксидланишида АТФ синтези секинлашиб, ҳужайрада АТФ миқдори, фосфатидли потенциал ва Аткинсоннинг энергетик заряди камая бошлайди ва эркин оксидланиш кучаяди, яъни митохондрия ички мембранасида протон ўтказувчанлигининг ошиши билан оксидланишли фосфорланишдан ажралиши кузатилади.

Гелиотриннинг организмга кириши кучайган сайин жигар митохондрияси мембранасидаги бузилишлар кучая бошлайди: Ca^{2+} нинг ташилиши ва липидларнинг перекисли оксидланиши янада кучаяди, антиоксидантлар фаолликларининг пасайиши тезлашади, нафас олиш занжиридаги НАД га боғлиқ субстратларнинг оксидланишида кузатилган АТФ синтезининг бузилиши ФАД га боғлиқ субстратларнинг оксидланишида ҳам кузатила бошлайди. Нафас олиш зажиридан электронларни молекуляр кислородга узатилишининг секинлашиши ва эркин оксидланишнинг кучайиши янада тезлашади. Фосфолипидлар таркибидаги ўзгаришлар янада чуқурлашади ва эркин ёғ кислоталарининг миқдори янада кўпая бошлайди. Эркин ёғ кислоталари миқдорининг кўпайиши митохондриядаги аденинnуклеотидтрансферазанинг активлигини пасайтириб, АДФ ва $Ф_н$ дан АТФ синтезининг камайишига олиб келади. Аденинnуклеотидлар ажратиб олинган митохондрияларда Ca^{2+} ва ноорганик фосфат ёки Ca^{2+} ва оксидланиш стрессида туйнуклар очилишининг ингибирланиши бизга адабиётлардан маълум. Аввалдан очилган туйнукларни АТФ га қараганда АДФ кучлироқ ингибирлаши кўрсатилган. Бошқа томондан, туйнуклар индукциясининг олдини олишда бошқа аденинnуклеотидларга қараганда АТФ эффектив таъсир кўрсатиши маълум бўлди. Индукция жараёнининг ўзгаришига аденинли нуклеотидларнинг таъсиридаги фарқлар аденинnуклеотидтрансферазанинг АДФ ва АТФ ларга воситачилигига боғлиқ эмас. Бу аденинли нуклеотидларнинг туйнук компонентларига таъсир эффекти асосида ҳар хил механизмлар ётганлигини билдиради [1,3]. АТФ нинг туйнук очилишига таъсири ташқи митохондрия мембранасидаги киназанинг ҳамкорлиги билан боғлиқ бўлса, туйнук очилгандан кейин АДФ нинг ингибирловчи таъсири митохондриянинг ички мембранасида аденинnуклеотидтрансфераза билан бевосита боғлиқ амалга ошади.

Гелиотриннинг организмга кириши ва жигарни заҳарлаши кучайган сайин митохондрияни кўпчиб-шишиши кучаяди ва бу ташқи мембрананинг ёрилиб узилишига, “ўзини ўлдирувчи оқсил”нинг ажралиб чиқишига олиб келади. Агар ҳужайрада ана шундай митохондриялар кўпая бошласа, ҳужайрада “ўзини ўлдирувчи оқсил”нинг миқдори критик катталиқдан ошиб кетади ва апоптозга олиб келади [3,4]. “Апоптоз” ҳужайра учун ҳаётдан кетишнинг нозик усули бўлиб, таркибидаги молекулаларни босқичма- босқич осонлик билан бўлакчаларга бўлади ва кейинчалик шу организмнинг бошқа ҳужайралари учун фойдаланишига қолдиради. Аммо организм индивидуал ривожланиш жараёнининг маълум босқичларида апоптознинг роли шу билан чекланиб қолмайди. Апоптоз вирус билан зарарланган ҳужайраларни ҳамда кислороднинг бир электронли тикланиш маҳсулоти бўлмиш заҳарли ҳужайраларни ҳам яроқсизга чиқаради.

Апоптозга хос бўлган белгилардан бири митохондриянинг ички мембранаси потенциалининг пасайиши ҳисобланиб, бу туйнуклар очилиши ва ми-

тохондрия мембранаси ўтказувчанлигининг носпецифик индукцияси кучайиши билан тушунтирилади. Бу ўзгаришлар митохондриянинг кўпчиб шишишига, ташқи мембрананинг жароҳатланишига ва мембраналар орасидан цитохром с ва бошқа апоптозга чақирувчи моддаларнинг ташқарига чиқишига олиб келади [2,3].

Тўқима ва ҳужайраларда липидларнинг перекисли оксидланиши энзимли ва ноэнзимли соҳаларни ўз ичига олган антиоксидантли ҳимоя остида бўлади. Антиоксидантли ҳимоянинг муҳим энзимлари супероксиддисмутаза ва каталаза ҳисобланади.

Гелиотринни организмга киритилишининг узоқ вақт давом этиши жигар тўқимасининг барча ҳужайраларидаги митохондрияларидан Ca^{2+} ва бошқа ионларнинг, шу жумладан, апоптоз чақирувчи барча бирикмаларнинг ташқарига чиқишига олиб келади. Натижада ҳужайрада некроз бошланади. Некрозда фақат битта ҳужайра эмас, балки ёнма-ён турган барча ҳужайралар ҳамда тўқимадаги қўшни ҳужайралар ҳам ҳалокатга учрайди. Апоптозга қарамақарши некрозда ҳужайранинг бошқарув тизими назорат қила олмай қолади, натижада метаболик жараёнларда хаос бошланиб, бунда липолитик энзимлар, липазалар, фосфолипазалар, протеазалар ва бошқа энзимларнинг гидролитик фаолияти хаддан ташқари кучаяди ва уни тўхтатишининг иложи бўлмай қолади.

Мутахассислар экзоген ва эндоген оксидантлар ҳужайрадаги Ca^{2+} каналларини “очиб юборишини”, мембрананинг ўтказувчанлигини ва шаклини ўзгартиришини кўрсатишган [1,3]. Ca^{2+} нинг ҳужайра ичига ташқаридан киришининг тўсиб қўйилиши перекисларнинг токсик таъсирини камайтиради, Ca^{2+} нинг ҳужайра ичига киришининг кучайиши эса ҳужайра ҳалокатини тезлаштириб юборади. Ҳужайра ичига Ca^{2+} киришининг кучайиши ҳужайра ва унинг органеллалари мембраналарининг бузилишига олиб келади, натижада гепатоцитларнинг некрози ва цирротик бузилишини янада чуқурлаштиради.

Адабиётларда олинган натижаларга кўра, фагоцитоз, моноаминооксидаз ва ксантиноксидазларнинг оксидловчи энзим тизимлари кислород радикали ва органик перекисларнинг манбалари ҳисобланади. Улар фагоцит ҳужайраларида НАД.Н ва НАДФ.Н ларнинг молекуляр кислород билан оксидланиши натижасида ажралиб чиқади [1,3,5]. Митохондрия ва эндоплазматик ретикулумда субстратлардан молекуляр кислородга асосий йўлдан шохланадиган цитохром $в_5$ ёки цитохром $Р_{450}$ даражаларида кислороднинг бир электронли қайта тикланишида ҳосил бўлган O_2^- яна бир манба ҳисобланади. Моноаминооксидаза таъсири остидаги аминларнинг биотрансформациясида H_2O_2 ҳосил бўлади ва липидларнинг перекисли оксидланиши кучаяди. Цитозолда бундай гидрофилли бирикмаларнинг ароматик ва алифатик альдегидларга айланишини таъминловчи ксантиноксидазалар фаоллигининг кучайиши кислороднинг фаол шакли ва липидлар перекисининг генерацияси кучайиши билан кузатилади. Бизнинг фикримизча, гелиотрин таъсирида жигар тўқимасида ва митохондрияда юқорида санаб ўтилган реакцияларнинг барчаси кучайиб кетади.

Ҳужайрадаги эркин радикалларнинг миқдори антиоксидантли ҳимояни назорат қилиб туриши адабиётлардан маълум. Унинг асосий энзимлари ҳар хил соҳалардаги занжир реакциясини тўсиб турувчи супероксиддисмутаза, каталаза, глутацион пероксидазалар ҳисобланади.

Гипотеза сифатида шуни айтиш мумкинки, организмга гелиотриннинг киритилиши жигар ҳужайрасига Ca^{2+} ионини киришини (ҳужайрадан митохондрияга) кучайтиради, эндоген фосфолипаза, протеазаларнинг гидролитик фаоллиги ошади, липидларнинг перекисли оксидланиш жараёни тезлашади, ўзўзидан мембрананинг биқатлам тузилишларида дефектлар кўпаяди. Ундан сўнг ўз-ўзидан тезлашадиган занжир реакцияси бошланади: фосфолипаза ва протеазалар янада фаоллашади, липидларнинг оксидланиши кучаяди, Ca^{2+}нинг ҳужайрага (ҳужайрадан митохондрияга) кириши янада тезлашади, мембранада янги нобиқатлам соҳалар пайдо бўлади ва шу каби жараёнлар юз беради. Бундай жараёнлар оқибат натижада мембранани орқага қайтмас деградацияга, яъни ҳужайра некрозига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР:

1. Андреев А. Ю., Михайлова Л.М., Старнов А.А. Закрытие Ca^{2+}- зависимой поры ЦсА: роль Mg^{2+}, адениновых нуклеотитов и конформационного состояния АДР/АТР-антипортера. // Биохимия. – Москва, 1994.- Т.59. -С.1589-1597

2. Галитовский В.Е., Говадзе В.Г. Исследование Ca^{2+} аккумулирующей способности митохондрий тимоцитов при апоптозе // Биохимия. - Москва, 2001. - Т.66. Вып. 6.- С. 775-779

3. Дерябина Ю.И., Исакова Е.П., Звягильская Р.А. Ca^{2+}-транспортирующие системы митохондрий: свойства, регуляция, таксономические особенности. // Биохимия.- Москва, 2004.- Т. 69.- №1. - С.114-127

4. Зварген Е.И. $Ca^{\pm}$ АТФ-аза плазматических мембран. Структура и функции.
// Биологические мембраны.- Москва, 1991.-Т.8.-№6.– С.565-585

5.Зинченко И.П., Каймочинков Н.П. и др. Регуляция и функциональное значение рецептор зависимых Ca^{+2} сигналов в митохондриях. // Митохондрии клетки и активных формы кислорода. - Пущино, 2000. - С. 52-57

Андижон давлат университети,
2010 йил 6 сентябрда қабул қилинган