

**PHLOMOIDES NUDA ЎСИМЛИГИНИНГ БЕНЗИЛИ, ХЛОРОФОРМЛИ
ЭТИЛАЦЕТАТЛИ, БУТАНОЛИ ВА СУВЛИ СУММАЛАРИНИНГ
КАЛАМУШ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯСИ ФУНКЦИОНАЛ
КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ**

Yulbarsova Muattar Abdullajon daughter ¹

Khaidarov Eldor Rakhimjon son²

<https://orcid.org/0009-0004-4774-061X>

Mekhmonkhonov Murodullokhon Makhsudkhon son ¹

Askarov Ibrahim Rakhimovich³

Abdullayev Shavkat Vohidovich

Fozilov. Mamurjon. K.,

Haidarova Dilrabo Rakhimjonovna

¹<https://orcid.org/0009-0005-8987-7937>

¹Namangan State University, Namangan, Republic of Uzbekistan

²University of Business and Science Namangan, Republic of Uzbekistan

³Andijan State University Andijan, Republic of Uzbekistan

³Tashkent state technical university

⁴Mirzo Ulughbek National University of Uzbekistan

Anotatsiya: Ushbu tadqiqotda Phlomoides nuda o'simiyiligidan tanaf qismlaridan ajratib olingan ekstraktlarning in vitro sharoitda kalamush jigar mitoxondriyasining yuqori o'tkazuvchan porasi (mPTP) va ATPga bog'liq kaliy kanali (mitoKATP) faoliyatiga ta'siri o'rganildi. Tadqiqotlar davomida olingan ekstraktlarning konsentratsiyaga bog'liq ravishda mPTP ning faoliyatini inhiye qilishdagi samaradorligi aniqlangan. Bunda, benzilli, xlorofomli, etilacetatli, butanol va suvli ekstraktlar turli konsentratsiyalarda mPTP faoliyatini inhiye qilgan. Ayniqsa, suvli ekstraktning jigar mitoxondriyasining mPTP va mitoKATP kanaliga ta'siri yuqori bo'lib, bu uning biotibbiy faol moddalarga ega ekanligini ko'rsatadi. Ushbu tadqiqotlar Phlomoides nuda o'simiyisining biotibbiy faolligi va giyohvandlikdagi potentsialini baholashga yordam beradi, ayniqsa, jigar kasalliklarini davolashda uning gipotoprotektor sifatidagi imkoniyatlarini ta'minlaydi.

Abstract - English: This study investigates the effects of extracts from Phlomoides nuda on the activity of the high conductance pore (mPTP) and ATP-dependent potassium channel (mitoKATP) in rat liver mitochondria under in vitro conditions. The results showed that the extracts, at various concentrations, significantly inhibited the activity of mPTP. Among the extracts, those obtained with benzene, chloroform, ethyl acetate, butanol, and water exhibited concentration-dependent inhibition of mPTP. Particularly, the water extract demonstrated the highest effect on

the mPTP and mitoKATP channels in liver mitochondria, indicating its high biological activity. These findings provide insight into the biological potential of *Phlomoidea nuda*, especially its hepatoprotective properties, and suggest its potential therapeutic applications in liver diseases.

Keywords: *Phlomoidea nuda*, Mitochondria, mPTP (high conductance pore), mitoKATP channel, Ca²⁺ ions, Hepatoprotective properties, In vitro experiments, Bioactive compounds, Liver mitochondria

Бугунги кунда этиологик омиллар, патогенез ва клиник кўринишларга қараб турли хил жигар касалликларини фармакологик коррекциялаш учун кўплаб дори воситалари яратилган. Улардан баъзилари турли хил асоратлар ва аллергия реакцияларни келтириб чиқариши мумкин, бу эса улардан фойдаланишни чеклайди. Узоқ вақт давомида ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол бирикмалар жигар фаолиятини яхшилаш учун муваффақиятли ишлатиб келинмоқда. ЛПО жараёнлари натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотларни ва гепатоцит мембраналарини бузилишидан ҳимоя қилади. Ҳозирда кўплаб илмий марказларда ўсимликлардан олинган биологик фаол моддалар устида жадал тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ўсимликлардан ажратиб олинган турли синфларга мансуб биологик фаол бирикмалар ўзининг фармакологик хусусияти ва физиологик таъсир механизмлари билан бир биридан фарқ қилади. *Phlomoidea nuda* ўсимлиги таркибида учрайдиган биологик фаол моддаларнинг турли патологик жараёнларда самарали фармакологик таъсир кўрсатиши бўйича маълумотлар учрайди. Аммо ҳозирга қадар, *Phlomoidea nuda* ўсимлигидан олинган суммаларнинг жигар митохондриялари даражасидаги таъсир механизмлари ва фармакологик хусусиятлари ўрганилган эмас. Шу мақсадда тажрибаларимизда *Phlomoidea nuda* ўсимлигидан олинган бензилли, хлороформли этилацетатли, бутанолли ва сувли суммаларини *in vitro* тажрибаларда каламуш жигар митохондриясининг РТР ўтказувчан ҳолатига ва АТФга боғлиқ калий канали (миток_{АТФ}-каналли) ўтказувчанлигига концентрацияга боғлиқ таъсири ўрганилди. Шунингдек, уларни гепатопротектор ҳоссаи токсик гепатит моделида каламуш жигар митохондриясига таъсири *in vivo* тажрибаларда ўрганилди.

Тадқиқот материаллари ва усуллари.

Тажриба учун вазни 180-200 г бўлган эркак оқ каламушлар танлаб олинди. Лаборатория ҳайвонларини сақлаш, озиқлантириш ва меъёрий ҳароратда ушлаб туриш виварий шароитида олиб борилди. *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг бензилли, хлороформли этилацетатли, бутанолли ва сувли суммаларининг каламуш жигар митохондрияси функционал кўрсаткичларига юқори ўтказувчан пораси ва АТФга боғлиқ калий каналига таъсир этувчи турли концентрациялари

скрининг танлаб олинди. Ушбу олинган суммаларни гепатопротектор фаоллигини баҳолаш учун *in vivo* тажрибаларда каламушларда токсик гепатит модели чақирилди. Тадқиқотларимизда *Phlomodites nuda* ўсимлигидан олинган суммаларнинг биологик фаоллиги аниқлаш учун *in vitro* ва гепатопротектор фаоллигини баҳолаш учун *in vivo* тажрибалар олиб борилди.

Каламуш жигаридан митохондрияни ажратиш усули

Митохондриялар каламуш жигаридан дифференциал центрифугалаш (РС-6) усули ёрдамида ажратилди. Тажриба учун олинган ҳайвон жонсизлантирилди ва декапитация қилиб қорин бўшлиғидан жигар ажратиб олинди ҳамда аввалдан тайёрланган ярим эриган музли ажратиш муҳитига солинди. Ажратиш муҳити таркиби (мМ): сахароза -250, трис-хлорид-10 мМ, ЭДТА – 1; рН 7,4. Ажратиб олинган жигар массаси аниқлангандан сўнг уни механик прессдан ўтказиш учун тефлонли гомогенизаторга солинди. Жигар тефлонли гомогенизаторда 6:1 нисбатда (5 г жигар тўқимаси ва 30 г ажратиш муҳити) ажратиш муҳитида гомогенизация қилинди. Гомогенизация биринчи марта 600 g айланишда 7 минут давомида $0\pm 1^{\circ}\text{C}$ да ва супернатантни иккинчи марта 6000 g да 15 минут давомида $0\pm 1^{\circ}\text{C}$ да РС-6 центрифугада чўктирилди. Тажриба давомида митохондрияни инкубациялан учун муз ҳаммомида сақланди.

Митохондриялардаги оксил миқдорини Лоури усули билан аниқлаш

Бу усул юқори сезгирликка эга бўлиб, намуналардаги 10-100 мкг бўлган оксил миқдорини аниқлаш мумкин. Метод ароматик аминокислоталарни Фолин реактиви билан биргаликда биурет реакциясининг пептид боғлари ҳисобига ҳосил қилган рангларга асосланган [Lowry O.H., et al 1975]. Оксил миқдорини аниқлаш учун калибрланган график тузилди. Бу график тузиш учун альбуминнинг стандарт эритмаларидан фойдаланилди.

Митохондрия мембранасининг Ca^{2+} -ионларига боғлиқ юқори пораси ва мито K_{ATP} -каналли ўтказувчанлигини аниқлаш

Митохондриянинг Ca^{2+} -ионларига боғлиқ юқори ўтказувчанлиги аниқлаш учун унинг бўйиш кинетикаси (0,3 мг/мл) митохондрия суспензиясининг 26°C да доимо аралаштириб турган ҳолда оптик зичлигини 540 нм да очиқ ячеякада (ҳажми 3 мл) ўзгариши бўйича аниқланди. Митохондриядаги (permeability transition pore-PTP) нинг ўтказувчанлигини аниқлашда қуйидаги инкубация муҳитидан (ИМ) фойдаланилди: 200 мМ сахароза, 20 мкМ ЭГТА, 5 мМ сукцинат, 2 мкМ ротенон, 1 мкг/мл олигомицин, 20 мМ Трис, 20 мМ HEPES ва 1 мМ KH_2PO_4 , рН 7,4 [He L., 2003; 16754-6.]. Муҳитдаги ионлашган кальций концентрациясини Ca^{2+} -ЭГТА буферлар иштирокида BAD4 компьютер программаси ёрдамида ҳисобланди.

Мито K_{ATP} -каналли ўтказувчанлиги (0,3-0,4 мг/мл оксил) 3 мл ячеякаларда 540 нм тўлқин узунлигида оптик зичликнинг ўзгариши бўйича аниқланди. ИМ

куйидагича: 125 мМ KCl, 10 мМ HEPES, 5 мМ сукцинат, 1 мМ MgCl₂, 2,5 мМ K₂HPO₄, 2,5 мМ KH₂PO₄, 0,005 мМ ротенон ва 0,001 мМ олигомицин, pH 7,4 .

Токсик гепатит модели.

Каламушларда экспериментал токсик гепатит чақириш учун тетрахлометандан (CCl₄) фойдаланилди. Тажриба ҳайвонларида токсик гепатит модели чақириш учун қорин тери ости соҳасига тозаланган ўсимлик ёғида эритилган 50% ли CCl₄ (0,5 мл/кг) ҳар 3 кунда бир мартадан юборилди. Тажриба учун ажратиб олинган соғлом вазни 180-200 г бўлган оқ эркак каламушлар гуруҳларга ажратилди.

I гуруҳ. Назорат (соғлом n=4);

II гуруҳ. Тажриба (CCl₄ 0,5 мл/кг n=4);

III гуруҳ. CCl₄ + бензилли (40 мг/кг n=4);

IV гуруҳ. CCl₄ + хлороформли сумма (40 мг/кг n=4);

V гуруҳ. CCl₄ + этилацетатли сумма (40 мг/кг n=4).

VI гуруҳ. CCl₄ + бутанолли сумма (40 мг/кг n=4).

VII гуруҳ. CCl₄ + сувли сумма (40 мг/кг n=4).

Тажриба учун олинган II, III, IV, V, VI ва VII гуруҳ каламушларда экспериментал токсик гепатит чақириш учун ҳайвонлар қорин тери остига 50% ли CCl₄ (0,5 мл/кг) ҳар 3 кунда бир мартадан юборилди. Каламушларга CCl₄ юборилгандан кейин 12 кун ўтиб, қонда АЛТ (60 Ед/л) ва АСТ (120 Ед/л) ферментлари ошгандан сўнг, II гуруҳ ҳайвонларига суткасига бир марта тозаланган ўсимлик ёғи (0,5 мл/кг), тажрибанинг III гуруҳига *Phlomis nuda* ўсимлигининг бензилли суммаси, IV гуруҳига хлороформли сумма, V гуруҳга этилацетатли сумма, VI гуруҳ бутанолли сумма ва VII гуруҳ сувли сумма суткасига бир марта 10 кун давомида 40 мг/кг дозада *per os* усулда юборилди. Экспериментал токсик гепатит чақирилган ҳайвонлардан ҳар 3 кунда қон олиниб, АЛТ, АСТ ферментлари миқдори аниқлаб борилди.

Қон плазмасида аминотрансферазаларни аниқлаш

Жигарнинг функционал фаоллиги ҳолатида фермент тизимларининг, айниқса аминотрансферазалар (АЛТ, АСТ) фаоллиги кўрсаткичлари қиймати ўзгариш динамикаси муҳим аҳамиятга эга . Иккита фермент- АЛТ ва АСТ лар фаоллигини аниқлаш муҳим аҳамиятига эга, чунки бу ферментлар турли аъзо ва тўқималарда ҳар-хил фаоллиги билан фарқланади. Назорат гуруҳи, токсик гепатит модели ва фармакотерапия қилинган токсик гепатит гуруҳи каламушларининг қон зардоби таркибида АЛТ ва АСТ фаоллигини аниқлаш қуйидаги муаллифлар ишларида тавсифланган услуб ёрдамида амалга оширилди [Reitman, Frankel 1957].

Олинган натижаларни статистик таҳлили. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш OriginPro 7.5 (Microsoft, USA)

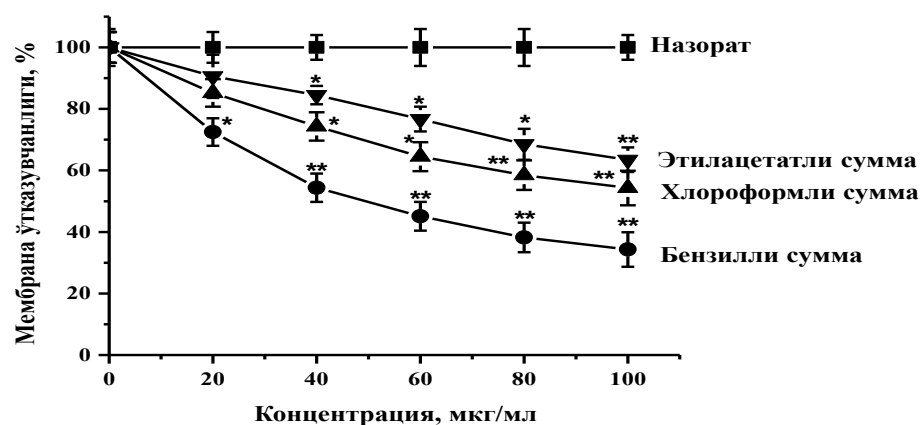
компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Тажрибаларда митохондриянинг бўкиш кинетикаси максималга нисбатан фоиз ҳисобида, 5 та турли тажрибаларнинг ўртача арифметик қийматини ҳисоблаш тарзида амалга оширилди. Назорат, тажриба ва тажриба+тадқиқот моддасидан олинган қийматлар ўртасидаги фарқ t-тест бўйича ҳисоблаб чиқилди. Бунда $P < 0,05$; ва $P < 0,01$ қийматлар статистик ишончлилиқни ифодалайди.

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ

Phlomoidea nuda ўсимлигининг тана қисмидан ажратиб олинган суммаларни *in vitro* тажрибаларда жигар митохондрияси юқори ўтказувчан порасига таъсири. Хужайра мембраналарида бўладиган кўплаб физиологик жараёнлар бевосита Ca^{2+} ионлари иштирокида амалга ошади. Цитозолдаги Ca^{2+} ионлари гомеостази ушлаб турилишида унинг органоидлари - саркоплазматик ретикулум ва митохондриялари Ca^{2+} ионларини сақланишида асосий рол ўйнайди. Саркоплазматик ретикулум Ca^{2+} ионларини депоси ҳисобланиб кўзгалувчан тўқималарда Ca^{2+} ионларини регуляция қилишда муҳим физиологик функцияларни бажариб беради. Митохондриялар эса хужайранинг Ca^{2+} ионларига боғлиқ гомеостазида ва энергия алмашинувида асосий рол ўйнайди. Митохондрия ва хужайра мембраналари ўртасидаги Ca^{2+} ионларини физиологик бошқарилиши ички ва ташқи мембранада жойлашган юқори ўтказувчан пора - mPTP даражасида амалга ошади [Акопова О.В., 2008; Halestrap A.P., 2009]. Турли патологик жараёнларда таъсиротларга нисбатан хужайранинг асосий нишонларидан бири бўлган митохондриялар биринчи навбатда зарарланади. Бундай, зарарланишларда митохондрия ион-транспорт тизимлари муҳим патофизиологик ўзгаришларга учрайди. Жумладан, юқори ўтказувчан пора mPTPнинг ўтказувчанлиги ортиши натижасида конформация очик ҳолатга ўтиши кузатилади. Юқори ўтказувчан поранинг очик ҳолатга келиши натижасида матриксдан сув ва сувда эриган молекулалар билан бирга цитохром с чиқа бошлайди. Натижада, Ca^{2+} ионлари билан боғлиқ регуляция бузилиб, мембрана потенциали ўзгаришига сабаб бўлади. Ҳозирда митохондрия ион каналлари жумладан, mPTPнинг функционал бошқарилиш механизмлари ўсимлик моддалари ёрдамида жуда фаол ўрганиб келинмоқда. Патологик жараёнлар натижасида мембраналарда юзага келадиган физиологик ўзгаришларга ўсимлик моддаларини таъсир механизмларини ўрганиш физиологик ва фармакологик нуқтаи назардан муҳимдир. Юқоридагиларга мувофиқ равишда, ишимизда *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг бензилли, хлороформли этилацетатли, бутанолли ва сувли суммаларини *in vitro* тажрибаларда каламуш жигар митохондриясининг РТР ўтказувчан ҳолатига ва АТФга боғлиқ калий канали (миток_{АТФ}-каналли) ўтказувчанлигига концентрацияга боғлиқ таъсири ўрганилди.

Дастлаб тажрибаларда каламушларнинг жигар митохондрияси юқори ўтказувчан порасига ўсимлик суммаларининг концентрацияга боғлиқ таъсири ўрганилди. Жигар митохондрияси мембранасида юқори ўтказувчан порани фаоллаш учун индуктор сифатида CaCl_2 нинг 20 мкМ концентрациясидан фойдаланилди. Олинган натижаларга кўра, инкубация муҳити таркибида CaCl_2 нинг 20 мкМ концентрацияси мавжуд шароитда митохондриялар бўқиши яъни ўтказувчанлиги вақтга (5 минут) боғлиқ ҳолатда ортиб бориши кузатилди. Адабиётлардан маълумки, Ca^{2+} ионлари mPTP ўтказувчанлигини ошириб, очиқ ҳолатга ўтказди, матрикс бўқиши кузатилади.

Индуктор таъсирида ўтказувчанлиги кескин ошган митохондрия порасига *Phlomodites nuda* ўсимлигининг суммаларини таъсир эттирилди. Бунда, ўсимликнинг этилацетатли суммасининг 20-100 мкг/мл миқдорлари жигар митохондрияси mPTP ўтказувчанлигини назоратга нисбатан мос равишда 20 мкг/млда $9,4 \pm 1,1\%$, 60 мкг/млда $23,3 \pm 2,7\%$ ва 100 мкг/млда эса $26,5 \pm 2,6\%$ ингибирлаши аниқланди. Хлороформли сумманинг таъсири этилацетатли суммага нисбатан бироз самарали бўлиб, бунда митохондрия мембранаси юқори ўтказувчан порасига ингибирловчи таъсири унинг 100 мкг/мл концентрациясида назоратга нисбатан $45,7 \pm 3,5\%$ га ингибирлаши қайд этилди (1-расм).

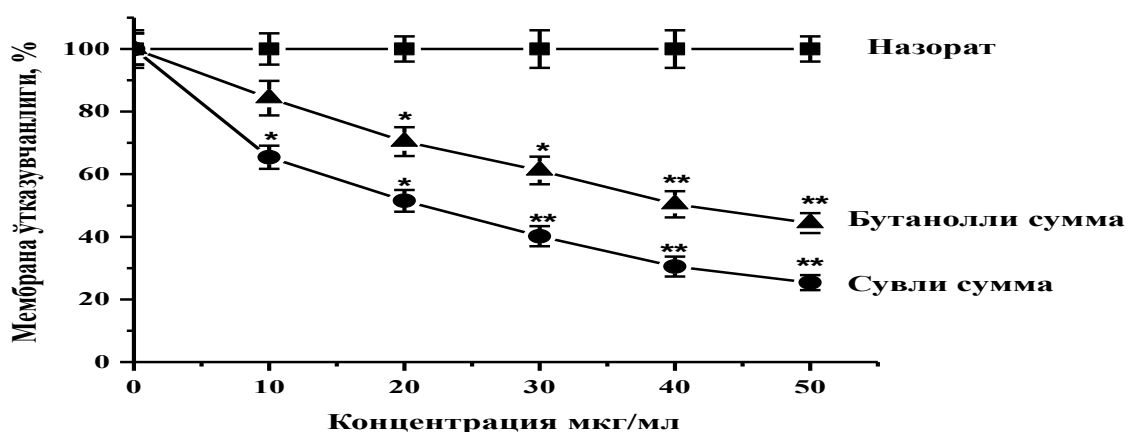


1-расм. *Phlomodites nuda* ўсимлигининг бензилли, этилацетатли ва хлороформли суммаларининг концентрацияга (20, 40, 60, 80 ва 100 мкг/мл) боғлиқ ҳолда каламуш жигар митохондрияси юқори ўтказувчан порасига таъсири. (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; $n=5$).

Phlomodites nuda ўсимлигининг бензилли суммаси каламуш жигар митохондриясининг бўқишини концентрацияга боғлиқ равишда камайтирди. Бунда, бензилли сумманинг 20-100 мкг/мл концентрациялари жигар митохондриясининг Ca^{2+} ионларига боғлиқ ўтказувчанлигини назоратга нисбатан мос равишда 20 мкг/млда $34,6 \pm 2,2\%$, 60 мкг/млда $54,9 \pm 4,7\%$ ва 100 мкг/млда эса $65,7 \pm 5,6\%$ га ингибирлаши аниқланди (1-расм)

Демак, *Phlomoides nuda* ўсимлигининг тана қисмидан ажратиб олинган бензилли, этилацетатли ва хлороформли суммалари *in vitro* тажриба шароитида каламуш жигар митохондрияси mPTP ўтказувчанлигига ингибирловчи таъсир этди. Бунда бензилда экстракция қилинган сумманинг ингибирловчи таъсири этилацетат ва хлороформли суммага нисбатан бироз самарали бўлганлиги аниқланди.

Навбатдаги тажрибамизда, *Phlomoides nuda* ўсимлигининг спиртли (бутанолли) ва сувли суммаларини 10-50 мкг/мл концентрацияларининг жигар митохондрияси бўкишига таъсири ўрганилди. Митохондрияси мембранаси юқори ўтказувчан порасини фаоллаш учун индуктор сифатида CaCl_2 нинг 20 мкМ концентрациясидан фойдаланилди ва назорат сифатида (100%) белгилаб олинди. Ўсимлик суммалари мавжуд бўлмаган инкубация муҳитида спирт ва сувнинг жигар митохондрияси мембранаси ўтказувчанлигига деярли таъсир этмади. Олинган натижаларга кўра, CaCl_2 нинг 20 мкМ концентрацияси мавжуд шароитда каламуш жигар митохондрияси мембранаси юқори ўтказувчан пораси бутанолли сумма таъсирида назоратга нисбатан мос равишда 10 мкг/млда $15,7 \pm 1,6\%$, 30 мкг/млда $38,8 \pm 2,7\%$ ва 50 мкг/млда эса $55,6 \pm 3,2\%$ га ингибирланганлиги аниқланди. *Phlomoides nuda* ўсимлигининг сувли суммаси жигар митохондрияси бўкишини назоратга нисбатан 10 мкг/млда $34,6 \pm 3,7\%$, 30 мкг/млда $59,8 \pm 3,2\%$ ва 50 мкг/млда эса $74,6 \pm 2,4\%$ га камайтирганлиги аниқланди (2-расм).



2-расм. *Phlomoides nuda* ўсимлигининг бутанолли ва сувли суммаларнинг концентрацияга (10, 20, 30, 40 ва 50 мкг/мл) боғлиқ ҳолда каламуш жигар митохондрияси юқори ўтказувчан порасига таъсири.
(* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; $n = 5$).

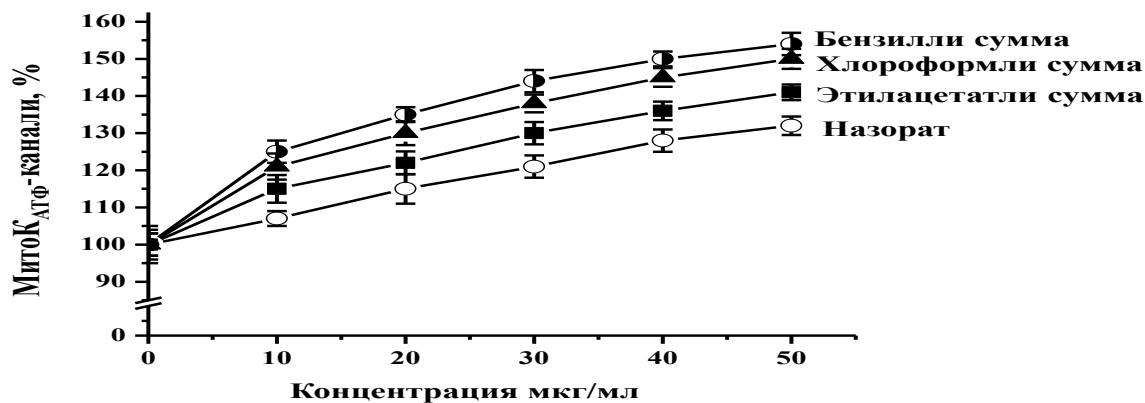
Ушбу тажрибалардан маълум бўлдики, жигар митохондриясининг Ca^{2+} ионларига боғлиқ ўтказувчанлигига сувли сумманинг таъсири самарали бўлди.

Бу эса сумманинг биологик фаоллигини ва мембранатроп таъсирини аҳамияти юқори эканлигидан далолат беради. Чунки турли эритувчиларда олинган суммаларни таъсирида мембрана липидларини пероксидация қилиш жараёни сезиларли амалга ошади. Аммо сувли экстрактдан олинган сумманинг концентрацияси бензилли, этилацетатли ва хлороформли суммаларга қараганда кичик дозаларда юқори мембрана фаол таъсир этиши унинг гепатопротектор воситалар сифатида таҳлил қилиш имконини беради.

Бизга маълумки, митоK_{АТФ}-каналли хужайрада калий ионлари циклида, мембрана потенциаллини сақланишида муҳим рол ўйнайди. МитоK_{АТФ}-каналли митохондрия матриксини ҳажминини сақлашда, АТФ синтези амалга оширишида иштирок этиб, цитозолдаги АТФнинг физиологик концентрацияси мавжуд шароитда фаоллиги намоён қилади [Paggio A. et al., 2019]. АТФ мавжуд шароитда ушбу канал ўтказувчанлиги нормал ҳолатда бўлса, унинг камайиши таъсирида канал ўтказувчанлиги ўзгариши қайд қилинади [Пожилова Е.В., и. др., 2014]. Ўрганилган суммаларнинг 10-100 мкг/мл концентрациялари жигар митохондрияси юқори ўтказувчан ҳолатини ингибирлаши натижасида унинг митоK_{АТФ}-каналлига ҳам таъсир этиб, гепатопротектор ҳоссасини намоён этиши мумкин.

Ушбу таҳминни янада ойдинлаштириш мақсадида навбатдаги тажрибамизда *Phlomis nuda* ўсимлигининг тана қисмидан ажратиб олинган бензилли, этилацетатли, хлороформли, бутанолли ва сувли суммаларини *in vitro* тажриба шароитида каламуш жигар митохондрияси митоK_{АТФ}-каналли фаоллигига таъсири ўрганилди. Инкубация муҳитида АТФнинг физиологик концентрацияси мавжуд шароитда митоK_{АТФ}-каналли қисман ингибирланиш ҳолатига ўтади. Тажрибамизда инкубация муҳитида АТФ мавжуд бўлганда митоK_{АТФ} каналлининг ўтказувчанлиги 100% (назорат) деб олинди. Олинган натижаларга кўра, *Phlomis nuda* ўсимлигининг этилацетатли суммасининг 10 мкг/мл миқдори жигар митоK_{АТФ} канали фаоллигини назоратга нисбатан $15,0 \pm 0,6\%$ га, 30 мкг/мл миқдори $30,1 \pm 3,0\%$ га ва 50 мкг/мл концентрацияси эса $41,0 \pm 2,5\%$ оширганлиги аниқланди.

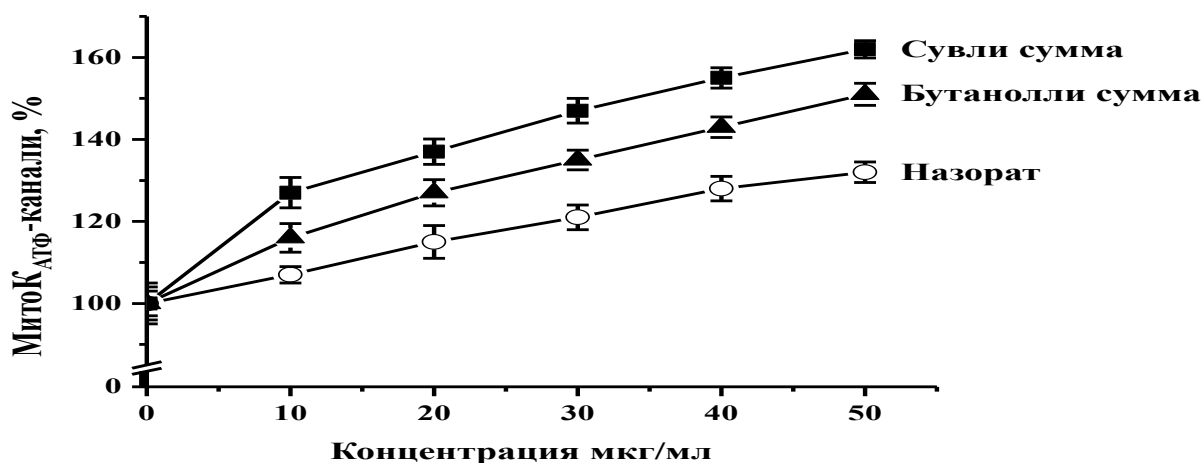
Хлороформли сумманинг 10 мкг/мл миқдори жигар митоK_{АТФ} канали фаоллигини назоратга нисбатан $21,0 \pm 3,5\%$ га, 30 мкг/мл миқдори $38,1 \pm 2,4\%$ га ва 50 мкг/мл концентрацияси эса $50,2 \pm 2,7\%$ оширганлиги аниқланди. Бензил билан экстракция қилинган сумманинг 10-50 мкг/мл концентрациялари ҳам митоK_{АТФ} каналлига фаолловчи таъсир этганлиги аниқланди. Бунда, инкубация муҳитида АТФ мавжуд шароитда сумманинг 10 мкг/мл миқдори жигар митоK_{АТФ} канали фаоллигини назоратга нисбатан $25,0 \pm 3,0\%$ га, 30 мкг/мл миқдори $44,1 \pm 3,0\%$ га ва 50 мкг/мл концентрацияси эса $54,3 \pm 3,5\%$ оширганлиги аниқланди (3-расм).



3-расм. *Phlomis nuda* ўсимлигининг бензилли, этилацетатли ва хлороформли суммаларнинг концентрацияга (10, 20, 30, 40 ва 50 мкг/мл) боғлиқ ҳолда каламуш жигар митохондрияси АТФга боғлиқ калий канали фаоллигига таъсири. (барча ҳолатларда $P < 0,05$; $n = 5$).

Демак, *Phlomis nuda* ўсимлигининг тана қисмидан ажратиб олинган бензилли, этилацетатли, хлороформли суммаларнинг 10-50 мкг/мл концентрациялари каламуш жигар митоK_{АТФ} каналига фаолловчи таъсир этди. Бунда, бензилли сумманинг 10-50 мкг/мл концентрациялари митоK_{АТФ} каналига фаолловчи таъсири этилацетат ва хлороформли суммаларга нисбатан бироз самарали эканлиги маълум бўлди.

Навбатдаги ўтказган тажрибамиздан маълум бўлдики каламуш жигар митоK_{АТФ} каналига АТФ мавжуд шароитда спиртли сумманинг 10-50 мкг/мл концентрациялари ишончли фаолловчи таъсир кўрсатди. МитоK_{АТФ} каналига сувли сумманинг фаолловчи таъсири яққол намоён бўлди. Бунда, сумманинг 10 мкг/мл миқдори жигар митоK_{АТФ} канали фаоллигини назоратга нисбатан $27,0 \pm 3,7\%$ га, 30 мкг/мл миқдори $47,1 \pm 3,2\%$ га ва 50 мкг/мл концентрацияси эса $62,2 \pm 4,3\%$ оширганлиги аниқланди (3-расм).



4-расм. *Phlomis nuda* ўсимлигининг тана қисмидан ажратиб олинган бутанолли ва сувли суммаларнинг концентрацияга (10, 20, 30, 40 ва 50

мкг/мл) боғлиқ ҳолда каламуш жигар митохондрияси АТФга боғлиқ калий канали фаоллигига таъсири. (барча ҳолатларда $P < 0,05$; $n = 5$).

Демак, *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг тана қисмидан ажратиб олинган спиртда экстракция қилинган сумманинг 10-50 мкг/мл концентрациялари каламуш жигар митоK_{АТФ} каналига фаолловчи таъсир этди. Бунда, сувли сумманинг 10-50 мкг/мл концентрациялари митоK_{АТФ} каналига фаолловчи таъсири этилацетат, хлороформли, бензилли ва бутанолли суммаларга нисбатан биров самарали эканлиги маълум бўлди.

Шундай қилиб, ўрганилган суммаларнинг 10-100 мкМ концентрацияларда жигар митохондриялари мембранасидаги mPTPга ингибирловчи таъсир қилди ҳамда митохондрия бўкишининг олдини олди. Аммо, жигар митоK_{АТФ} каналига фаолловчи этди. Ушбу бирикманинг аниқланган мембрана фаол хоссасидан патологик ҳолатларда митохондрия мембранасида бўладиган дисфункцияларни коррекцияловчи агент сифатида фойдаланиш мумкин. Мана шундай патологик жараёнлардан бири бу токсик гепатит бўлиб, бунда жигар хужайралари зарарланиши билан бирга уларнинг митохондриясининг мембранавий бузилишлари ҳам кузатилади. Токсик гепатит чақирилган шароитда ўрганилаётган суммаларнинг жигар митохондрияси дисфункциясига коррекцияловчи таъсири ва гепатопротекторлик хоссаси баҳоланди.

Хулосалар

1. *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг бензилли, хлороформли этилацетатли, бутанолли ва сувли суммалари *in vitro* тажрибаларда концентрацияга боғлиқ равишда жигар митохондрияси mPTP ўтказувчанлигига ингибирловчи ва митоK_{АТФ}-каналига фаолловчи таъсир этиши аниқланди. Бунда *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг бутанолли ва сувли суммаларининг модлуяторлик хоссаси яққол намоён бўлди.

2. Токсик гепатит моделида *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг этилацетатли, бутанолли ва сувли суммалари 40 мг/кг дозаларда каламуш қонидаги АЛТ, АСТ ва билирубин миқдори ортиши ишончли камайтирди.

3. Токсик гепатит моделида *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг бутанолли ва сувли суммалари 40 мг/кг дозаларда каламуш жигар митохондрияси mPTP ўтказувчанлигига ингибирловчи ва митоK_{АТФ}-каналига фаолловчи таъсир этиб, мембранафаол хоссаларини намоён этди. Бунда *Phlomoidea nuda* ўсимлигининг сувли суммаси бошқа эритувчиларда олинган суммаларга нисбатан мембрана тикланишига самарали таъсир этиб гепатопротектор хусусияти мавжуд эканлигини кўрсатди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Азжаргал Б., Батбаатар Г., Бира Н. Сравнительный анализ некоторых лабораторных показателей при алкогольном и вирусных гепатитах // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – №3. – С.38–40.
2. Аكوпова О.В. Роль митохондриальной поры в трансмембранном обмене кальция в митохондриях // Укр. Биохим. Журн. – 2008. – Т.80. – №3. – С. 40-47.
3. Вадзюк О.Б., Костерин С.А. Индуцированное диазоксидом набухание митохондрий миометрия крыс как свидетельство активации АТР-чувствительного K⁺-канала // Укр. биохим. журн. – 2008. – Т. 80(5). – С. 45-51.
4. Пожилова Е.В., Левченкова О.С., Новиков В.Е. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности её фармакологической модуляции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии – 2014. – Т.12. – С. 13-19.
5. Токаев Э.С., Блохина Н.П., Некрасов Е.А. Биологически активные вещества, улучшающие функциональное состояние печени // Вопросы питания – 2007. – Т. 76. (4). – С. 4-9.
6. Эскина К.А., Васильев К.Ю. Влияние янтаря-антитокса и силимарина на окислительное фосфорилирование и перекисное окисление липидов в печени крыс при экспериментальном сахарном диабете // Бюлл. Сибир. Мед. – 2006. – Т.2. – С. 101-107.
7. Ali M., Khan T., Fatima K., Ain Ali U.Q., Ovais M., Khalil A.T., Ullah I., Raza A., Idrees M. Selected hepatoprotective herbal medicines: Evidence from ethnomedicinal applications, animal models, and possible mechanism of actions // [Phytother Res.](#) – 2018. – V. 32(2): - P. 199–215.
8. Cederbaum A.I. Role of CYP2E1 in ethanol-induced oxidant stress, fatty liver and hepatotoxicity // Dig Dis - 2010; - V.28. – P. 802-811.
9. [Halestrap A.P.](#) What is the mitochondrial permeability transition pore? // J. [Mol. Cell. Cardiol.](#) – 2009. – V. 46. – P. 821-831.
10. He L., Lemasters J.J. Heat shock suppresses the permeability transition in rat liver mitochondria // J. Biol. Chem. – 2003. – V. 278(19). – P. 16755-16760.
11. Leanza L., Venturini E., Kadow S., Carpinteiro A., Gulbins E., Becker K.A. Targeting a mitochondrial potassium channel to fight cancer // Cell Calcium. – 2015. – V.58(1). – P. 131-138.
12. [Paggio A.](#), [Checchetto V.](#), [Campo A.](#), [Menabò R.](#), [Marco G.D.](#), [Lisa F.D.](#), [Szabo I.](#), [Rizzuto R.](#), [Stefani D.D.](#) Identification of an ATP-sensitive potassium channel in mitochondria // Nature – 2019. – V. 572(7771): P. 609-613.
13. Piwońska M., Szewczyk A., Schröder U.H., Reymann K.G., Bednarczyk P. Effectors of large-conductance calcium-activated potassium channel modulate glutamate excitotoxicity in organotypic hippocampal slice cultures // Acta Neurobiol Exp. – 2016. – V. 76(1). – P. 20-31.
14. [Reitman S.](#), [Frankel S.](#) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // Am J Clin Pathol – 1957. – V.28 (1): - P. 56-63.
15. Schneider W. Isolation of mitochondria from rat liver // J. Biol. Chem. – 1948. – V. 176. – № 1. – P. 250-253.
16. Szewczyk A., Bednarczyk P., Jędraszko J., Kampa R.P., Koprowski P., Krajewska M., Kucman S., Kulawiak B., Laskowski M., Rotko D., Agnieszka A.S., Żochowska W.K., Wrzosek A. Mitochondrial Potassium Channels - An Overview // Postepy Biochem. – 2018. – V. 64(3). – P. 196-212.
17. Zhang C., Wang H., Ning Z., Xu L., Zhuang L., Wang P., Meng Z. Serum liver enzymes serve as prognostic factors in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma // OncoTargets and Therapy. – 2017. – V.10. – P.1441–1449.