

**Е. FRANCHETII ЎСИМЛИГИДАН АЖРАТИЛГАН ЭГКГ НИНГ
МИТОХОНДРИЯЛАР МЕГАПОРАСИГА ТАЪСИРИ**

Сайфиева Х. Дж¹,
Эргашев Н. А.²

¹-Алфраганус университети.,

²- ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Тошкент ш.
xamida.djurayevna@mail.ru

Охирги йилларда аниқланишича, митохондриал мегапоранинг юқори конформацион очик ҳолатга ўтиши митохондриялар мембранасининг ўтказувчанлигига жавобгар бўлиб, бунда деполяризация юз бериб, митохондриядан Ca^{2+} ионлари ташқарига чиқади. Унинг вақтинчалик қисқа муддатли очилиши физиологик Ca^{2+} гомеостазини бошқаришда иштирок этса, унинг узок муддатли очик ҳолатга ўтиши охир-оқибат ҳужайра ўлимига олиб келади (1). Бунда митохондриялар матриксини бўкиши, ташқи мембранасининг зарарланиши ва мембраналараро бўшлиқдан цитозолга носпецифик проапоптик оқсилларни ажралишига сабаб бўлади (2). Митохондриал мегапора циклоспорин А-сезгир номахсус канал бўлиб, митохондриялар ички мембранасида жойлашган бўлади (3). Ушбу канал турли физиологик ва патологик жараёнларда муҳим ўринни эгаллайди (4, 5). Шунинг учун тадқиқотларимизда митохондриал мегапора ҳолатига *E.franchetii* ўсимлигидан ажратиб олинган эпигаллокатехингаллат (ЭГКГ) полифенолининг таъсирини ўргандик.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотлар тана вазни 180-200 г бўлган зотсиз, оқ каламушларда олиб борилди. Каламуш жигари митохондриялари дифференциал центрифугалаш усули ёрдамида ажратилди (6). Ажратиш муҳити таркиби: 250 мМ сахароза, 10 мМ трис-хлорид, 1 мМ ЭДТА, рН-7,4. ЭГКГ нинг митохондриялар мегапорасига таъсирини ўрганишда таркибида глутамат-малат оксидланиш субстратлари сақлаган инкубация муҳитидан фойдаланилди (мМ): КСl - 120, глутамат – 5, малат - 5, KH_2PO_4 - 1, Ca^{2+} -ЭГТА буфер - 0,02, трис-НСl - 20, рН-7,2 (7) айрим ўзгаришлар билан. Инкубация муҳитида митохондрия оксили 0,3-0,4 мг/млни ташкил этди. Митохондрияларда оқсил миқдори биурет усули билан аниқланди. Тажрибаларда жигар митохондрияларининг бўкиши 10 мкМ Ca^{2+} билан чақирилди ва ушбу жараён мегапоранинг очилиши деб баҳоланди.

Натижалар ва уни муҳокама қилиш. Тажрибаларда ушбу полифенол бирикманинг таъсир даражаси 50; 100; 150; 200 мкМ концентрацияларда ўрганилди. Бунда полифенол

бирикманинг 50 мкМ концентрацияси мегаканалнинг очилишини $18 \pm 2\%$ га, 100 мкМ концентрацияда 10 мкМ Ca^{2+} билан чақирилган каламуш жигар митохондриялари мегаканалининг очилишини назоратга нисбатан $46,1 \pm 3,7\%$ га ингибирлаши аниқланди. Ушбу полифенол бирикманинг 150 мкМ концентрацияси эса мегаканалнинг очилишини назоратга нисбатан $66,3 \pm 3,1\%$ га ингибирлади. ЭГКГнинг 200 мкМ концентрацияси жигар митохондриялари мегаканали очилишини назоратга нисбатан $80,4 \pm 0,6\%$ га камайтирганлиги аниқланди. Мегаканални ярим максимал ингибирлаш концентрацияси ЭГКГ учун $\text{IC}_{50} = 108,3 \pm 4,7$ мкМни ташкил қилди.

Демак, ЭГКГ митохондриялар мегаспорасини ўрганилган концентрацияларда ингибирланишига олиб келиб, митохондриялар мембранасини стабиллаштиради ва шу йўл билан стресс омилларнинг таъсирида ҳимоя қилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Giorgio V., Guo L., Bassot C., Petronilli V., Bernardi P. Calcium and regulation of the mitochondrial permeability transition // *Cell Calcium*. – 2018. – V. 70. – P. 56-63.
2. Carraro M., Bernardi P. Calcium and reactive oxygen species in regulation of the mitochondrial permeability transition and of programmed cell death in yeast // *Cell Calcium*. – 2016. – V. 60(2). – P. 102-107.
3. Javadov S., Karmazyn M., Escobales N. Mitochondrial permeability transition pore opening as a promising therapeutic target in cardiac diseases // *J Pharmacol Exp Ther*. – 2009. – V. 330(3). – P. 670-678.
4. Gordan R., Fefelova N., Gwathmey J.K., Xie L.H. Involvement of mitochondrial permeability transition pore (mPTP) in cardiac arrhythmias: Evidence from cyclophilin D knockout mice // *Cell Calcium*. – 2016. – V. 60(6). – P. 363-372.
5. Jara C., Cerpa W., Tapia-Rojas C., Quintanilla R.A. Tau deletion prevents cognitive impairment and mitochondrial dysfunction age associated by a mechanism dependent on cyclophilin-D // *Front Neurosci*. – 2021. – V. 14. – P. 586710.
6. 14. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // *Cancer. Res*. – 1951. – V. 11(1). – P. 1-22.
7. He L., Lemasters J.J. Regulated and unregulated mitochondrial permeability transition pores: a new paradigm of pore structure and function? // *FEBS Lett*. – 2002. – V. 512(1-3). – P. 1-7.