

NEYRODEGENERATIV KASALLIKLARNING EKSPERIMENTAL MODELLARIDA AYRIM PREPARATLARNING QONDAGI GLYUKOZA DARAJASIGA TA'SIRI

Qiyomov O'ral Ali o'g'li

UzMU huzuridagi biofizika va biokimyo institute stajyor tatqiqotchisi

Bahodirov Husen Quvondiq o'g'li

UzMU huzuridagi biofizika va biokimyo instituti tayanch doktoranti

Yalalova Ilmira Rafikovna

UzMU huzuridagi biofizika va biokimyo institute katta ilmiy xodimi

Mamadjanov Ahmadjon

UzMU huzuridagi biofizika va biokimyo institute kichik ilmiy xodimi

qiyomovoral1992@gmail.com

Annotatsiya. Ushbu tadqiqotda neyrodegenerativ kasalliklarning eksperimental modellarida ayrim bioaktiv preparatlarning qondagi glyukoza miqdoriga ta'siri o'rganildi. Tadqiqotning maqsadi — neyrodegenerativ jarayonlar bilan kechuvchi holatlarda metabolik o'zgarishlar, xususan, glyukoza almashinuvining buzilishi darajasini aniqlash va uni korreksiya qilish imkoniyatlarini baholashdan iborat. Eksperiment davomida preparat yuborilishidan oldingi va yuborilgandan keyingi davrda glyukoza konsentratsiyasi taqqoslandi. Olingan natijalar preparatlarning metabolik faollikka va neyron energiya ta'minotiga turlicha ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Tadqiqot natijalari neyrodegenerativ kasalliklarda glyukoza almashinuvining buzilishi mexanizmlarini yanada chuqurroq tushunish hamda yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda ilmiy asos bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: ND — Neyrodegeneratsiya; CNS — Markaziy asab tizimi; Glu — Glyukoza; Met — Metabolizm; Tx — Davolash; Exp — Eksperimental model; NS — Asab tizimi; OxS — Oksidlovchi stress

THE EFFECT OF CERTAIN DRUGS ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN
EXPERIMENTAL MODELS OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Annotation. This study investigates the effects of certain bioactive compounds on blood glucose levels in experimental models of neurodegenerative diseases. The aim of the research was to determine the degree of metabolic alterations, particularly in glucose metabolism, occurring during neurodegenerative processes, and to evaluate the potential corrective effects of specific treatments. Blood glucose concentrations were compared before and after the administration of the compounds. The obtained results demonstrated that the tested substances exerted differential effects on metabolic activity and neuronal energy supply. These findings may contribute to a deeper understanding of the mechanisms underlying glucose metabolism disorders in neurodegenerative diseases and provide a scientific basis for developing new therapeutic approaches.

Keywords: ND — Neurodegeneration; CNS — Central Nervous System; Glu— Glucose; Met — Metabolism; Tx — Treatment; Exp — Experimental model; NS — Nervous system; OxS — Oxidative stress

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ НА УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. Данное исследование посвящено изучению влияния некоторых биологически активных соединений на уровень глюкозы в крови в экспериментальных моделях нейродегенеративных заболеваний. Цель работы заключалась в определении степени метаболических изменений, в частности нарушений углеводного обмена, происходящих в процессе нейродегенерации, а также в оценке возможных коррективных эффектов отдельных препаратов. Концентрации глюкозы в крови сравнивались до и после введения исследуемых соединений. Полученные результаты показали, что тестируемые вещества оказывают различное воздействие на метаболическую активность и энергетическое обеспечение нейронов. Эти данные могут способствовать более глубокому пониманию механизмов нарушений углеводного обмена при нейродегенеративных заболеваниях и

posлужить научной основой для разработки новых терапевтических подходов

Ключевые слова: ND — Нейродегенерация; CNS — Центральная нервная система; Glu — Глюкоза; Met — Метаболизм; Tx — Лечение; Exp — Экспериментальная модель; NS — Нервная система; OxS — Окислительный стресс

Kirish; Neyrodegenerativ kasalliklar (ND) markaziy asab tizimini (CNS) zararlovchi eng og'ir kasalliklar qatoriga kiradi. Ular odatda neyronlarning bosqichma-bosqich nobud bo'lishi, kognitiv (aqliy) qobiliyatlarning pasayishi va metabolik buzilishlar bilan kechadi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, glyukoza (Glu) dan foydalana olmaslik va metabolizm (Met) jarayonlarining buzilishi ND rivojlanishida muhim rol o'ynaydi, chunki neyronlar yashashi va neyrotransmissiya jarayonlari uchun asosan glyukozadan hosil bo'ladigan energiyaga tayanadi.

ND ning eksperimental (Exp) modellari neyronlarning zararlanish mexanizmlarini o'rganish hamda metabolik muvozanatni tiklash va oksidlovchi stressni (OxS) kamaytirishga qaratilgan potentsial davolash (Tx) usullarining samaradorligini baholashda keng qo'llaniladi. Glyukoza almashinuvi buzilishi ND rivojlanishining dastlabki ko'rsatkichlaridan biri bo'lishi mumkin, shuning uchun bu jarayonlar erta aralashuv uchun muhim nishon hisoblanadi.

Ushbu tadqiqotda biz ND ning Exp modellari qonidagi Glu miqdoriga bir nechta biofaol moddalarning ta'sirini baholadik. Nazorat va davolangan guruhlar o'rtasidagi metabolik o'zgarishlarni solishtirish orqali tadqiqotning maqsadi — ayrim terapevtik vositalarning neyron energiya almashinuvini barqarorlashtirish va asab tizimida (NS) glyukoza disbalansining oldini olishdagi potentsialini aniqlashdir.

Material va metodlar; Tadqiqotlar O'zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti Metabolomika laboratoriyasi vivariysida oq kalamushlarda olib borildi. Tajribalarda jami 30 ta 280 ± 20 g kalamushlardan foydalanildi. Hayvonlar standart laboratoriya sharoitida (22 ± 2 °C haroratda, 12 soatlik yorug'/qorong'i

siklda) saqlanib, erkin ichimlik suvi va yem bilan ta'minlandi. Tajriba boshlanishidan oldin barcha hayvonlar 7 kunlik moslashish davridan o'tkazildi.

Hayvonlarga 8 hafta davomida yuqori kalloriyali (0,2% xolesterin, 2% margarin) ozuqa berildi va suviga 0,04-0,06 mg miqdorda (1 ta kalamush uchun) merkozolil qo'shib berildi. Shundan so'ng Hayvonlar oltita guruhga ajratildi: nazorat, Aktiv control, Enolase, Succinate Na, Insulin va Xanthine glu (har bir guruhda 5 ta hayvon).

Nazorat guruhiga faqat fiziologik eritma yuborildi. Qolgan barcha guruhlariga neyrodegenerativ modelni hosil qilish maqsadida neyrotoksin 50 mkl hajmda, har kuni 5 kun davomida yuborildi.

Model hosil qilingandan so'ng, Control guruhiga faqat fiziologik eritma yuborildi. Model shakllangandan so'ng, nazorat va aktiv control guruhlaridan tashqari barcha guruhlariga quyidagi preparatlar 50 mkl hajmda, har kuni 5 kun davomida yuborildi:

- Enolase guruhi – *Enolase* preparati;
- Succinate Na guruhi – *Natriy suksinat*;
- Insulin guruhi – *Insulin* eritmasi;
- Xanthine glu guruhi – *Xanthine glu* preparati.

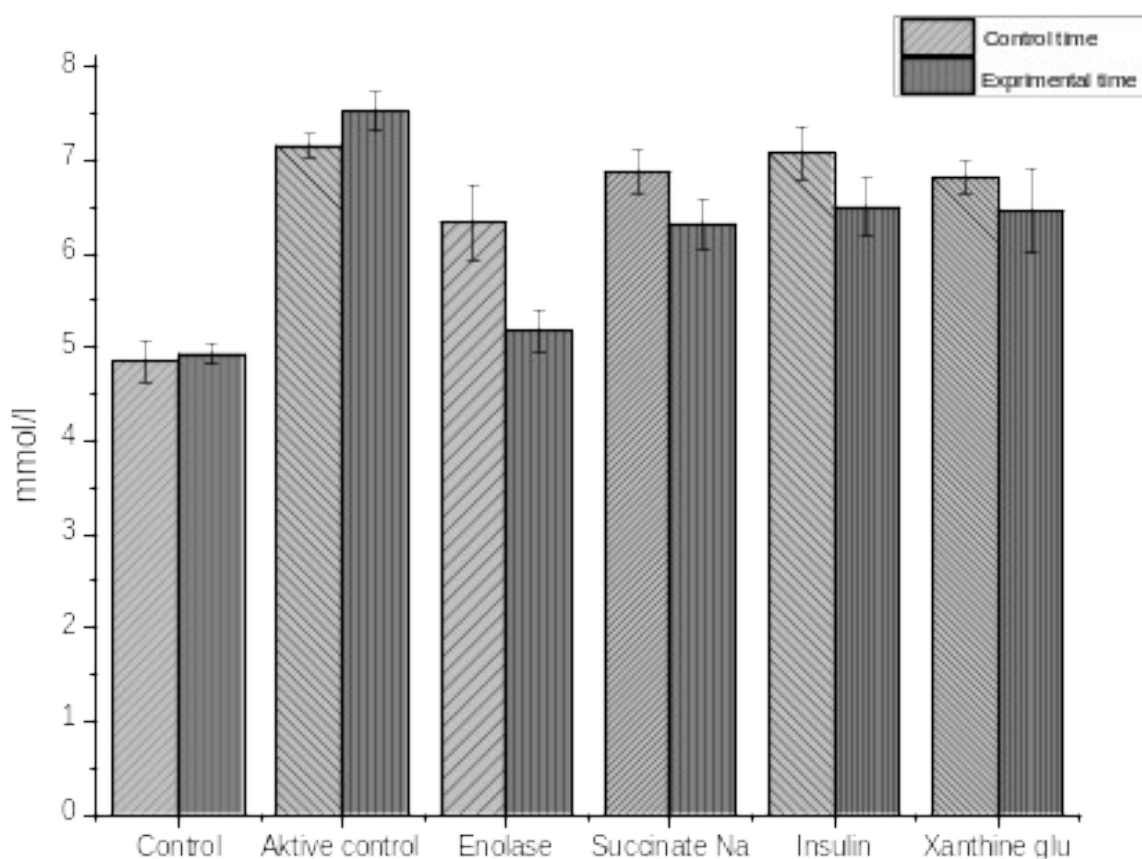
Tajriba davomida hayvonlarning umumiy holati, harakat faolligi va tashqi belgilar kuzatib borildi. Tajriba yakunida qon namunalarida glyukoza miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanib, o'rtacha qiymat (M), xatolik (m) va aniqlik koeffitsienti (p) hisoblandi.

Natija; Tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, neyrotoksin yordamida neyrodegenerativ model hosil qilingan hayvonlarda qondagi glyukoza miqdori sezilarli darajada oshgan. Bu giperglikemiya holati "Active control" guruhida aniqlanib, neyrodegenerativ jarayon bilan birga metabolik disbalansni ham ko'rsatdi.

Preparatlar yuborilgan guruhlar orasida farqlar kuzatildi. Enolase preparati qo'llanilganda glyukoza miqdorining pasayishi kuzatilgan bo'lsa-da, u nazorat

darajasiga to'liq qaytmadi. Succinate Na va Insulin yuborilgan guruhlarda esa glyukoza darajasi sezilarli ravishda kamayib, homeostaz holatiga yaqinlashgan. Xanthine glu preparati ham qisman giperglikemiya kamaytiruvchi ta'sir ko'rsatgan. Olingan natijalar 1-rasmda tasvirlangan bo'lib, unda "Control time" (tajriba oldi) va "Experimental time" (tajriba keyingi) davrlar oralig'idagi glyukoza o'zgarishlari yaqqol ko'rinadi. Eng muhim pasayish Succinate Na va Insulin guruhlarida kuzatildi ($p < 0.05$).

Muhokama: Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, neurodegenerativ holatlar (neyrotoksin bilan chaqirilgan model) nafaqat neyron faoliyatiga, balki organizmning metabolik tizimiga, xususan glyukoza homeostaziga ham kuchli ta'sir ko'rsatadi. Giperglikemiya neurodegenerativ jarayonni kuchaytiruvchi omil bo'lib, neyronlarda oksidlovchi stressni kuchaytiradi, bu esa ularning degeneratsiyasini tezlashtiradi.



Neyrodegenerativ kasalliklarning eksperimental modellarida ayrim preparatlarning qondagi glyukoza miqdori.

Succinate Na preparati mitoxondrial energiya almashinuvini tiklash orqali glyukoza metabolizmini qisman normallashtirgani taxmin qilinadi. Insulin esa an'anaviy tarzda glyukoza transportini oshirib, giperglikemiyanı kamaytirgan. Enolase preparatining samarasi nisbatan past bo'lsa-da, u glyukolitik zanjirni faollashtirish orqali neyron energiya ta'minotini yaxshilashi mumkin.

Natijalar shuni tasdiqlaydiki, metabolik jarayonlarni modulyatsiya qiluvchi preparatlar neyrodegenerativ va diabetik neyropatiya kabi murakkab holatlarda muhim terapevtik rol o'ynashi mumkin. Shu sababli ushbu tadqiqotlar davom ettirilishi va molekulyar darajada qo'shimcha mexanizmlar o'rganilishi zarur

Xulosa

O'tkazilgan tajriba natijalariga ko'ra, aktive control guruhi barcha namunalar ichida eng yuqori ko'rsatkichga ega bo'ldi ($7,16 \pm 0,12$ va $7,52 \pm 0,21$), bu esa faol nazorat sharoitida reaksiyalar faolligining oshganini bildiradi. Control guruhi esa eng past qiymatlarga ega bo'lib ($4,85 \pm 0,22$ va $4,93 \pm 0,11$), bu tabiiy holatdagi minimal faollikni ifodalaydi.

Enolase, Succinate Na, Insulin va Xanthine glu guruhlarida o'rtacha qiymatlar nazoratga nisbatan yuqoriroq bo'lib, ular turlicha ta'sir darajasini ko'rsatdi. Shulardan Insulin ($7,08 \pm 0,28$ va $6,5 \pm 0,31$) va Succinate Na ($6,88 \pm 0,23$ va $6,32 \pm 0,26$) eng yaqqol o'sishni namoyish etdi, bu ularning metabolik faollikka ijobiy ta'sirini ko'rsatadi.

Shuningdek, Xanthine glu ($6,82 \pm 0,17$ va $6,46 \pm 0,45$) qiymatlarida biroz o'zgaruvchanlik kuzatildi, bu esa tajriba sharoitlariga nisbatan o'zgaruvchan reaksiyani ko'rsatadi.

Umuman olganda, natijalar turli reagentlar metabolik faollikka sezilarli ta'sir ko'rsatishini, ayniqsa aktive control, insulin va succinate Na guruhlarida bu ta'sir eng yuqori bo'lganini tasdiqlaydi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J. (2019). *Biochemistry* (9th ed.). W. H. Freeman and Company.

2. Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W. H. Freeman.
3. Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level* (5th ed.). Wiley.
4. Sies, H., & Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21(7), 363–383.
5. Chouchani, E. T., et al. (2016). Metabolic regulation of hypoxia-induced cell death through succinate accumulation. *Nature*, 530(7589), 346–350.
6. Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 1–4.
7. Kalapos, M. P. (2019). The xanthine oxidoreductase system: Its role in metabolic regulation and oxidative stress. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1865(8), 1169–1187.
8. Bunik, V. I., et al. (2020). Enolase and energy metabolism: Enzymatic control and regulation under physiological and pathological conditions. *Frontiers in Physiology*, 11, 553.