NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI
ILMIY AXBOROTNOMASI, [2026-8]
ISSN:2181-1458
ISSN:2181-0427

03.00.00-BIOLOGIYA
journal.namdu.uz
BIOLOGICAL

AKUZUN ALKALOIDINING TROMBOTSITLAR AGREGATSIYASIGA TA'SIRI.

Mamadaminov Raxmatjon Raximjon o' g' li
Namangan davlat universiteti katta o' qituvchisi
ORCID: 0009-0005-4624-3221
Email: raxmatjonbiology@gmail.com
Xoshimov Nozim Numonjonovich
O' zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti katta ilmiy xodimi
ORCID: 0000-0002-4708-741X
E-mail:Khoshimovn@gmail.com
Eshonov Mubashsher Abdurashidovich
O' zbekiston Milliy universiteti
ORCID: 0000-0003-4518-9102
Email: mubashshireshonov1983@gmail.com
Dedaboyev Jobir Ismoil o' g' li
Namangan davlat universiteti katta o' qituvchisi
ORCID: 0009-0007-5307-4678
Email: jobirdedaboyev@gmail.com
Tojimahammadov Azizbek Shuhratjon o' g' li
University of Business and Science o' qituvchisi
Email: tojimahammadovazizbek1501@gmail.com
To' xtasinova Ibodat Sherzod qizi
Namangan davlat universiteti 1-kurs magistr.
E-mail: tuxtasinovaibodat0@gmail.com
ORCID: 0009-0007-2567-2363

Annotatsiya. *Mazkur tadqiqotda Akuzun alkaloidining trombotsitlar agregatsiyasiga ta'siri o' rganildi. Tadqiqotning maqsadi Akuzun alkaloidining turli agonistlar bilan chaqirilgan trombotsitlar agregatsiyasiga ta'sirini baholash va uning gemostaz tizimidagi ehtimoliy antiagregatsion xususiyatlarini aniqlashdan iborat. Olingan natijalar Akuzun alkaloidining trombotsitlar agregatsiyasini cheklovchi biologik faollikka ega ekanligini ko' rsatib, uning gemostaz tizimini modulyatsiya qiluvchi potensial vosita sifatida istiqbolli ekanligini ko' rsatadi.*

Kalit so' zlar: *Akuzun alkaloidi, trombotsitlar, trombotsitlar agregatsiyasi, adenozindifosfat, ADF, kollagen, gemostaz, antiagregatsion ta'sir, trombotsitlar faollashuvi.*

ВЛИЯНИЕ АЛКАЛОИДА АКУЗУН НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ.

Аннотация: *В данном исследовании изучено влияние алкалоида Акузун на агрегацию тромбоцитов. Цель исследования заключалась в оценке влияния алкалоида Акузун на агрегацию тромбоцитов, индуцированную различными агонистами, а также в определении его потенциальных антиагрегационных свойств в системе гемостаза. Полученные результаты показали, что алкалоид Акузун обладает биологической активностью, ограничивающей агрегацию тромбоцитов, что свидетельствует о его перспективности в качестве потенциального средства, модулирующего систему гемостаза.*

Ключевые слова: *алкалоид Акузун, тромбоциты, агрегация тромбоцитов, аденозиндифосфат, АДФ, коллаген, гемостаз, антиагрегационное действие, активация тромбоцитов.*

EFFECT OF AKUZUN ALKALOID ON PLATELET AGGREGATION.

Abstract: *This study investigated the effect of Akuzun alkaloid on platelet aggregation. The aim of the study was to evaluate the effect of Akuzun alkaloid on platelet aggregation induced by various agonists and to determine its potential anti-aggregatory properties in the hemostatic system. The obtained results demonstrated that Akuzun alkaloid possesses biological activity that limits platelet aggregation, indicating its potential as a promising agent for modulating the hemostatic system.*

Keywords: *Akuzun alkaloid, platelets, platelet aggregation, adenosine diphosphate, ADP, collagen, hemostasis, anti-aggregatory effect, platelet activation.*

KIRISH

Gemostaz tizimi organizmda qonning suyuq holatini saqlash, qon tomirlar shikastlanganda qon ketishini to‘xtatish hamda qon tomirlar yaxlitligini ta’minlashda muhim fiziologik mexanizm hisoblanadi. Gemostazning dastlabki bosqichida trombotsitlarning qon tomir devoriga adgeziyasi, faollashuvi va agregatsiyasi sodir bo‘lib, natijada birlamchi trombotsitar tiqin shakllanadi. Shu sababli trombotsitlarning funksional faolligini o‘rganish gemostaz holatini baholashda muhim yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.

Gemostaz reaksiyalarini amalga oshishida tomir devori muhim rol o‘ynaydi. Tomirlarning endotelial hujayralari o‘zining yuzasida tromb hosil bo‘lishini modullovchi turli biologik faol moddalarni sintezlash va/yoki ekspressiyalash xususiyatiga ega. Ularga fon Villebrand faktori, relaksatsiyaning endotelial faktori (azot oksidi), prostasiklin, trombomodulin, endotelin, to‘qima tipidagi plazminogen aktivatori, to‘qima tipidagi plazminogen aktivatorining ingibitori, to‘qima faktori (tromboplastin), to‘qima faktori yo‘lining ingibitori va boshqalar kiradi. Bundan tashqari endoteliotsitlarning membranasida retseptorlar joylashgan bo‘lib, ular ma’lum bir sharoitda qon oqimida erkin sirkulyatsiyalanadigan molekulyar ligandlar va hujayralar bilan birikadi [12; 58-67-b.].

Trombotsitlar agregatsiyasi birlamchi gemostazning muhim bosqichi bo‘lib, uning asosida trombotsitlarning qon tomir shikastlangan sohaga adgeziyasi, faollashuvi, sekretor reaksiyasi va o‘zaro agregatsiyasi yotadi. Fiziologik sharoitda ushbu jarayon qon ketishini to‘xtatishga xizmat qilsa, trombotsitlarning ortiqcha faollashuvi arterial tromboz va aterotrombotik asoratlarning rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkin. Shu sababli trombotsitlar agregatsiyasini boshqaruvchi molekulyar mexanizmlarni o‘rganish va yangi antiagregatsion moddalarni izlash farmakologiya va gemostaziologiyaning dolzarb yo‘nalishlaridan hisoblanadi [4; 1537776-b.].

Trombotsitlar agregatsiyasini eksperimental baholashda adenozindifosfat (ADF/ADP) va kollagen eng ko‘p qo‘llaniladigan agonistlardan hisoblanadi. ADF trombotsitlarning $P2Y_1$ va $P2Y_{12}$ purinergik retseptorlari orqali faollashuvini chaqiradi. $P2Y_1$ retseptori trombotsit shaklining o‘zgarishi va dastlabki agregatsion javobni yuzaga keltirsa, $P2Y_{12}$ retseptori agregatsiyaning kuchayishi va barqarorlashishida muhim rol o‘ynaydi. Shuningdek, $P2X_1$ retseptori orqali Ca^{2+} oqimi ham ADFga javobning dastlabki bosqichlarida ishtirok etadi [7; 1803-b.].

ADF bilan bog‘liq signalizatsiya trombotsitlarning ichki signal yo‘llarini faollashtirib, GPIIb/IIIa (integrin αIIbβ3) retseptorlarining aktivatsiyasiga olib keladi. Ushbu retseptorlar fibrinogen bilan bog‘lanib, trombotsitlarning bir-biri bilan ko‘prik hosil qilishini ta’minlaydi. Shuning uchun ADF-induksiyalangan agregatsiyaning susayishi trombotsitlarning purinergik signalizatsiyasi, fibrinogen bilan bog‘lanishi yoki ushbu jarayonning quyi bosqichlariga ta’sir qiluvchi moddalar mavjudligini ko‘rsatishi mumkin [7; 1803-b.].

Kollagen esa qon tomir devori shikastlanganda trombotsitlar bilan bevosita o‘zaro ta’sirlashuvchi kuchli agonist hisoblanadi. Kollagenning asosiy trombotsitar retseptorlaridan biri glycoprotein VI (GPVI) bo‘lib, shuningdek α2β1 integrini ham kollagen bilan bog‘lanishda ishtirok etadi. GPVI faollashuvi tirozin-kinaza va PLCγ2 orqali signal uzatilishini kuchaytiradi, natijada hujayra ichidagi Ca^{2+} miqdori ortadi va trombotsitlarning keyingi faollashuv jarayonlari yuzaga keladi [9; 1-12-b.].

Kollagen ta’sirida yuzaga kelgan trombotsitlar faollashuvi faqat GPVI signalizatsiyasi bilan cheklanmaydi. Faollashgan trombotsitlardan ADF va tromboksan A_2 ajralishi ikkilamchi signal sifatida agregatsiyani kuchaytiradi va trombotsitar tiqinning barqarorlashishiga yordam beradi. Shu sababli kollagen bilan chaqirilgan agregatsiya natijalarini talqin qilishda kollagen retseptorlari bilan bir qatorda ADFga bog‘liq ikkilamchi signalizatsiyani ham hisobga olish zarur [9; 1-12-b.].

So‘nggi yillarda tabiiy biologik faol birikmalarning trombotsitlar faolligini modulyatsiya qilish imkoniyatlariga qiziqish ortib bormoqda. Tabiiy birikmalar trombotsitlar agregatsiyasini hujayra yuzasi retseptorlari, ikkilamchi xabarchilar, Ca^{2+} almashinuvi, fosfolipaza tizimlari, araxidon kislotasi metabolizmi va tromboksan A_2 hosil bo‘lishi kabi bir nechta mexanizmlar orqali susaytirishi mumkin [4; 1537776-b.].

Tomir devorlaridagi subendotelial komponentlarning endotelial qavat buzilganda (fibrillyar va nofibrillyar kollagen, elastin, proteoglikanlar va b.) qon bilan aloqaga kirishadi va fon Villebrand faktorini bog‘lanishi uchun yuza

hosil qiladi. Ushbu faktor faqatgina plazmada faktor VIII ni stabillashtirmasdan, balki hujayra retseptorlari bilan subendotelial strukturalarni bog‘ lab trombotsit adgeziyasida muhim rol o‘ ynaydi [2; 178-195-b.].

Qon tomir devori va endoteliyning shikastlanishi natijasida trombotsitlar faollashishi oqibatida qon laxtalari xosil bo‘ lishiga olib keladi [1; 1329-1353-b.]. Qisqacha ta’rifda, faollashish bosqichida trombotsitlar membranasi yuzasida bir nechta yopishuvchi adgeziya retseptorlari to‘ g‘ ridan-to‘ g‘ ri yoki bilvosita kollagen tolalari bilan o‘ zaro ta’sir qiladi. Yuqori darajadagi kesish tezligida Ib-IX-V glikoprotein kompleksini fon Villebrand omili (VWF) bilan bog‘ lanishi kuzatiladi [5; 869-b], natijada ushbu jarayonda glikoprotein VI retseptori (GPVI) va integrin $\alpha 2\beta 1$ retseptorlari (GPIa-IIa) kollagen bilan o‘ zaro ta’sirlanishiga olib keladi. Bir vaqtning o‘ zida bir nechta integrinlar xam kollagen, laminin, fibronektin, vironektin/vWF bilan bog‘ lanadi [6; 23-57-b.]. Ushbu jarayonlar kinaz faollashuvini va trombotsitlarning morfologik o‘ zgarishlariga olib keladi, bu esa trombotsitlarni yiriklashish bosqichiga olib keladi [1; 1329-1353-b., 8; 261-273-b.]. Keyin birikkan trombotsitlar o‘ z tarkibidan α-granulalar (AGs), δ-granulalar (DGs) va lizosoma granulalarini chiqaradi [3; 1531-1539-b.].

TADQIQOT METODOLOGIYASI.

Qon tarkibidan trombotsitlarni ajratib olish uslubi

Qon tarkibidan trombotsitlarni ajratishda qonga 1:9 nisbatda 3,8% li natriy sitrat eritmasi qo‘ shildi va trombotsitlarni 1150 aylanish/minut tezlikda 15 minut davomida sentrifugalash asosida, ishlab chiqilgan standart usulida ajratib olindi [3; 1531-1539-b.]. Sentrifugalash usuli yordamida cho‘ kmaga tushirilgan plazma tarkibidagi trombotsitlar suspenziyasi 3000 aylanish/minut tezlikda 10 minut davomida qayta sentrifugalandi va NaCl (150 mM), KCl (2,7 mM), NaH_2PO_4 (0,37 mM), $MgCl_2$ (1 mM), $CaCl_2$ (1 mM), glyukoza (5 mM), Hepes–NaOH (10 mM), geparin (50 birlik/ml), zardob albumini (0,35%) va apiraza (0,15 mg/ml) tarkibli muhitda (pH=6,5) ishchi eritma suspenziyasi xosil qilindi. Trombotsitlarni ajratib olish va spesifik testlar bo‘ yicha tahlillar xona harorati (+20...+24°C) sharoitida amalga oshirildi.

Trombotsitlar agregatsiyasi uslubi

Trombotsitlar agregatsiyasi «ALAT-2 Biola» agregometri (Rossiya) yordamida, standart uslubda [2; 178-195-b.] o‘ rganildi. Bunda induktorlar – ADF (2 mkM), adrenalin (5 mkM), FAT (0,5 birlik/ml) yordamida trombotsitlar agregatsiyasi yuzaga keltirildi va suspenziyaning optik zichligi qiymati spektrofotometr yordamida o‘ lchandi. Bu qurilma uni grafikaviy qayd qilish davomida agregatsion jarayonni dinamikasini tadqiq qilishga yordam beradi. Metodning prinsipi Trombotsitlarga boy plazmani agregatsiya induktorlarining ma’lum bir miqdorini qo‘ shguncha va qo‘ shgandan keyingi vaqtda optik zichligini o‘ zgarishini qayd qilishga asoslangan. Ko‘ rsatilgan induktorlarni trombotsitlarga boy plazmaga qo‘ shishdan oldin o‘ rganilayotgan moddani qo‘ shdik va 3 min davomida inkubatsiyaladik.

Tajribalarda foydalanilgan Hepes–NaOH, ADF, adrenalin, FAT («Sigma–Aldrich», Germaniya), NaCl, KCl, NaH_2PO_4, $MgCl_2$, $CaCl_2$, glyukoza («Ximreaktivkomplekt», Rossiya) tajribalar uchun kimyoviy tozalik kvalifikatsiyasiga ega hisoblanadi.

Shuningdek tajribalarda Ca^{2+}–kanali blokatori – nifedipin, GAMK–retseptori agonisti – diazepam va fenobarbital, GAMK–retseptor antagonisti – pikrotoksin, glutamat retseptori blokatori – memantin va argiolobatindan foydalanildi.

NATIJALAR VA ULARNING TAHLILI

Ma’lumki aIIbb3 integrin sifatida ham tanilgan GPIIb/IIIa retseptorlari trombotsitlar yuzasida joylashgan glikoprotein retseptorlari xisoblanadi. GPIIb/IIIa retseptorlari fibrinogen va boshqa ligandlar bilan bog‘ lanib, trombotsitlar faollashishida va agregatsiyasida asosiy rol o‘ ynaydi. Trombotsitlar faollashishi GPIIb/IIIa retseptorlarida konformatsion o‘ zgarishlarga olib keladi, natijada uning ligand-bog‘ lovchi bo‘ rtmasi paydo bo‘ ladi. Ushbu konformatsion o‘ zgarish retseptorlarga fibrinogenni xosil bo‘ lish imkonini beradi, trombotsitlar agregatsiyasi va laxta shakllanishiga yordam beradi.

ADF 1,0 mkM trombotsitlar yuzasidagi o‘ z retseptorlari bilan bog‘ lanadi. Dastlabki bog‘ lanishlar natijasida hujayra ichidan kalsiyni ajralib chiqishi orqali trombotsitlar shakli o‘ zgaradi, bu agregatsiyaning birlamchi to‘ lqinining shakllanishiga olib keladi. Ikkilamchi to‘ lqin trombotsitlar granulalari deposidan ADF ning chiqishini yuzaga keltiradi. ADF ning quyi dozasi faqat birlamchi agregatsiyani keltirib chiqaradi va uning ta’siri qayta tiklanish xususiyatiga ega. ADF - 2,5 -5,0 mkM ikki P2Y1 va P2Y12 retseptorlari G-oqsili bilan bog‘ lanadi. ADF ning P2Y1 retseptorlari bilan bog‘ lanishi va kalsiyni mobilizatsiya qilish orqali trombotsitlarni shakli o‘ zgarishiga agregatsiyasiga (birlamchi to‘ lqin) boshlanishiga olib keladi. P2Y12 retseptorlari asosiy ADF retseptorlari hisoblanadi va adenilatsiklazani ingibirlashi orqali trombotsitlarning to‘ liq agregatsiyasi uchun javobgar xisoblanadi. ADF - 10 mkM P2Y12 retseptorlari ham klopidogrel uchun nishon hisoblanadi. ADF tomonidan qo‘ zg‘ atilgan agregatsiyaning ikkinchi to‘ lqini aspirin tomonidan ingibirlanadi.

Adrenalin 5-10 mkM trombotsitlar yuzasida $\alpha 2$-adrenoenergik retseptorlari bilan bog‘ lanadi, bu adenilatsiklazaning ingibirlanishiga va kalsiy ionlarining chiqishiga olib keladi. Adrenalin bilan chaqirilgan trombotsitlar agregatsiyasisining dastlabki to‘ lqini vizual ravishda ADF bilan chaqirilgan agregatsiyasiga o‘ xshaydi, trombotsitlardan

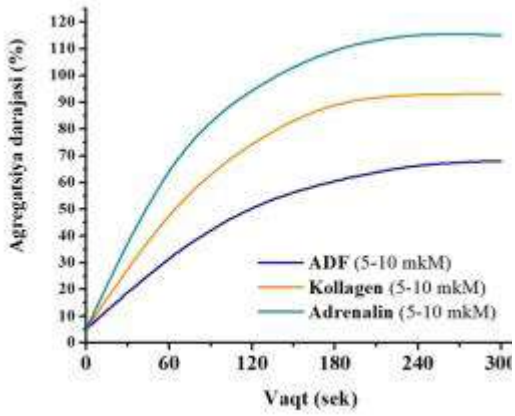
to‘ plangan ADF ajralib chiqishi va agregatsiyaning ikkinchi qaytmas to‘ lqinini xosil bo‘ lishiga olib keladi. ADF bilan bo‘ lgani kabi, agregatsiyaning bu ikkinchi to‘ lqini aspirin tomonidan ingibirlanadi. Adrenalin, ADF singari zaif agonist hisoblanadi.

Plazma tarkibiga ADF induktori qo‘ shilganida agregatsiya darajasi, (5-10 mkM) konsentratsiyalarda ikkilamchi ikki fazali egri chiziq shaklida qaytmas trombotsitlar agregatsiyasi 60-90% ekanligi kuzatildi. AK sharoitida esa ADF bilan chaqirilgan agregatsiya darajasi nazoratga nisbatan 10-15% yuqori ekanligi qayd etildi. (1-rasm)

Adrenalin induktori (5-10 mkM) konsentratsiyalarda ADF singari dozaga bog‘ liq ravishda trombotsitlar agregatsiyasini keltirib chiqaradi. Adrenalin ushbu konsentratsiyada trombotsitlarning qaytmas agregatsiyasini 45-70% keltirib chiqardi. AK sharoitida esa adrenalin bilan chaqirilgan agregatsiya darajasi nazoratga nisbatan 15-20% yuqori ekanligi qayd etildi (1-rasm).

Kollagen induktori (5-10 mkM) konsentratsiyalarda ADF singari dozaga bog‘ liq ravishda trombotsitlar agregatsiyasini 50-80% keltirib chiqaradi. Kollagen ushbu konsentratsiyada trombotsitlarning qaytmas agregatsiyasini keltirib chiqardi (1-rasm).

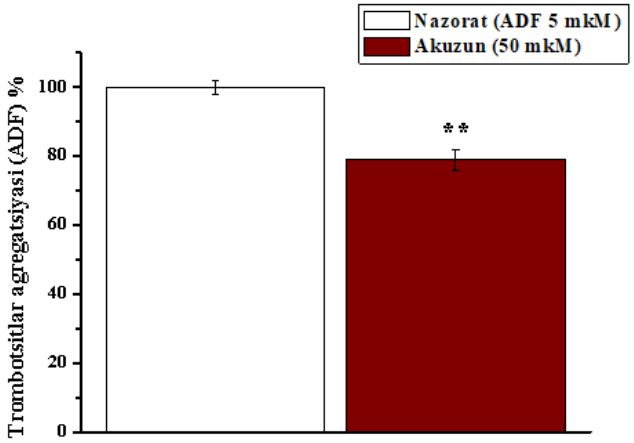
Ma’lumki kollagen 5-10 mkg/ml konsentratsiyalarda trombotsit hujayrasiga turlicha ta’sir ko‘ rsatadi. Kollagen GRVI va GRIa/IIa retseptorlari bilan bog‘ lanib, granulalar tarkibini xamda TXA2 yo‘ llarini qo‘ zg‘ atadi va keyin GPIIb-IIIa retseptorining barqaror xolatda faollashishiga olib keladi. GRIa/IIa retseptorlari trombotsitlar adgeziyasida ishtirok etadi. GRVI retseptorlari trombotsitlar signalizatsiyasi va TxA2 hosil bo‘ lishida ishtirok etadi. Kechikish bosqichi (Lag-faza) trombotsitga boy plazmaga kollagen qo‘ shilgandan so‘ ng, odatda 1 daqiqadan kamroq vaqt ichida hosil bo‘ ladi.



1-rasm. Sog‘ lom trombotsitlarining ADF, adrenalin va kollagen bilan chaqirilgan agregatsiyasining ko‘ rinishi (n=6).

Ma’lumki, trombotsitlar agregatsiyasining induktorlari (ADF, adrenalin va kollagen, trombotsitlarning faollashtiruvchi omillari) tromboksan A_2 ni hosil qilish yo‘ li bilan sitoplazmadagi Ca^{2+} miqdorini oshirib, trombotsitlarni faollashtirish xususiyatiga egadir. Xususan, ADF trombotsitlar agregatsiyasini chaqirish va erkin Ca^{2+} miqdorini oshirish xususiyatiga ega bo‘ lgan trombotsitlarning o‘ ziga xos aktivatorlaridan biri hisoblanadi.

Akuzun alkaloidi trombotsitlar agregatsiyasiga ta’sirini o‘ rganganimizda, ushbu alkaloid, trombotsitlarning agregatsiyasini qisman ingibirlashi aniqlandi (2-rasm). Rasmda ko‘ ringanidek, ADF 5 mkM bo‘ lgan sharoitda Akuzun alkaloidi 50 mkM konsentratsiyada 21%ga ADF bilan chaqirilgan trombotsitlar agregatsiyasini ingibirlashi kuzatildi (2-rasm).

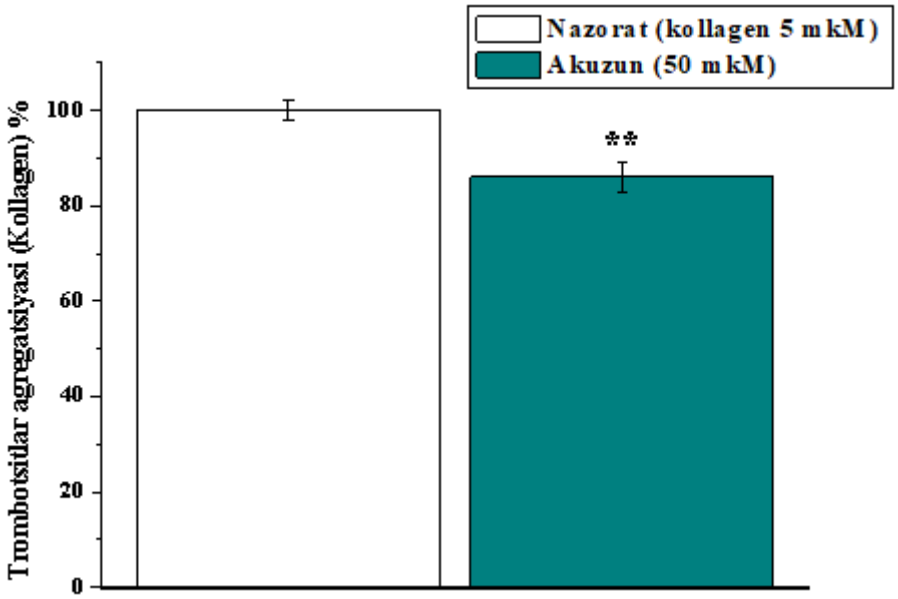


2. Rasm. Akuzun alkaloidining trombotsitlarning ADF bilan indutsirlangan agregatsiyasiga ta’siri. Natijalar nazoratga nisbatan %da keltirilgan. Ishonchlilik darajasi.*- P<0,05; **- P<0,01; (*n*=6).

Ma’lumki, ADF trombotsitlar membranasi yuzasidagi P2Y1va P2Y12 retseptorlari bilan bog‘ lanib, uning shaklini o‘ zgarishiga olib kelishi orqali trombotsitlar agregatsiyasi yuzaga keladi, balkim adenilatsiklazani ingibirlashi orqali,

sAMF miqdorini susaytirishi va ichki depodan $[Ca^{2+}]_{in}$ chiqarilishini faollashtirishi orqali ta'sirga ega. Natijada sitoplazmaga Ca^{2+} ionlari chiqariladi. Akuzun alkaloidi ushbu ADF ta'sirida yuzaga keladigan trombotsitlar agregatsiyasini ingibirlanishi orqali trombotsitlar yuzasidagi P2Y1va P2Y12 retseptorlari ingibirlashi natijasida adenilatsiklazani ingibirlashini oldini olish orqali, sAMF miqdorini oshirishi va ichki depodan $[Ca^{2+}]_{in}$ chiqarilishini bloklashi mumkinligi extimolini ilgari suradi.

Keyingi tajribalarimizda Akuzun alkaloidining trombotsitlarning kollagen bilan chaqirilgan agregatsiyasiga ta'sirini o' rganganimizda, ushbu polifenollar, trombotsitlar agregatsiyasiga turlicha ta'sir etishi aniqlandi. Tajribalar davomida kollagen 5 mkM bo' lgan sharoitda Akuzun alkaloidi 50 mkM konsentratsiyada 14%ga ADF bilan chaqirilgan trombotsitlar agregatsiyasini ingibirlashi kuzatildi (3-rasm).



3. Rasm. Akuzun alkaloidini trombotsitlarning kollagen bilan indutsirlangan agregatsiyasiga ta'siri. Natijalar nazoratga nisbatan %da keltirilgan. Ishonchlilik darajasi.*- P<0,05; **- P<0,01. (*n*=6).

Yuqoridagi ma'lumotlardan ko' rinib turibdiki foydalanilgan Akuzun alkaloidi kollagen bilan chaqirilgan trombotsitlar agregatsiyasini sezilarli ingibirlashi orqali GPIa-Iib, GPVI retseptorlari bilan bog' lanishini va GPIb-V-IX retseptorlari bilan Villebrand omili orqali trombotsitlarni jadal tarzda faollashtirishini oldini olishi orqali ta'sirga ega ekanligini taxmin qilish imkonini beradi.

Akuzun alkaloidining gemostaz tizimiga ta' sirini geparin preparati bilan solishtirib o' rganganimizda ushbu alkaloid trombinga bog' liq qon ivish vaqtini 50mkM kontsentratsiyada Geparinga 130b/k kontsentratsiyada ta' sir etuvchi ivish vaqtini samarali uzaytirishiga olib keldi (1-jadval).

1-jadval.

Akuzun alkaloidi va geparinning gemostaz tizimiga solishtirma ta'siri.

№	Modda nomi	Trombin vaqti	QFTV-testi	Texplastin test	Trombotsitlar agregatsiyasi (ADF)
1	Nazoratda	25 (sek)	30 (sek)	26 (sek)	100%
2	Akuzun (50mkM)	68±2	55±3	46±4	21%
3	Geparin (130$^{b}/_{k}$)	62±5	52±4	38±3	15%

Olingan ushbu tajriba natijalari akuzun alkaloidi gemostaz tizimga ishonchli tarzda ta'sir etishini ko' rsatadi.

XULOSA

Akuzun alkaloidi ADF va kollagen tomonidan qo' zg' atilgan trombotsitlar agregatsiyasini bloklashi orqali trombotsitlar funksiyasiga sezilarli ta'sir ko' rsatadi. Bu ingibirlanish, ehtimol, trombotsitlarsiz xam Ca^{2+} darajasining pasayishi bilan bog' liq, chunki akuzun membrana bilan bog' langan Ca^{2+} konsentratsiyasini o' zgartiradi va faollashuv vaqtida sitozolik Ca^{2+} darajasining oshishiga yo' l qo' ymaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Alan D. Michelson. Platelets (Third Edition). Academic Press. 2013. Pages 1329-1353. ISBN 9780123878373. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387837-3.00077-8

2. Born G.V., Cross V.J. The aggregation of blood platelet // J. Physiol. – 1963. – V.16. – P.178–195.

3. George, James N. Platelets. The Lancet, 2000.Volume 355, Issue 9214, P.1531 – 1539. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02175-9

4. Hou Y, Li H, Zhu L, Li Y, Zeng Y, Quan T, Xiang Z, Zhang Y, Bian Y, Wei Y. A review of natural compounds to regulate platelet aggregation: molecular mechanism and research advance. Front Pharmacol. 2025 Jun 27;16:1537776. doi: 10.3389/fphar.2025.1537776. PMID: 40657646; PMCID: PMC12245885.

5. Jansen EE, Braun A, Jansen P, Hartmann M. Platelet-Therapeutics to Improve Tissue Regeneration and Wound Healing-Physiological Background and Methods of Preparation. Biomedicines. 2021;9(8):869. doi: 10.3390/biomedicines9080869.

6. Kauskot A, Hoylaerts MF. Platelet receptors. Handb Exp Pharmacol. 2012;(210): P.23-57. doi: 10.1007/978-3-642-29423-5_2.

7. Koltai K, Kesmarky G, Feher G, Tibold A, Toth K. Platelet Aggregometry Testing: Molecular Mechanisms, Techniques and Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2017 Aug 18;18(8):1803. doi: 10.3390/ijms18081803. PMID: 28820484; PMCID: PMC5578190.

8. Rendu F., B.Brohard-Bohn. The platelet release reaction: granules' constituents, secretion and functions. Platelets (2001), P.261-273. 10.1080/09537100120068170

9. Tomaiuolo M, Brass LF, Stalker TJ. Regulation of Platelet Activation and Coagulation and Its Role in Vascular Injury and Arterial Thrombosis. Interv Cardiol Clin. 2017 Jan;6(1):1-12. doi: 10.1016/j.iccl.2016.08.001. PMID: 27886814; PMCID: PMC5154246.

10. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы лабораторной диагностики нарушений гемостаза // Метод. рекоменд. Москва, НьюДиамед, 1999. – С. 127 с.

11. Берковский А.Л., Василев С.А., Жердева Л.В. Пособие по изучению адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов. и др. М., 2002, 28 с.

12. Зотова И.В., Затейшиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. – 2005. №4. - С.58-67.