

## VINKANIN VA PIRAZOLIN INDOL ALKALOIDLARINING KARDIOPROTEKTOR TA’SIRI

<sup>1</sup>Jumayev I.Z., <sup>1</sup>Boboyev S.N., <sup>1</sup>Qurbonova SH.N., <sup>1</sup>Usmanov P.B., <sup>2</sup>Adizov SH.M.  
<sup>1</sup>O‘zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti, Toshkent, O‘zbekiston  
<sup>2</sup>O‘zR FA O‘simlik moddalar kimyosi instituti, Toshkent, O‘zbekiston  
e-mail: [inoyat8585@mail.ru](mailto:inoyat8585@mail.ru)

**Annotatsiya:** Yuqorida olib borilgan tadqiqotlar tahliliga ko‘ra, vinkanin va pirozalin alkaloidlari kuchli kardiprotektor xususiyatga ega bo‘lib, gipoksiya natijasida yuzaga kelgan papillyar muskul qisqarish faolligidagi buzilishlarni samarali bartaraf etadi. O‘rganilayotgan alkaloidlarning ushbu funksiyasi asosan kardiomiotsitlarda [Sa<sup>2+</sup>]in dinamikasi modulyatsiyasiga bog‘liqligini taxmin qilish imkonini beradi.

**Kalit suzlari:** Yurak, muskul, gomeostazini, oq, zotsiz, yuragi, gipoksiya, qisqarish, kardiomiotsit.

**Abstract:** According to the analysis of the above studies, vincanine and pyrazoline alkaloids have strong cardioprotective properties and effectively eliminate the disturbances in papillary muscle contractile activity caused by hypoxia. It allows us to assume that this function of the studied alkaloids mainly depends on the modulation of [Sa<sup>2+</sup>]in dynamics in cardiomyocytes.

**Key words:** Heart, muscle, homeostasis, white, inbred, heart, hypoxia, contraction, cardiomyocyte.

**Аннотация:** Согласно анализу приведенных исследований, алкалоиды вinkanin и пиразолин обладают выраженными кардиопротекторными свойствами и эффективно устраняют нарушения сократительной активности сосочковых мышц, вызванные гипоксией. Это позволяет предположить, что данная функция изученных алкалоидов в основном зависит от модуляции [Sa<sup>2+</sup>] в динамике в кардиомиоцитах.

**Ключевые слова:** Сердце, мышца, гомеостаз, белый цвет, инбредный, сердце, гипоксия, сокращение, кардиомиоцит.

Yurak-qon tomir tizimi kasalliklari rivojlanishi asosida ko‘p sonli patofiziologik jarayonlar mavjud bo‘lib, ular orasida yurak muskul hujayralari Ca<sup>2+</sup>-gomeostazi va Sa<sup>2+</sup>-transport tizimlari funksiyasining buzilishi yetakchi rol o‘ynaydi [1]. Ushbu buzilishlarning rivojlanishida ishemiya/gipoksiya holatlari asosiy rol o‘ynaydi va bunda kardiomiotsitlarda asosiy energiya manbai ATF va kreatinfosfat mahsulotining buzilishi kuzatiladi. Shu bilan birga, ATF va kreatinfosfat yetishmasligi sharoitida birinchi navbatda makroerglarning energiya sarfi faoliyati bilan bevosita bog‘liq bo‘lgan Sa<sup>2+</sup>-transport tizimi funksiyasi buziladi. Bu buzilishlar, o‘z navbatida, yurak muskul hujayralarida Sa<sup>2+</sup>-gomeostazini saqlashda va Sa<sup>2+</sup> ionlarining sirkulyatsiyasini ta‘minlashda ishtirok etuvchi boshqa Sa<sup>2+</sup>-transport tizimlarining funksiyalariga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi [2]. Shuning uchun, yurak muskul hujayralari Ca<sup>2+</sup>-gomeostazini farmakologik modulyatsiya qilish usullarini ishlab chiqish bugungi kunda yurak-qon tomiri kasalliklarini oldini olish va davolashda zamonaviy strategiyaning eng muhim hamda dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi. Hozirgi vaqtda indol alkaloidlar istiqbolli kardiprotektor sifatida dunyoning yetakchi ilmiy markazlari tadqiqotlar

olib borilmoqda. Yuqoridagi ma’lumotlardan kelib chiqib, tadqiqotlarda vinkanin indol alkaloidining gipoksiya sharoitida yurak muskul qisqarish faolligiga ta’siri tekshirildi.

**Material va metodlar.** Tajribalar oq, zotsiz kalamushlar (200–250 gr.) yuragi o‘ng qorinchasidan ajratib olingan hamda maxsus tajriba kamerasiga joylashtirilgan papillyar muskul preparatlarida (diametri 0,5–0,8 mm, uzunligi 1–3 mm) olib borildi. Papillyar muskul preparatining qisqarish faolligini qayd qilishda mexanografik qurilma (Mayflower Tissue Bath System, Hugo Sachs Electronic, Germaniya) hamda aparat-dasturiy kompleksi (LabScibe 2, World Precision Instruments, USA) yordamida amalga oshirildi.

**Olingan natijalar va ularning tahlili.** Avvalgi tajribalarda vinkanin alkalodi kalamush yuragi papillyar muskul qisqarish faolligiga dozaga bog‘liq ta’siri tekshirilganda musbat inotrop ta’sir ko‘rsatib, 50 mkM konsentratsiyada muskul qisqarish kuchini nazoratga nisbatan  $73,9 \pm 3,1\%$  ga oshirishi aniqlangan edi [3].

Dastlabki tajribalarda kalamush yuragi papillyar muskulida in vitro sharoitida gipoksiya modeli chaqirildi. Bunda inkubatsiya muhitidagi tarkibi 95% O<sub>2</sub> va 5% CO<sub>2</sub> bo‘lgan gaz 60 daqiqa davomida 95% N<sub>2</sub> va 5% O<sub>2</sub> bilan almashtirib aeratsiya qilinishi natijasida eksperimental gipoksiya modeli chaqirildi. Bunda perfuziya qilinuvchi Krebs eritmasiga azot bilan 60 minut aeratsiya qilinganda papillyar muskul qisqarish kuchi nazoratga nisbatan  $27,6 \pm 3,1\%$  gacha kamayishi aniqlandi. Papillyar muskul qisqarish kuchi Ca<sup>2+</sup> ionlarining ishtiroki bilan amalga oshirishini hisobga olsak, ushbu tajribalar natijalari gipoksiya sharoitida muskul qisqarish kuchining pasayishi [Ca<sup>2+</sup>]i ionlarining kamayishi bilan boradi.

Gipoksiya sharoitida papillyar muskul qisqarishi kuchiga vinkanin (50 mkM) va pirozalin (70 mkM) alkaloidlarining ta’siri o‘rganilganda gipoksiya natijasida yuzaga kelgan papillyar muskul qisqarish faolligining buzilishini  $88,8 \pm 4,3\%$  va  $69,6 \pm 5,2\%$  gacha qayta tiklashi aniqlandi.

**Xulosa.** Yuqorida olib borilgan tadqiqotlar tahliliga ko‘ra, vinkanin va pirozalin alkaloidlari kuchli kardiprotektor xususiyatga ega bo‘lib, gipoksiya natijasida yuzaga kelgan papillyar muskul qisqarish faolligidagi buzilishlarni samarali bartaraf etadi. O‘rganilayotgan alkaloidlarning ushbu funksiyasi asosan kardiomiotsitlarda [Ca<sup>2+</sup>]in dinamikasi modulyatsiyasiga bog‘liqligini taxmin qilish imkonini beradi.

#### **Adabiyotlar**

4. Guillaume Gilbert, Kateryna Demydenko, Eef Dries, Rosa Doñate Puertas, Xin Jin, Karin Sipido, and H. Llewelyn Roderick. Calcium Signaling in Cardiomyocyte Function // Cold Spring Harb Perspect Biol. 2020 Mar; 12(3): a035428.

5. Min Luo and Mark E. Anderson. Ca<sup>2+</sup> Cycling in Heart Failure // Circ Res. 2013 Aug 30; 113(6): 690–708.

6. Inoyat Z. Zhumaev, Sadridin N. Boboev, Pulat B. Usmanov, Shakhnoza B. Qurbonova, Shavkat Yu. Rustamov, Adilbay T. Esimbetov, Gulnaz S. Begdullaeva, Abdusalim A. Zaripov and Shahobiddin M. Adizov. Mechanism of Positive Inotropic Effect of Vincanine on Cardiac Muscle Contraction Activity // Biomedical & Pharmacology Journal, December 2022. Vol. 15(4), p. 2309-2316