

## AYRIM GIDROLIZLANUVCHI TANINLARNING AORTA SILLIQ MUSKUL PREPARATIGA RELAKSANT TA‘SIRIDA SARKOPLAZMATIK RETIKULUM RIANODIN RETSEPTORINING ISHTIROKINI BAHOLASH

Mutalipov Azizbek Abdullajon o‘g‘li<sup>1</sup>., Usmonov Po‘lat Bekmurodovich<sup>2</sup>.,  
Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich<sup>3</sup>., Mirzaolimova Gulhayo Jasurbek qizi<sup>4</sup>.,  
Raximov Raxmatillo Nurallievich<sup>5</sup>.

Email: [azizbekabdullajonolivich@gmail.com](mailto:azizbekabdullajonolivich@gmail.com)

**Annotatsiya:** Silliq muskul hujayralari sarkoplazmatik retikulum (SR)  $Ca^{2+}$ -transport tizimlari ya‘ni rianodin retseptori (RyR) va inozitol-1,4,5-trisfosfat retseptori ( $IP_3R$ ) hamda  $Ca^{2+}$ -ATFaza (SERCA) asosan SMH lari  $Ca^{2+}$  gomeostazining regulatsiyasida muhim ahamiyat kasb etadi [1; 50-86-b.; 2; 266-286-b.]. SERCA faolligi orqali  $Ca^{2+}$  gomeostazida va hujayra ichki  $[Ca]_i$  konsentratsiyasini kamaytirishda ishtirok etadi. Shuningdek, SERCA orqali  $Ca^{2+}$  ionlarining konsentratsiyasi kamaytiriladi va silliq muskul hujayralarining bo‘shashishiga olib keladi [3; 84-93-b.].  $IP_3R$  retseptorlari - yoki rianodin retseptorlari (RyR) – SR dan sitozolga  $Ca^{2+}$  ionlarining chiqishini ta‘minlovchi kanallar hisoblanadi [4; 2-9-b.]. Yuqorida keltirilgan ma‘lumotlarni hisobga olib, ushbu tadqiqot ishining maqsadi *1,2,6-tri-O-galloil-β-D-gulyukoza (GT-2)* gidrolizlanuvchi taninining aorta silliq muskul preparatiga relaksant ta‘sirida sarkoplazmatik retikulum rianodin retseptorining ishtirokinini baholash mexanizmini o‘rganishdan iborat.

**Kalit so‘zlar:** aorta silliq muskuli, gidrolizlanuvchi taninlar, vazorelaksant, ion kanallari, verapamil, fentolamin.

**Abstract:** Smooth muscle cell sarcoplasmic reticulum (SR)  $Ca^{2+}$ -transport systems, i.e. ryanodine receptor (RyR) and inositol-1,4,5-trisphosphate receptor ( $IP_3R$ ) and  $Ca^{2+}$ -ATPase (SERCA) mainly SMHs are important in regulation of  $Ca^{2+}$  homeostasis becomes important [1; pp. 50-86; 2; pp. 266-286]. Through its activity, SERCA is involved in  $Ca^{2+}$  homeostasis and reduction of intracellular  $[Ca]_i$  concentration. Also, through SERCA, the concentration of  $Ca^{2+}$  ions is reduced and causes relaxation of smooth muscle cells [3; pp. 84-93].  $IP_3R$  receptors - or ryanodine receptors (RyR) - are channels that ensure the release of  $Ca^{2+}$  ions from the SR to the cytosol [4; pp. 2-9]. Taking into account the above information, the purpose of this study is to study the mechanism of sarcoplasmic reticulum ryanodine receptor activation during the relaxant effect of 1,2,6-tri-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose (GT-2) hydrolyzable tannin on aortic smooth muscle preparation. consists of

**Key words:** aortic smooth muscle, hydrolyzable tannins, vasorelaxant, ion channels, verapamil, phentolamine.

**Аннотация:** Саркоплазматический ретикулум (SR) гладкомышечных клеток:  $Ca^{2+}$ -транспортные системы, т.е. рианодинорый рецептор (RyR) и инозитол-1,4,5-трифосфатный рецептор ( $IP_3R$ ) и  $Ca^{2+}$ -АТФаза (SERCA), главным образом SMH, играют важную роль в регуляции  $Ca^{2+}$ . гомеостаз становится важным [1; стр. 50-86; 2; С. 266-286]. Благодаря своей активности SERCA участвует в гомеостазе  $Ca^{2+}$  и снижении внутриклеточной концентрации  $[Ca]_i$ . Также благодаря SERCA концентрация ионов  $Ca^{2+}$  снижается и вызывает расслабление гладкомышечных клеток [3; С. 84-93]. Рецепторы  $IP_3R$  – или рианодиновые рецепторы (RyR) – представляют собой каналы, обеспечивающие выход ионов  $Ca^{2+}$  из СР в цитозоль [4; стр. 2-9]. Учитывая

вышеизложенное, целью настоящего исследования является изучение механизма активации рианодиновых рецепторов саркоплазматического ретикулула при релаксирующем действии 1,2,6-три-О-галлоил- $\beta$ -D-глюкозы (ГТ-2). гидролизуемый танин на препарате гладких мышц аорты состоит из.

**Ключевые слова:** гладкая мышца аорты, гидролизуемые танины, вазорелаксант, ионные каналы, верапамил, фентоламин.

**Material va metodlar.** Tajribalar oq, zotsiz kalamushlarning (200 – 250 g) aorta prepartida olib borildi. Tajribalarda NaHCO<sub>3</sub>, CaCl<sub>2</sub>, MgSO<sub>4</sub>, glyukoza, verapamil, noradrenalin bitartrat, NaCl, KCl, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> reaktivlaridan foydalanildi. Tajriba hayvonlari servikal dislokatsiya usulida jonsizlantirildi va ko‘krak qafasini ochilib, aorta qon tomiri jarrohlik usulida ajratib olindi va doimomiy holatda Krebs – Xenselayt fiziologik eritmasi (mM): NaCl 120,4; KCl 5; NaHCO<sub>3</sub> 15,5; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1,2; MgCl<sub>2</sub> 1,2; CaCl<sub>2</sub> 2,5; C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> 11,5, pH 7.4.) bilan perfuziyalangan maxsus kameraga (5 ml) joylashtirildi. Tajribalarimizda RyRning aktivatori hisoblangan - kofeindan foydalandik. Fiziologik eritmalar karbogen (95%O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>) bilan oksigenlandi, va harorati U-8 ultratermostati yordamida +37°Cda ushlab turildi

**Olingan natijalar va ularning tahlili .** Biz tajribalarmizda SRdan RyR orqali Ca<sup>2+</sup>-ionlarini chiqishiga polifenollarning ta‘sirini tekshirish uchun RyRning aktivatori hisoblangan - kofeindan foydalandik. Kofein aorta silliq muskul hujayrasi SR RyRga ta‘sir etib u orqali Ca<sup>2+</sup>-ionlarini sitozolga chiqarib qisqarishni vujudga keltiradi. Kofein 10 mM konsentratsiyada aorta muskul preparatida 72,1±4,8% teng bo‘lgan qisqarishni vujudga keltirdi. Ushbu kofein ta‘sirida vujudga kelgan (72,1±4,8%) aorta muskuli qisqarishlariga 1,2,6-tri-O-galloil- $\beta$ -D-gulyukoza (10-60 mkM) gidrolizlanuvchi taninining konsentratsiyaga bog‘liq ta‘sirini kuzatganimizda 60 mkM da 29,8±2,5%ga kamaytirishi aniqlandi.

Yuqorida keltirilgan tajribalarga to‘liq ishonch hosil qilish va yanada oydinlik kiritish maqsadida biz keyingi tajribalarmizda kofein yordamida chaqirilgan aorta muskuli qisqarishlariga polifenollarni ta‘sir mexanizmlarini aniqlashda inkubatsiya muhitida Ca<sup>2+</sup>-ionlarisiz sharoitda ularni ta‘siri tekshirib ko‘rildi. Tajribalarmizda Ca<sup>2+</sup>=0 sharoitda kofein yordamida chaqirilgan aorta muskuli qisqarish kuchi 37,4±3,9%ga teng bo‘ldi. Muhitda tekshirilayotgan polifenollar mavjud sharoitda ya‘ni polifenollarni oldindan inkubatsiyalash sharoitda kofein yordamida chaqirilgan qisqarishlarni kamayishi kuzatildi (-rasm). Tajribalarda 1,2,6-tri-O-galloil- $\beta$ -D-gulyukoza 120 mkM inkubatsiyasi sharoitda kofein yordamida chaqirilgan qisqarish kuchi 37,4±3,9%dan mos ravishda 29,8±2,5%ga kamayishi kuzatildi. Ushbu tajriba natijalari kofein ta‘sirida SR RyR orqali chiquvchi Ca<sup>2+</sup>-ionlarini aorta silliq muskuli hujayrasi membranasi joylashgan Ca<sup>2+</sup>-transport tizimlari orqali tashqariga chiqarib yuborilishini ko‘rsatadi.

**Xulosa.** Ushbu olingan natijalarning tahlili, tekshirilayotgan polifenollarning aorta silliq muskuli qisqarishlariga vazorelaksant ta‘siri SRda joylashgan IP<sub>3</sub>R bloklanishi bilan bog‘liq ekanligidan dalolat beradi. Shuningdek, olingan natijalarning tahlili, 1,2,6-tri-O-galloil- $\beta$ -D-gulyukozaning vazorelaksant ta‘siri asosan plazmolemmada joylashgan Ca<sup>2+</sup><sub>L</sub>-kanali va SRda joylashgan IP<sub>3</sub>Rni faoliyatini susaytirishi orqali taminlanishidan dalolat beradi.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Ghosh D., Syed A.U., Prada M.P., Nystoriak M.A., Santana L.F., Nieves-Cintrón M., Navedo M.F. Calcium Channels in Vascular Smooth Muscle // Advances in Pharmacology, Volume 78; 2017; p. 49-87

2. Yingzi Zhao, Paul M. Vanhoutte, Susan W.S. Leung. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS // *Journal of Pharmacological Sciences* Volume 129, Issue 2, October 2015, Pages 83-94
3. Aihua Zhang, Hua Yu, Chunhong Liu, Chen Song. The Ca<sup>2+</sup> permeation mechanism of the ryanodine receptor revealed by a multi-site ion model // *Nature Communications* // (2020) 11: 922, p. 1-10
4. Yunusov L., Zaynabiddinov A., Adizov Sh., Khalilov E., Ahmedov F., Mutalipov A., Gayibov U. Vasorelaxant effect of Copsinine and N<sup>4</sup>-Iodine methylate alkaloids // *Biotechnology & Microbiology*. – Irvine, California, 2020. –V.15. – P.52-54.
5. Hoe S.–Z., Lee C.–N., Mok S.–L., Kamaruddin M.Y., Lam S.–K. *Gynura procumbens* Merr. decreases blood pressure in rats by vasodilatation via inhibition of calcium channels // *Clinics*. – 2011. – V.66(1). – P.143–150.
6. Yunusov L.S., Zaynabiddinov A.E., Adizov Sh.M., Xalilov E.X., Axmedov F.Yu., Mutalipov A.A. Vazorelaksantnoe deystvie alkaloidov kopsinin i N<sup>4</sup>-yod metilat kopsinina v zavisimosti ot ximicheskoy struktury // *Universum. Ximiya i biologiya*. – Moskva, 2020. – № 11. – B. 17-23.