



**Dilnoza BABAXANOVA,**  
*Alfraganus University Farmasevtika va kimyo kafedrasida dotsenti*  
*Chirchiq davlat pedagogika universiteti Biologiya kafedrasida dotsenti*  
*E-mail: d.babaxanova@afu.uz*

*Chirchiq davlat pedagogika universiteti professori, DSc V.Fayziev taqrizi asosida*

### ULTRATOVUSH TO'LQINLARINING SITOXROM-S-OKSIDAZA FAOLLIGIGA TA'SIRI VA UNI ANTIOKSIDANTLARI BILAN KORREKSIYALASH

Annatotsiya

Ultratovush to'lqinlari ta'sirida kalamushlar jigar mitoxondriyasida sitoxrom-s-oksidaza faolligini keskin pasayishi kuzatildi. Chuqur ingibirlanish nurlanishning 1- va 3- kunlarida kuzatildi. Ultratovush to'lqinlarining bunday prooksidant ta'siri sitoxrom-s-oksidaza faolligini kamaytirish orqali nafas zanjiridan kislorodning faol shakli hosil bo'lishini oshirishi, membrananing lipoprotein strukturalarining buzilishi va LPO ortishiga sabab bo'lishi mumkin. Tadqiqotlarda qo'llanilgan shotut va biosep ekstraktlari jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksidaza faolligini ma'lum darajada qayta tiklanishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** gepatotsit, mitoxondriya, lipidlarning peroksidlanishi, ekstrakt, biosep, ultratovush to'lqini, sitoxrom-s-oksidaza.

### ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЛН НА АКТИВНОСТЬ ЦИТОХРОМ С ОКСИДАЗЫ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ АНТИОКСИДАНТАМИ

Аннотация

Под действием ультразвуковых волн в митохондриях печени крыс наблюдалось резкое снижение активности цитохром-с-оксидазы. Глубокое угнетение наблюдалось на 1-е и 3-и сутки облучения. Такой прооксидантный эффект ультразвуковых волн может усиливать образование активной формы кислорода из дыхательной цепи за счет снижения активности цитохром-с-оксидазы, вызывая нарушение мембранных липопротеиновых структур и повышение ПОЛ. Экстракты шотута и биосепа, использованные в исследованиях, приводят к некоторой степени восстановлению активности цитохром-с-оксидазы в митохондриях печени.

**Ключевые слова:** гепатоцит, митохондрии, перекисное окисление липидов, экстракт, биосеп, ультразвуковая волна, цитохром-с-оксидаза.

### THE EFFECT OF ULTRASONIC WAVES ON THE ACTIVITY OF CYTOCHROME C OXIDASE AND ITS CORRECTION BY ANTIOXIDANTS

Annotation

Under the action of ultrasonic waves in the rat liver mitochondria, a sharp decrease in the activity of cytochrome c oxidase was observed. Deep depression was observed on the 1st and 3rd days of exposure. Such a pro-oxidant effect of ultrasonic waves can enhance the formation of reactive oxygen species from the respiratory chain by reducing the activity of cytochrome c oxidase, causing a violation of membrane lipoprotein structures and an increase in lipid peroxidation. The shotut and biosep extracts used in the studies lead to some degree of restoration of cytochrome c oxidase activity in liver mitochondria.

**Key words:** hepatocyte, mitochondria, lipid peroxidation, extract, biosep, ultrasonic wave, cytochrome c-oxidase.

**Mavzuning dolzarbligi.** Hozirgi vaqtda tibbiyotda ultratovush to'lqinlari(UZI)dan diagnostik maqsadlarda keng foydalanilmoqda. Ultratovush to'lqinlarining metodlari biologiya va tibbiyot sohasidagi tadqiqotlarda samarali metodalar qatoriga kirishi bilan birga, ba'zi adabiyotlarda keltirilishicha, UZI turli xil biologik effektlarni keltirib chiqaradi. Bular effektlar - mexanik, issiqlik va fizik-kimyoviy ko'rinishda bo'lishi mumkin[1, 2].

Hozirgi vaqtda UZI ning biologik ta'siri bo'yicha juda ko'p ma'lumotlar jamlangan bo'lib, biroq bu ma'lumotlarning aksariyati terapevtik maqsadlarda qo'llaniladigan ultratovush to'lqinlari ta'sirini kuzatish natijasidir.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, tashqi omillarning organizmga ta'siri natijasida erkin radikallarning hosil bo'lishini va unga bog'liq holda antioksidant tizimini o'rganish katta ahamiyatga egadir.

Ma'lumki, detoksikasiya jarayonlari barcha organlarda, ayniqsa ko'proq jigarda amalga oshiriladi. Jigarning shikastlanishi esa moddalar almashinuviga ta'sir etadi. Odam va hayvonlarda bir qator patologik holatlarning paydo bo'lishi va rivojlanishi hujayralarda lipidlarning peroksidlanishi(LPO) faollashishi natijasida vujudga keladi[3].

Membranalarda LPO normal sharoitlarda antioksidant himoya tizimi orqali boshqarilib turiladi. Tirik organizmlarda moddalar almashinuvini natijasida oksidlangan mahsulotlar – "erkin radikallar" va boshqa organik, anorganik tabiatli moddalarning peroksidli birikmalari hosil bo'ladi. Noqulay omillar ta'sirida bu jarayon tez rivojlanib boradi. Erkin radikallar hujayrani zararlab, immun tizim funksiyasini ishdan chiqaradi. Bu esa turli yuqumli kasalliklar va degenerativ kasallik, jumladan, saraton va yurak-qon tomir kasalliklariga olib keladi. Organizmda oqsil tabiatga ega bo'lgan erkin radikallarning quyidagi guruhlari ma'lum – peroksidlar, gidrooksidlar, turli lipidlarning peroksidlari, gidroxloridlar radikallari va boshqalar. Stress natijasida hosil bo'lgan kislorodning faol shakli mitoxondriyaning ichki va tashqi membranalarda LPOning kuchayishiga sabab bo'lib, to'qima va a'zolarining shikastlanishiga olib keladi[3, 4, 5].

Organizmda LPO mahsulotlari bir qator jarayonlarga ta'sir etadi, ya'ni membranaga bog'liq bo'lgan fermentlarning faolligini ingibirlaydi, ularning o'tkazuvchanligini oshiradi va natijada uning degradatsiyasiga olib keladi [6].

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, ishning maqsadi UZIning kalamush gepatotsitlariga molekulyar darajada ta'sirini o'rganish hisoblanadi. Avvalo bunda UZIning POLga, membrana bilan bog'langan fermentlarga, jigar mitoxondriyalardagi antioksidant tizim fermentlarining ayrim faolliklariga ta'sirini o'rganish zarurdir.

Sitoxrom-s-oksizaza (sitoxrom-oksizaza) yoki sitoxrom-s-kislorod-oksizoreduktaza, shuningdek, sitoxrom aa3 hamda aerob nafas olish zanjirida elektronlarni tashuvchi kompleks IV - terminal oksizazasi nomi bilan ham tanilgan bo'lib, u suv hosil bo'lishi hisobiga sitoxrom-s dan elektronlarni kislorodga ko'chirilishini katalizlaydi[7]. Sitoxrom-s-oksizaza barcha eukariotlarning ichki mitoxondrial membranasida mavjud bo'lib, u odatda kompleks IV deb nomlanadi, shuningdek, ko'plab aerob bakteriyalarning hujayra membranasida ham uchraydi[8]. Sitoxrom-s-oksizaza fermenti mitoxondriya membranasida elektronlarni kompleks III dan kompleks IVga tashilishida ishtirok etadi [6, 9]. Turli xil tashqi faktorlar ta'siri natijasida mitoxondriya membranasiga bog'liq bo'lgan sitoxrom-s-oksizaza fermenti faolligining o'zgarishi, membrana potentsiali va ATP sintezining kamayishi kuzatiladi [10]. Biroq, UZI ta'sirida kalamush jigar mitoxondriyasi sitoxrom-s-oksizaza fermenti faolligining o'zgarishi bo'yicha tadqiqotlar kam o'rganilgan.

**Tadqiqotning maqsadi:**UZIning kalamush jigar mitoxondriyasi sitoxrom-s-oksizaza faolligiga va ularni o'simlik antioksidant birikmalari bilan korreksiyalovchi ta'siri o'rganildi.

**Tadqiqot metodlari va materiallari.** Tadqiqotlar og'irligi 150-220 g bo'lgan zotsiz laboratoriya oq urg'ochi kalamushlarida olib borildi. Ushbu ishda hayvonlar uchun mo'ljallangan Mindrey DP – 50 Vet UZI apparatidan foydalanildi. Kalamushlarga 5 minut davomida 7,5 mGs rejimda ta'siri o'rganildi.

Tajriba uchun kalamushlar UZI ta'siri va ularni korreksiyalash uchun alohida model guruhlariga ajratildi:

I guruh sog'lom (nazorat) (n=5)

II guruh UZI 5 minut ta'sir etgan (n=5-6)

III guruh UZI + shotut ekstrakti (n=5-6)

IV guruh UZI + biosep (n=5-6)

Tajribada UZIning 5 minutlik ta'siridan keyin III guruh kalamushlariga sutkasiga bir marta 1 ml dan tana vazniga nisbatan 5 kun davomida maxsus zond orqali shotut ekstrakti yuborildi, IV guruh kalamushlariga 1 ml miqdorida preoral usulida biosep preparati 5 kun davomida yuborildi.

UZI ta'sir ettirilgan kalamushlarga shotut va biosep ekstraktlari yuborilgandan keyin 1, 3, 5, 10 va 15 kunlardan so'ng ularning jigar mitoxondriyalari fermentlarining faolligi o'rganildi.

Kalamush jigari mitoxondriyasi differensial sentrifugalash W.C.Schneider[11] va Kuzmina va boshqalarning[12] modifikatsiya usuli yordamida ajratib olindi. Jigar to'qimasidan mitoxondriyalarni ajratib olish uchun 0,25 M saxaroza - TKM buferi eritmasi ishlatildi. To'qimalarining 1:10 nisbatda gomogenati tayyorlanib, 1000 ayl/min da 10 minut sentrifuga qilindi. Cho'kma tashlab yuborilib, suyuqlik qismi 12 000 ayl/min da 10 minut sentrifuga qilindi. Sitoxrom - c – oksizaza fermenti faolligini aniqlashda spektrofotometrik usuldan foydalanildi, bunda ditionit bilan qayta tiklangan sitoxrom-c-ni oksidlanish tezligi aniqlandi [13]. Ferment faolligi 550 nm to'lqin uzunligida SF da aniqlandidi. Hajmi 3 ml bo'lgan kyuvetaga 2,2 ml, pH 7,0 li 0,2 M kaliy fosfat buferi va  $2 \cdot 10^{-5}$  molyar qaytarilgan sitoxrom - c dan 0,2 ml qo'shildi. Reaksiya Tris-HCl buferida 0,25 M saxarozada suspenziyalangan mitoxondriya oqsili qo'shilishi bilan boshlandi. Ferment faolligi mkmol/min.mg oqsilda ifodalandi. Mitoxondriyalardagi oqsil miqdori Louri usuli bo'yicha aniqlandi[14]. Nazorat, tajriba hamda tajriba+shotut, tajriba+biosep guruhlardan olingan natijalar o'rtasidagi farq t-test bo'yicha hisoblab chiqildi

**Olingan natijalar va ularning tahlili.**

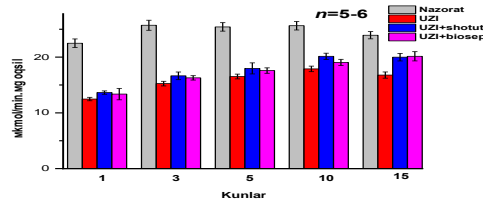
Tadqiqot natijalarga ko'ra, Mindrey DP – 50 Vet UZI apparati orqali 5- va 10-minut davomida 7,5 mGs diapozonda kalamushlar jigari ultratovush to'lqinlari ta'sir ettirilganda, bu guruh kalamushlarida 1, 3, 5, 10 va 15 kunliklarida gepatotsitlar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksizaza fermentining faolligi nazoratga nisbatan mos ravishda  $44,5 \pm 0,3\%$ ,  $40,7 \pm 0,2\%$ ,  $35 \pm 0,2\%$ ,  $31 \pm 1,8\%$ ,  $29,1 \pm 1,9\%$  ga kamayganligi aniqlandi(rasm.1). Bu esa UZI ta'sirida mitoxondriyadagi sitoxrom-s-oksizaza fermenti faolligining inaktivatsiyasidan dalolat beradi. Bu guruh kalamushlar jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksizaza fermenti faolligining nazoratga nisbatan keskin kamayishi UZI ta'sir ettirilgandan keyin 1 va 3 kunlarida aniqlandi, ya'ni mos ravishda  $44,5 \pm 0,3\%$  va  $40,7 \pm 0,2\%$  ga kamaygani aniqlandi.

Shotut ekstraktining u bilan korreksiya qilingan III guruh kalamushlar jigar mitoxondriyasi sitoxrom-s-oksizaza fermenti faolligiga sezilarli darajada ta'siri aniqlandi (rasm.1). 1, 3, 5, 10, 15 kunlarda uning faolligi II guruhga nisbatan mos ravishda  $5,1 \pm 0,6\%$ ,  $5,4 \pm 0,9\%$ ,  $5,7 \pm 3,9\%$ ,  $8,8 \pm 0,6\%$ ,  $13,4 \pm 1,1\%$  ortganligi aniqlandi. Bu guruh kalamushlar gepatotsitlari mitoxondriyasida ferment faolligi 15-kuniga kelib sezilarli darajada tiklanganligi kuzatildi (rasm.1).

Bioseping yog'li ekstrakti bilan korreksiya qilingan IV guruh kalamushlar gepatotsitlari mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksizaza fermenti faolligi II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda  $3,9 \pm 1,8\%$ ,  $4 \pm 1,2\%$ ,  $4,2 \pm 3,8\%$ ,  $4,5 \pm 0,4\%$ ,  $14,1 \pm 0,6\%$  ortganligi kuzatildi(rasm.1).

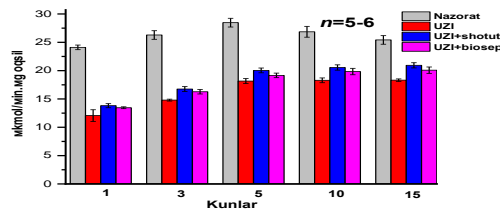
Bunda, biosepga nisbatan shotut ekstraktining korreksiyalovchi ta'siri samaraliroq ekanligi tajribalarda kuzatildi.

Navbatdagi tajribamizda, 10-minut davomida UZI ta'sir ettirilgan kalamushlar jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksizaza faolligiga shotut va biosep ekstraktlarining ta'siri o'rganildi. Olingan natijalarga ko'ra, UZI 10-minut davomida ta'sir ettirilgan II guruh kalamushlarda 1, 3, 5, 10, 15 kunlarda kunliklarda jigar mitoxondriyasi sitoxrom-s-oksizaza faolligi nazoratga nisbatan  $49,1 \pm 2,6\%$ ,  $43,7 \pm 3,0\%$ ,  $36,2 \pm 2,6\%$ ,  $31,9 \pm 2,2\%$  va  $27,9 \pm 2\%$  ga keskin kamayganligi aniqlandi. Ferment aktivligini eng yuqori ingibirlanishi nurlantirish o'tkazilganining 1- va 3-kunlarida kuzatildi.



1-rasm. UZI ta'sir ettirilgan kalamushlar jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksida fermenti faolligiga shotut va biosep ekstraktlarining ta'siri (1, 3, 5, 10 va 15 kunlik dinamikaga bog'liq) (5-minutlik, n=5-6). mkmol/min.mg oqsil

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, ultratovush to'liqlari kalamushlar jigari mitoxondriyasi membranlari funksiyasining buzilishlariga olib keladi. Adabiyotlarda tashqi omillar ta'sirida ferment sitoxrom-s-oksida fermenti chuqur ingibirlanishi kuzatilgan [10, 15]. Shotut ekstrakti bilan korreksiya qilingan III guruh kalamushlarda jigar mitoxondriyasi sitoxrom-s-oksida fermenti faolligi II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 1-, 3-, 5-, 10- va 15-kunlariga kelib, II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 7,2±0,4%, 7,4±0,9%, 6,6±0,4%, 8,4±1,3% va 10,3±1,1% ga ortganligi aniqlandi (rasm 2). Biosep ekstrakti yuborilgan IV guruh kalamushlari jigar mitoxondriyasi sitoxrom-s-oksida fermenti faolligi II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 1-, 3-, 5-, 10- va 15-kunlariga kelib, 3,9±0,3%, 4±0,8%, 4,2±0,5%, 4,5±0,9% va 14,1±0,7% tiklanishi aniqlandi (rasm 2).



2-rasm. UZI ta'sir ettirilgan kalamushlar jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksida fermenti faolligiga shotut va biosep ekstraktlarining ta'siri (1, 3, 5, 10 va 15 kunlik dinamikaga bog'liq) (10-minutlik, n=5-6). mkmol/min.mg oqsil

Tadqiqotlar natijasida, shotut ekstrakti va biosep yog' ekstrakti bilan korreksiya qilingan kalamushlar guruhlarida jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksida fermenti faolligining ma'lum darajada qayta tiklanishi tajribalarda kuzatildi.

Shunday qilib, ultratovush to'liqlari ta'sirida kalamushlar jigar mitoxondriyasida sitoxrom-s-oksida fermenti faolligini keskin pasayishi kuzatildi. Chuqur ingibirlanish nurlanishning 1- va 3- kunlarida kuzatildi, bu esa o'z navbatida kalamushlar jigari mitoxondriyasi nafas olish zanjirida elektronlar uzatilishining o'zgarishiga olib kelganini bildiradi. Ultratovush to'liqlarining bunday prooksidant ta'siri sitoxrom-s-oksida fermenti faolligini kamaytirish orqali nafas zanjiridan kislorodning faol shakli hosil bo'lishini oshirishi, membrananing lipoprotein strukturalarining buzilishi va LPO ortishiga sabab bo'lishi mumkin. Tadqiqotlarda qo'llanilgan shotut va biosep ekstraktlari jigar mitoxondriyasidagi sitoxrom-s-oksida fermenti faolligini ma'lum darajada qayta tiklanishiga olib keladi.

#### ADABIYOTLAR

- Eshonkulov O, Allaberdiev R, Babakhanova D, Madatova N, Isabekova M (2025). UV-rays and electromagnetic field influence on the seed germination of essential oil plants under natural harsh conditions. *SABRAO J. Breed. Genet.* 57(4): 1584-1591. <http://doi.org/10.54910/sabrao2025.57.4.24>
- Каркищенко Н.Н, Чайванов Д.Б, Варганов А.А. Об эффективности и безопасности ультразвуковой транскраниальной стимуляции головного мозга человека.-М.: Биомедицинский журнал, 2011, № 2, стр. 4-17.
- Mukhamedov, G., Babakhanova, D., Mirkhamidova, P., Alimova, R., Shakhmurova, G., & Eshonkulov, O. (2025). Influence Of Ultrasonic Waves on The Activity of Above and Nadp - Dependent Liver Isocytodehydrogenase in Rats and Ways of Their Correction. *Journal of Neonatal Surgery*, 14(20S), 443-449. Retrieved from <https://www.jneonatsurg.com/index.php/jns/article/view/5039>
- Владимиров Ю.А., Проскурина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биологической химии. – 2009. Т.49. Стр 341-388
- Владимиров Г.К., Нестерова А.М., Левкина А.А., Осипов А.Н., Теселкин Ю.О., Ковальчук М.В., Владимиров Ю.А. Динамика формирования комплексов цитохрома С с анионными липидами и механизм реакций образования липидных радикалов, катализируемых этими комплексами // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии – 2020. Т.37(№4). Стр 287-298
- Pinakoulaki E., Daskalakis V., Ohta T., Richter O.M., Budiman K., Kitagawa T., Ludwig B., Varotsis C. The protein effect in the structure of two ferryl-oxo intermediates at the same oxidation level in the heme copper binuclear center of cytochrome c oxidase // *J. Biol Chem* – 2013.-V.288. – P.20261-20266.
- Babakhanova, D., Mirkhamidova, P., Alimova, R., Shakhmurova, G., Mukhamedov, G. Effects of ultrasound waves on rat liver mitochondria // *BIO Web of Conferences*, 2024, 100, 01005. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410001005>
- Elena A. Gorbikova, Ilya Belevich, Mårten Wikström, and Michael I. Verkhovsky. «The proton donor for OGraphicO bond scission by cytochrome c oxidase». – 2008. – *PNAS* 105 (31): pp 10733-10737.
- Wilson D.F., Vinogradov S.A. Mitochondrial cytochrome c oxidase: mechanism of action and role in regulating oxidative phosphorylation // *J Appl Physiol* – 2014. – V.117. – P. 1431-1439
- Toualbia N., Rouabhi R., Salmi A. Evaluation of cytochrome c level and mitochondrial dysfunction biomarkers of *Oryctolagus cuniculus* liver exposed to Chlorpyrifos // *Toxicology and Environmental Health Sciences* – 2017. – V.9. – P. 325-331.
- Schneider W.C., Hageboom G.H., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material // *J. Biol. Chem.* – 1948. – V. 172 (2). – P.619-635.
- Кузмина С.Н., Карандашвили Ф.А., Бульдеева Т.В./ Цитохромоксидаза ядерных оболочек печени крыс и её взаимоотношение в митохондриальной цитохромоксидазой // *Биохимия.* – 1976. – Т.41.-с.1684-1697.
- Yonetani I., Ray S.C. Studies on cytochrome oxidase // *J. Boil. Chem.* –1965. – V.240(№8). – P.3392-3398.
- H.Lowry, H.G.Rosenbrouch, A.L.Farr, R.Randall. Protein measurement with the folin phenol reagent // *J. Biol. Chem.* – 1975. – V.193(№1) – P. 265-275.

15. Khabibullaev S., Yuldashev N., Abdullayeva N., Ikramova Z., Babakhanova D. The effect of the natural sugar substitute Stevia on biochemical and metabolic markers in rats. *Mol. Biol. Biotechnol.* 2025 ISSN: 0128-7451, eISSN: 2672-7277 Vol. 33 (3): 239-244 <https://doi.org/10.35118/apjmbb.2025.033.3.24>