



UDK:57.022.023.577.11.12

Muxammaddjon MUSTAFAKULOV,

Biofizika va biokimyo instituti Metabolomika laboratoriyasi katta ilmiy xodimi

E-mail: mmustafakulov@bk.ru

Taxir ISHONXODJDAEV,

Biofizika va biokimyo instituti Metabolomika laboratoriyasi katta ilmiy xodimi

E-mail: mmustafakulov@bk.ru

Talat SAATOV,

Biofizika va biokimyo instituti Metabolomika laboratoriyasi mudiri, akademik

E-mail: t.saatov@yandex.com

O'zMU JF Biotexnologiya kafedrası professori S.S.Murodova taqrizi asosida

DETERMINATION OF THE AMOUNT OF NEUROALBUMIN AND NEUROGLOBULIN PROTEINS IN THE BRAIN TISSUE OF EXPERIMENTAL ALZHEIMER'S MODEL ANIMALS

Abstract

It is known that the change of protein fractions causes changes in the body's energy-generating functions and the development of neurodegenerative diseases. It was observed that changes in the amount of brain proteins in neurodegenerative diseases cause the initiation of various pathological processes, and the role of proteins in complex physiological processes occurring in the brain tissue was comparatively analyzed, for the first time all protein fractions were studied, their Alzheimer's disease changes in the syndromic pathology model were analyzed. Before creating a neurodegenerative model in rats, healthy rats were selected as a result of conducting all behavioral tests, and then feeding neurotoxins to the food of experimental model animals caused oxidative stress in the brain of rats. was analyzed directly.

Key words: Neuroalbumin, neuroglobulin, S-100 protein, Alzheimer's, albumin, neuroscleroprotein.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА БЕЛКОВ НЕЙРОАЛЬБУМИНА И НЕЙРОГЛОБУЛИНОВ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖИВОТНЫХ-МОДЕЛЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Аннотация

Известно, что изменение белковых фракций вызывает изменение энергогенерирующих функций организма и развитие нейродегенеративных заболеваний. Было замечено, что изменение количества белков головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях вызывает инициацию различных патологических процессов, а также проведен сравнительный анализ роли белков в сложных физиологических процессах, происходящих в ткани головного мозга, впервые были выделены все белковые фракции. изучены, проанализированы изменения их болезни Альцгеймера в модели синдромальной патологии. Перед созданием нейродегенеративной модели на крысах были отобраны здоровые крысы в результате проведения всех поведенческих тестов, а затем непосредственно анализировалось введение нейротоксинов в пищу экспериментальным модельным животным, вызывавшим окислительный стресс в головном мозге крыс.

Ключевые слова: Нейроальбумин, нейроглобулин, белок S-100, болезнь Альцгеймера, альбумин, нейросклеропротеин.

EKSPERIMENTAL ALSGEYMER MODELI HAYVONLAR BOSH MIYA TO'QIMASIDA NEYROALBUMIN VA NEYROGLOBULIN OQSILLAR MIQDORINI ANIQLASH

Annotasiya

Ma'lum bo'lishicha, oqsil fraksiyalarini o'zgarishi, organizmning energiya hosil qiluvchi funksiyalarini o'zgarishiga, hamda neyrodegenerativ kasalliklar rivojlanishiga sabab bo'ladi. Neyrodegenerativ kasalliklarda bosh miya oqsillari miqdorini o'zgarishi turli xil patologik jarayonlarni boshlanilishiga sabab bo'lishi kuzatildi, hamda bosh miya to'qimasida ro'y beradigan murakkab fiziologik jarayonlarda oqsillarning roli qiyosiy tahlil qilindi, ilk bor barcha oqsil fraksiyalari o'rganildi, ularning Alsgeymer sindromli patologiya modelida o'zgarishi tahlil qilindi. Kalamushlarda neyrodegenerativ model yaratilishidan avval barcha xulq-atvor testlari o'tkazish natijasida sog'lom kalamushlarni saralab olish so'ngra eksperimental model hayvonlar ozuqasiga neyrotoksinlar berilishi kalamushlar bosh miyasida oksidlanish stressni kelib chiqishi natijasida neyrodegenerativ kasalliklardan biri Alsgeymer model yaratilgach ularda bosh miya oqsillari miqdorini to'liq tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: Neyroalbumin, neyroglobulin, S-100 oqsili, Alsgeymer, albumin, neyroskleroprotein.

Mavzuning dolzarbligi. Neyrodegenerativ kasalliklar (NDK) o'zida geterogen xarakterga ega bo'lgan nerv sistemasining surunkali fatal guruhi hisoblanib, neyronlarni progressiv ravishda o'limiga sabab bo'ladi. Hozirgi kunga kelib yuzga yaqin bosh miya kasalliklarini uchratish mumkin. Shularning ichida Alsgeymer kaslligi, Parkinson, amiotrofik skleroz ko'p uchraydi. Butun dunyo aholisining 30 millionga yaqin aholisi neyrodegenerativ kasalliklardan aziyat chekmoqda. 2030-yilga kelib kasallanganlar soni ikki barobarga, 2050 - yilda esa to'rt barobariga o'tishi mumkinligi haqida bashorat qilinadi [5]. Nerv to'qimalari boshqa to'qimalarga xos bo'lmagan maxsus to'qimalarga xos oqsillarning mavjudligi bilan tavsiflanadi. Neyrospezifik oqsillar miyaga kiradigan ma'lumotlarni sinaptik uzatish, saqlash va qayta ishlash, hujayralarni aniqlash, qabul qilish, katalizlash va hokazolarda muhim rol o'ynaydi. Shu tufayli ular xotira va o'rganish kabi yuqori miya funktsiyalarini shakllantirishda ishtirok etadilar. Hozirgi vaqtda neyrospezifik oqsillarning 60 ga yaqin vakillari ma'lum. Ular orasida S-100

oqsili, neyrospezifik oqsilla va boshqa bir qator mavjud. Neyrospezifik oqsillar neyronlar va glial hujayralarda joylashgan bo'lib, ular turli hujayra osti tuzilmalarida (sitoplazma, mitoxondriya va boshqalar) mavjud [4].

Oqsillar barcha tirik organizmlarda muhim ro'l o'ynaydi, turli funksiyalarni bajaradi. Ma'lumki, ular aminokislotalardan tashkil topgan. O'z vazifalarini bajarish uchun oqsillar faqat ma'lum aminokislotalarning zanjiri bo'lishi kerak emas, balki ma'lum bir fazoviy shaklga ega bo'lishi kerak, ya'ni fazoviy to'g'ri joylashishi kerak. Turli sabablarga ko'ra, oqsilning fazoda normal hosil bo'lishi izdan chiqishi mumkin.

Mavzuning maqsadi. Eksperimental Alsgeymer modeli hayvonlar bosh miya to'qimasida neyroalbumin va neyroglobulin oqsillar miqdorini aniqlashdan iborat.

Material va metodlari. Tadqiqot Ob'ekti sifatida maxsus standart parhezda saqlangan, og'irligi 250-300 gramm bo'lgan oq zotsiz erkak kalamushlar ishlatilgan.

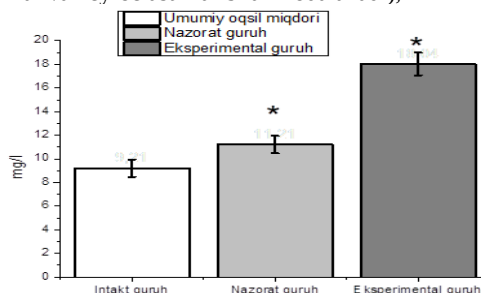
Hayvonlar qoni va bosh miya gomogenatini ajratish, hayvonlar kognitiv testlari: "Ochiq maydon" va boshqalar. Bosh miya oqsillarini Ukrainaning Spain lab tashkilotiga tegishli umumiy oqsil fraksiyalari hamda shu tashkilotning albuminlar miqdorini o'lchash to'plamida aniqladik. Aligent Technology Cary 60 spektrofotometrida olingan natijalarni statistik qayta ishlash va rasmlarni chizish OriginPro 8.6 (Microsoft, USA) kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi. Intakt, nazorat, eksperimental guruhlaridan olingan qon va bosh miya to'qimalarida oqsillar tarkibi miqdorini qiymatlari hisoblab chiqildi. To'plam bilan ishlash prinsipi muayyan konsentratsiyali fosfat eritmalarining kolloid cho'kmaga tushishiga asoslanib tahlil qilindi [7].

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Qonning turli oqsil fraksiyalarining suspenziyalari eritmalarining loyqalik darajasi turli xil konsentratsiyalar bilan baholanadi. Klinik ahamiyati turli patologik sharoitlarda, qoida tariqasida, umumiy qon oqsili emas, balki oqsillar orasidagi holat fraksiyalarda o'zgaradi.

Nerv to'qimasi oqsillarning yuqori miqdori bilan ajralib turadi. Biroq, undagi oqsillarning tarkibi boshqa to'qimalarga (mushak yoki jigar) ga nisbatan kamroq. Oqsillar kulrang moddada oq moddaga nisbatan ko'proq bo'ladi. Nerv to'qimalarining oqsillari orasida oddiy va murakkab oqsillar ajralib turadi. Oddiy oqsillarga quyidagilar kiradi:

- neyroalbuminlar (oddiy, eruvchan oqsillar. Ular oz miqdorda erkin holda bo'ladi, ular uglevodlar, lipidlar va boshqalar)
- neyroglobulinlar (asab to'qimalarining eruvchan oqsillarining asosiy qismini tashkil qiladi).
- asosiy (kation) oqsillar - gistonlar va ba'zi giston bo'lmagan oqsillar;

-neyroskleroproteinlar (asosan oq moddada lokalizatsiya qilingan va yordamchi funktsiyani bajaradigan erimaydigan oqsillar. Neyrokollagenlar, neyrostrominlar va neyroelastinlar bilan ifodalanadi);



1-rasm. Bosh miya gomogenati tarkibidagi umumiy oqsillar miqdorini o'rganish ($M \pm m$) ($n=5$); (* $p=0.05$; ** $p=0.01$)

Eksperimental Alsgeymer modeli hayvonlar bosh miya gomogenatida umumiy oqsillar miqdori o'rganilganda eksperimentlar guruh hayvonlarda umumiy oqsil miqdori 2.2 marta ortganligi tadqiqotlarda aniqlandi. Umumiy oqsil miqdori ($n=5$) nazoratda yuqori chegarasi 7.31 oxirgi chegarasi 0.10 ni tashkil qildi.

1-jadval

Bosh miya gomogenati tarkibidagi oqsil fraksiyalari miqdorini o'rganish

($M \pm m$), ($n=5$) (mg/l)

Ko'rsatgichlar	Intakt guruh	Nazorat guruh	Eksperimental guruh
Umumiy oqsil miqdori	9.21±0.73	11.21±0.75	18.04±0.96
Albumin miqdori	27.03±0.42	29.03±0.42	43.52±1.13
Globulyar albumin	26.17±0.95	28.17±0.95	46.12±1.53

(* $p=0.05$; ** $p=0.01$)

Eksperimental Alsgeymer modeli da yuqori chegarasi 8.85 ni pastki chegarasi 0.12 ni ko'rsatdi. Nerv to'qimasi o'zida oqsillarning miqdori yuqoriligi bilan ajralib turadi. Biroq, undagi oqsillarning tarkibi boshqa to'qimalarga qaraganda kamroq (mushak yoki jigar). Ular juda ko'p miqdorda oq moddaga qaraganda kulrang moddada mavjud. Nerv to'qimalarining oqsillari orasida oddiy va murakkab oqsillarga ajralib turadi. Umumiy oqsil miqdori nazoratda 11.21 dan Alsgeymer modelda 18.04 gacha ortgan, albumin miqdori Alsgeymer model nazoratga nisbatan 14.49 martagacha ortanligi, globulyar albumin esa nazoratda 28.17±0.95 dan 46.12±0.53 gacha o'zgarganligi kuzatildi.

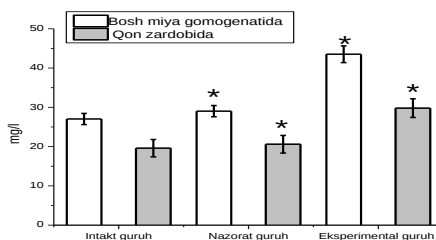
Nerv to'qimalarining oqsillari orasida oddiy va murakkab oqsillar ajralib turadi. Oddiy oqsillarga quyidagilar kiradi:

- neyroalbuminlar (oddiy, eruvchan oqsillar. Ular oz miqdorda erkin holda bo'ladi, ular uglevodlar, lipidlar va boshqalar)
- neyroglobulinlar (asab to'qimalarining eruvchan oqsillarining asosiy qismini tashkil qiladi).

Neyroalbuminlar oddiy, eruvchan oqsillardir. Albuminlar plazmada asosiy oqsil hisoblanib, u barcha mavjud oqsillarning 60% ni tashkil qiladi va juda muhim funktsional vazifalarni bajaradi.

Qon plazmasidagi albumin va boshqa oqsil fraksiyalarining darajasi yosh va holatga qarab o'zgaradi. Tajribamizda albuminlar soni nazorat guruhimizda o'rtacha $m \pm M$ miqdori 20.6±0.21 ni tashkil qiladi. Eksperimental guruhimizda esa

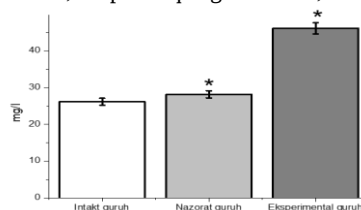
29.8±0.38 ni tashkil qilib, ular son jihatdan ortsa ham bajaradigan vazifasi keskin pasayib ketadi. Bunga fermentativ katalizni buzilishi sabab bo'ladi.



2-rasm. Qon zardobi hamda bosh miya gomogenatidagi albumin oqsili miqdorining o'zgarishi ($M \pm m$) ($n=5$); (* $p=0.05$; ** $p=0.01$)

Neyroglobulinlar

Globulinlar (lotincha globulus dumaloq) globulyar qon oqsillari oilasi bo'lib, molekulyar og'irligi yuqori, suvda eruvchanligi albuminlarga qaraganda ancha yuqori. Ushbu turkumga o'ziga xos fiziologik xususiyatlarga ega bo'lgan barcha oqsillar kiradi: qon zardobidagi oqsillar, fermentlar, ko'plab oqsil gormonlari, antikorlar va toksinlar [4].



3-rasm. Qon zardobi hamda bosh miya gomogenatidagi albumin oqsili miqdorining o'zgarishi. ($M \pm m$) ($n=5$); (* $p=0.05$; ** $p=0.01$)

Globulinlar jigar va immunitet tizimi tomonidan ishlab chiqariladi. Globulinlar, albuminlar va fibrinogen qon plazmasining asosiy oqsillari deb ataladi. Qondagi globulinlarning normal kontsentratsiyasi 2,6-4,6 g/dl ni tashkil qiladi. Ularning katta qismi murakkab oqsillarni hosil qilishda ishtrok etadi. Neyroglobulinlar miqdori 36.4±0.46 dan 52.7±0.69 ga qadar eksperimental guruhimizda o'zgargan.

Neyroglobulinlar moddalarning asosiy qismini tashkil qiladi nerv to'qimasining eruvchan oqsillari hisoblanib. Ularning katta qismi murakkab oqsillarni hosil qilishda ishtrok etadi. Neyroglobulinlar miqdori 36.4±0.46 dan 52.7±0.69 ga qadar eksperimental guruhimizda o'zgargan [1].

S-100 oqsili Protein S-100 molekulyar og'irligi taxminan 20 kDa bo'lgan nisbatan kichik kislotali eruvchan oqsil bo'lib, ikkita polipeptid zanjiridan iborat. Uning polipeptid zanjirida ko'p miqdorda monoaminodikarboksilik kislotalar (glutamat, aspartat) mavjud. S-100 oqsili miya yarim korteksining oq va kulrang moddalarida, subkortikal shakllanishlarda va orqa miyada mavjud.

Ko'p miqdorda glial hujayralarda (astrositlar va oligodendrositlar) mavjud. Bu oqsilning molekulasi sinaptosomal membranalar bilan bog'langan va kaltsiy kationlarini bog'lash qobiliyatiga ega. Ca^{2+} biriktirilganda, oqsil polipeptid zanjirining konformatsiyasini o'zgartiradi. Bu ion kanallarini ochadi, ular orqali K^+ va Na^+ ning transmembran o'tkazilishi amalga oshiriladi. Bu oqsil birinchi marta 1965 yilda B. Mur tomonidan ajratilgan. Uning tarkibida asosan glutamik va aspartik kislotalar, fenilalanin va oz miqdorda triptofan, tirozin va prolin mavjud [2]. Bu oqsillar 21 kDa gacha bo'lgan past molekulyar og'irlikdagi Ca^{2+} ni bog'laydigan oqsillar bo'lib, α - va β -zanjirlardan iborat uchta ma'lum kichik tipga ega.

Subbirlklarning turli kombinatsiyalari S100 oilasini gomodimerik (a-a, b-b) va geterodimerik (a-b) shakllarga ajratadi. S100b oqsilining molekulyar og'irligi 10-12 kDa bo'lib, b-b, a-b shakllaridan iborat [3].

U astrositlar, Shvann hujayralari, adipotsitlar, xondrositlar, melanotsitlar sitoplazmasida uchraydi. Ushbu protein har xil turdagi hujayralarda keng tarqalganligini hisobga olsak, u gliyaning alohida zararlanishidan ko'ra, qon-miya to'sig'ining umumiy zararlanishining belgisi hisoblanib, past konsentratsiyalarda belgilanadi [4].

2-jadval

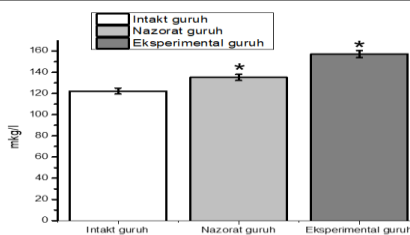
Eksperimental alsgeymer hayvonlar qon zardobida oqsil miqdorini o'rganish ($M \pm m$) ($n=5$)

Ko'rsatgichlar	Intakt guruh	Nazorat guruh	Eksperimental guruh
Umumiy oqsil miqdori mg/l	6.31±0.10	7.31±0.10	8.85±0.12*
Albumin miqdori mg/l	19.6±0.21	20.6±0.21*	29.8±0.38**
Globulin miqdori mg/l	35.4±0.46	36.4±0.46	52.7±0.69
Globulyar albumin mg/l	10.6±0.41	11.6±0.41	10.75±0.62*
S 100 oqsili mkg/l	132.22±2.8	135.22±2.8*	147.20±3.4*

(* $p=0.05$; ** $p=0.01$)

Subbirlklarning turli kombinatsiyalari S100 oilasini gomodimerik (a-a, b-b) va geterodimerik (a-b) shakllarga ajratadi. S100b oqsilining molekulyar og'irligi 10-12 kDa bo'lib, b-b, a-b shakllaridan iborat [5].

S-100 NMDA (N-metil-D-aspartat) retseptorlarini blokirovka qilish va neyronlar va glia uchun o'sish va differentsiatsiya omili sifatida harakat qilish orqali neyroprotektiv xususiyatlarni namoyish etadi va yuqori konsentratsiyada u yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sintezini qo'zg'atadi va neyronlarning apoptoziga olib keladi [6].



4-rasm. Bosh miya gomogenatida S-100 oqsil miqdorini o'rganish

($M \pm m$) ($n=5$) (* $p=0.05$; ** $p=0.01$)

Tajribamizda S-100 oqsil nazorat guruhda yuqori chegarasi 135.22 ni pastki chegarasi 2.8 chiqdi. Eksperimental alsgeymer guruhda esa bu son 147.20 ± 3.4 chiqqan. Eksperimental hayvonlar ustida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu oqsilning tarkibi ularni o'rganish jarayonida individual subkortikal shakllanishlarda (gippokamp deb ataladi) ortib boradi. Protein S100B glial biomarker bo'lib, neyrospezifikli tufayli eng ko'p o'rganilgan va laboratoriya diagnostikasiga kiritilgan. Ca^{2+} biriktirilganda, oqsil polipeptid zanjirining konformatsiyasini o'zgartiradi. Bu ion kanallarini ochadi, ular orqali K^+ va Na^+ ning transmembran o'tkazilishi amalga oshiriladi. Bu oqsil birinchi marta 1965 yilda B. Mur tomonidan ajratilgan. Uning tarkibida asosan glutamik va aspartik kislotalar, fenilalanin va oz miqdorda triptofan, tirozin va prolin mavjud [2]. Bu oqsillar 21 kDa gacha bo'lgan past molekulyar og'irlikdagi Ca^{2+} ni bog'laydigan oqsillar bo'lib, α - va β -zanjirlardan iborat uchta ma'lum kichik tipga ega.

Xulosa: Intakt, nazorat hamda eksperimental kalamushlar qon zardobi va bosh miya to'qimasining gomogenatida oqsil fraksiyalarini o'zgarishini o'rganish natijasida S-100 oqsili, albumin, globulin, umumiy oqsil miqdorlarini sezilarli darajada oshgani kuzatildi, globulyar albumin miqdori esa pasayishi kuzatildi.

ADABIYOTLAR

1. Дубровина Н.И., Лоскутова Л.В. Дофаминергические механизмы памяти и внимания. Новосибирск. Наука. 2003. – 278 С.
2. Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Первушина Е.В. Нейродегенеративные заболевания: учеб. Пособие. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018 – 96 С.
3. Мергенбаева М.Т., Нурмуханбетова А.А. Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова Болезнь Альцгеймера. Следствие поражения сосудов головного мозга. 2015. С. 82–85.
4. Пермяков А.А., Елисеева Е.В., Юдицкий А.Д., Исакова Л.С. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте «Открытое поле». 2015. С.62–66.
5. Халимова Х.М., Матмуродов Р.Ж., Абдукадиров Э.И. Нейродегенератив касалликлар кечишида нейротрофик факторларнинг ўрни ва аҳамияти. 2021. С.282–286.
6. Brunelli A. Acute exercise modulates BDNF and pro-BDNF protein content in immune cells. 2021. P.127-128.
7. Ishankhodjaev T. et al. Study on Effects of Liposomal Quercetin on Biochemical Parameters of the Nigrostriatal System of Rats with Experimentally Induced Neurodegenerative Disease //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6128-6143.