



UDK: 596.32:577.15:615.9

Aynura PATULLAEVA,

O'zbekiston davlat jismoniy tarbiya va sport universiteti Nukus filiali, Nukus, Qoraqalpog'iston

E-mail: apatulaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8208-4276>

PhD, professor, A.Kuralbaev taqrizi asosida

QORAQALPOG'ISTON HUDUDIDA YASHOVCHI ZAHARLI ILONLAR ZAHIRINING BOSHQA O'TA ZAHARLI ILONLAR ZAHIRIGA NISBATAN FERMENTATIV FAOLLIGI VA TOKSIK TA'SIRINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Annotatsiya

Mazkur maqolada Qoraqalpog'iston Respublikasi hududida uchraydigan zaharli ilonlar – Turon gürzisi (*Vipera lebetina turanica*), qalqontumshuq ilon (*Gloydius halys*) va ko'lvor ilon zaharlarining biokimyoviy tarkibi, fermentativ faolligi hamda toksik ta'siri o'rganildi. Ushbu ilonlar zahari tarkibidagi metalloproteinazalar, serin proteinazalar, fosfolipaza A₂ va gialuronidaza fermentlarining biologik roli tahlil qilinib, ularning kobra, qora mamba va taypan kabi o'ta zaharli tropik ilonlar zahari bilan qiyosiy tavsifi berildi. Tadqiqot natijalari Qoraqalpog'iston hududidagi ilonlar zahari asosan gemotoksik va sitotoksik xususiyatga ega ekanligini, tropik elapid ilonlar zahari esa neyrotoksik ta'sir ustunligi bilan farqlanishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: ilon zahari, Turon gürzisi, qalqontumshuq ilon, ko'lvor ilon, metalloproteinaza, fosfolipaza A₂, gemotoksin, neyrotoksin, fermentativ faollik.

ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЯДА ЯДОВИТЫХ ЗМЕЙ, ОБИТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ КАРАКАЛПАКСТАНА, В СРАВНЕНИИ С ЯДОМ ДРУГИХ ОСОБО ОПАСНЫХ ЗМЕЙ

Аннотация

В данной статье изучены биохимический состав, ферментативная активность и токсическое действие ядовитых змей, встречающихся на территории Республики Каракалпакстан, а именно туронской гюрзы (*Vipera lebetina turanica*), щитомордника (*Gloydius halys*) и кёльворской змеи. Проанализирована биологическая роль металлопротеиназ, сериновых протеиназ, фосфолипазы A₂ и гиалуронидазы, входящих в состав их яда, а также проведена сравнительная характеристика с ядом особо ядовитых тропических змей, таких как кобра, чёрная мамба и тайпан. Результаты исследования показали, что яд змей Каракалпакстана преимущественно обладает гемотоксическими и цитотоксическими свойствами, тогда как для яда тропических элапид характерно преобладание нейротоксического действия.

Ключевые слова: змеиный яд, туронская гюрза, щитомордник, кёльворская змея, металлопротеиназа, фосфолипаза A₂, гемотоксин, нейротоксин, ферментативная активность.

PECULIARITIES OF THE ENZYMATIC ACTIVITY AND TOXIC EFFECTS OF THE VENOM OF POISONOUS SNAKES INHABITING KARAKALPAKSTAN IN COMPARISON WITH THE VENOM OF OTHER HIGHLY VENOMOUS SNAKES

Annotation

This article investigates the biochemical composition, enzymatic activity, and toxic effects of the venoms of poisonous snakes inhabiting the Republic of Karakalpakstan, including the Turan blunt-nosed viper (*Vipera lebetina turanica*), the Halys pit viper (*Gloydius halys*), and the Kölvör snake. The biological roles of venom metalloproteinases, serine proteinases, phospholipase A₂, and hyaluronidase were analyzed, and their characteristics were compared with the venoms of highly venomous tropical snakes such as cobras, black mambas, and taipans. The results demonstrated that the venoms of snakes found in Karakalpakstan are predominantly hemotoxic and cytotoxic in nature, whereas the venoms of tropical elapid snakes are characterized mainly by neurotoxic effects.

Keywords: snake venom, Turan blunt-nosed viper, Halys pit viper, Kölvör snake, metalloproteinase, phospholipase A₂, hemotoxin, neurotoxin, enzymatic activity.

Kirish. Zamonaviy toksinologiya, molekulyar biologiya va bioorganik kimyo fanlarining rivojlanishi natijasida ilon zaharlari tarkibidagi biologik faol birikmalarni chuqur o'rganish nafaqat klinik toksikologiya, balki farmakologiya, gematologiya, biotexnologiya va eksperimental tibbiyot uchun ham alohida ilmiy ahamiyat kasb etmoqda. Ayniqsa, Markaziy Osiyoning qurg'oqchil va yarim cho'l ekotizimlarida, jumladan Qoraqalpog'iston Respublikasi hududida tarqalgan zaharli ilonlar zaharining biokimyoviy va toksikologik xususiyatlarini o'rganish mintaqaviy biologik xavfsizlikni ta'minlash, ilon chaqishlari oqibatlarini kamaytirish hamda yangi farmatsevtik preparatlar yaratish nuqtayi nazaridan dolzarb ilmiy yo'nalishlardan biri hisoblanadi. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar ilon zahari oddiy toksik modda emas, balki tarkibida yuzlab biologik faol oqsillar, peptidlar, fermentlar va regulator molekullarni saqlovchi murakkab evolyutsion biokimyoviy tizim ekanligini ko'rsatmoqda [1].

Ilon zaharlarining evolyutsion shakllanishi o'ljani immobilizatsiya qilish, hazm qilish jarayonini tezlashtirish va himoya funksiyalarini ta'minlashga qaratilgan bo'lib, turli sistematik guruhlariga mansub ilonlarda zahar tarkibi va uning fiziologik ta'sir mexanizmlari sezilarli darajada farqlanadi. Xususan, Elapidae oilasiga mansub kobra (*Naja spp.*), qora mamba (*Dendroaspis polylepis*) va taypan (*Oxyuranus spp.*) kabi tropik ilonlar zaharida asosan postsinaptik va presinaptik neyrotoksinlar ustunlik qilishi

tufayli ular markaziy va periferik nerv tizimiga kuchli ta'sir ko'rsatadi hamda qisqa vaqt ichida respirator falajlanishni yuzaga keltiradi. Viperidae oilasiga mansub gürza va qalqontumshuq ilonlar zaharida esa fermentativ komponentlar ulushi yuqori bo'lib, ular asosan gemotoksik, sitotoksik va proteolitik ta'sir mexanizmlari orqali organizmda chuqur patofiziologik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi [2].

Ilon zaharining fermentativ tabiati masalasiga ilk fundamental yondashuvlardan birini amerikalik olim Frank S. Markland ishlab chiqqan bo'lib, u zahar tarkibidagi metalloproteinazalar va serin proteinazalar gemostaz tizimini izdan chiqaruvchi asosiy faktorlar ekanligini ilmiy asoslab bergan. Muallifning fikricha, zahar tarkibidagi fermentlarning patologik ta'siri oddiy toksik zararlanish bilan cheklanmaydi, balki qon ivishining barcha bosqichlarini kompleks ravishda buzadi, fibrinogen degradatsiyasi, trombotsitlar agregatsiyasining o'zgarishi va tomir endoteliyining destruksiyasini yuzaga keltiradi. Marklandning ushbu konsepsiyasi ilon zaharini gemostatik tizim modulyatori sifatida talqin qilish imkonini berdi va zamonaviy gematotoksikologiyaning nazariy asoslarini yaratdi [3]. Muallifning eng muhim ilmiy xulosasi shundan iboratki, zaharning toksikligi faqat uning letalligi bilan emas, balki organizmning fiziologik homeostazini buzish darajasi bilan baholanishi kerak.

Gutiérrez va Rucavado tomonidan olib borilgan tadqiqotlar esa ilon zahari metalloproteinazalarining molekulyar mexanizmlarini aniqlashga bag'ishlangan bo'lib, ular ushbu fermentlarning tomir devorining bazal membranasini tarkibidagi kollagen IV, laminin va fibronektin molekularini parchalash orqali gemorragik sindrom rivojlanishiga sabab bo'lishini eksperimental jihatdan isbotlaganlar [4]. Tadqiqotchilarning ilmiy qarashlarida e'tiborga molik jihat shundaki, ular gemorragik ta'sirni faqat qon ivish tizimining buzilishi bilan emas, balki tomir devorining strukturaviy degradatsiyasi bilan ham izohlaydilar. Ushbu yondashuv gürza va qalqontumshuq ilon zaharlarining patogenezi haqidagi tasavvurlarni sezilarli darajada kengaytirdi.

Vipera lebetina zaharining fibrinogenolitik faolligini tadqiq qilgan Gasmi o'z izlanishlarida gürza zahari tarkibidagi proteolitik fermentlarning fibrinogen molekulasining Aα va Bβ zanjirlariga nisbatan yuqori selektivlikka ega ekanligini aniqlagan [5]. Muallifning fikricha, ushbu fermentlarning selektiv ta'siri qon ivish tizimining fiziologik muvozanatini izdan chiqarib, koagulopatiya va gemorragik sindromlarning rivojlanishiga olib keladi. Gasmi tadqiqotlarining ilmiy ahamiyati shundaki, ular gürza zahari komponentlarini trombolitik preparatlar yaratishda istiqbolli biologik manba sifatida baholash imkonini beradi.

Swenson va Markland tomonidan amalga oshirilgan tadqiqotlarda esa ilon zahari fermentlarining trombolitik xususiyatlari alohida o'rganilgan bo'lib, ular fibrin to'ring fermentativ degradatsiyasi tromb massasining qisqarishiga va qon oqimining tiklanishiga xizmat qilishini ko'rsatganlar [6]. Tadqiqotchilar ilon zahari fermentlarini tabiiy trombolitik agentlar sifatida baholab, ularning yurak-qon tomir kasalliklari terapiyasidagi potensial ahamiyatini ilmiy jihatdan asoslab berganlar. Ushbu konsepsiya bugungi kunda biofarmatsevtika yo'nalishidagi ko'plab innovatsion tadqiqotlarning nazariy poydevorini tashkil etmoqda.

Mahalliy olimlar R.M. Kuranboyeva va K.A. Sadikova tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda gürza zahari proteolitik fermentlarining fibrinogenolitik va trombolitik faolligi batafsil tahlil qilinib, ayrim fraksiyalarning fibrinogenning Aα hamda Bβ zanjirlarini yuqori darajada parchalash qobiliyatiga egaligi ko'rsatilgan [7]. Mualliflarning ilmiy yondashuvi zahar komponentlarini fundamental toksikologik obyekt sifatida emas, balki amaliy tibbiyot uchun istiqbolli biomolekular manbai sifatida talqin qilishi bilan ahamiyatlidir. Ayniqsa, trombolitik faollikning eksperimental tasdiqlanishi ilon zaharidan yangi avlod antitrombotik preparatlar ishlab chiqish imkoniyatlarini kengaytiradi.

Qurbanov va Namozovning O'zbekiston hududida uchraydigan zaharli ilonlar zaharining organizmga ta'sir mexanizmlariga bag'ishlangan ilmiy maqolasida ko'lvor ilon, gürza va qalqontumshuq ilon zaharlarining tarkibida fosfolipaza A2, fosfodiesteraza, gialuronidaza, proteinazalar va boshqa fermentlarning mavjudligi ko'rsatilgan [8]. Mualliflarning asosiy ilmiy xulosasiga ko'ra, ushbu fermentlar gemorragik shishlar, mahalliy nekroz, tomir ichi gemolizi hamda to'qimalar gipoksiyasining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotning e'tiborga molik jihati shundaki, unda mintaqaviy zaharli ilonlar zaharining klinik va biokimyoviy xususiyatlari birgalikda tahlil qilingan.

Shu jihatdan qaralganda, Qoraqalpog'iston hududida yashovchi zaharli ilonlar zaharining fermentativ faolligi va toksik ta'sirini boshqa o'ta zaharli tropik ilonlar zahari bilan qiyosiy o'rganish nafaqat nazariy toksinologiya, balki klinik tibbiyot, farmakologiya va biotexnologiya uchun ham katta ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Ushbu tadqiqotlar ilon zaharlarining evolyutsion moslanish mexanizmlarini chuqurroq tushunish, ularning patofiziologik ta'sir yo'llarini aniqlash hamda biologik faol komponentlar asosida yangi diagnostik va terapevtik vositalar yaratish imkonini beradi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Ilon zaharlarining biokimyoviy tarkibi, fermentativ faolligi va toksik ta'sir mexanizmlarini o'rganish toksinologiyaning muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ilon zahari tarkibidagi metalloproteinazalar, serin proteinazalar, fosfolipaza A2 va boshqa fermentlar organizmda gemorragik, nekrotik hamda koagulopatik jarayonlarni yuzaga keltiradi. Markland ilon zahari fermentlarining gemostaz tizimiga kuchli ta'sir ko'rsatishini va qon ivish mexanizmlarini izdan chiqarishini asoslab bergan. Gutiérrez va Rucavado esa metalloproteinazalarining qon tomirlari devorlarini parchalaydigan asosiy omillardan biri ekanligini aniqlagan.

Gasmi tadqiqotlarida *Vipera lebetina* zaharidagi proteolitik fermentlarning fibrinogeni parchalash xususiyati o'rganilgan bo'lsa, Swenson va Markland ushbu fermentlarning trombolitik faolligi va ularni yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda qo'llash istiqbollari ko'rsatib bergan. Fry esa ilon zahari tarkibining shakllanishi ekologik sharoit, oziqlanish strategiyasi va evolyutsion rivojlanish bilan bog'liqligini ta'kidlagan.

Mahalliy olimlar Qurbanov va Namozov tomonidan gürza, ko'lvor ilon va qalqontumshuq ilon zaharlarining tarkibida proteazalar, fosfolipaza A2, fosfodiesteraza, gialuronidaza va boshqa fermentlar mavjudligi aniqlanib, ularning gemorragik shishlar, nekroz va gemoliz jarayonlaridagi roli yoritilgan. Kuranboyeva va Sadikova esa gürza zaharining fibrinogenolitik va trombolitik faolligini tadqiq qilib, uning farmakologik ahamiyatini asoslab bergan.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, ilon zaharlarining fermentativ va toksik xususiyatlari keng o'rganilgan bo'lsa-da, Qoraqalpog'iston hududida yashovchi zaharli ilonlar zaharining kobra, qora mamba va taypan kabi o'ta zaharli ilonlar zahari bilan qiyosiy tahliliga bag'ishlangan tadqiqotlar yetarli emas. Shu sababli mazkur yo'nalishdagi tadqiqotlar ilmiy va amaliy jihatdan dolzarb hisoblanadi.

Tadqiqot metodologiyasi. Mazkur tadqiqotda Qoraqalpog'iston hududida uchraydigan Turon gürzisi (*Vipera lebetina turanica*), qalqontumshuq ilon (*Gloydius halys*) va ko'lvor ilon zaharlarining fermentativ faolligi hamda toksik ta'siri kobra (*Naja spp.*), qora mamba (*Dendroaspis polylepis*) va taypan (*Oxyuranus spp.*) zaharlari bilan qiyosiy tahlil qilindi. Tadqiqotda tizimli tahlil, qiyosiy-tahliliy, biokimyoviy va ilmiy sintez metodlaridan foydalanildi.

Ilmiy manbalar asosida metalloproteinazalar, serin proteinazalar, fosfolipaza A₂ va gialuronidaza fermentlarining biologik xususiyatlari hamda toksik ta'sir mexanizmlari o'rganildi. Viperidae oilasiga mansub ilonlar zaharidagi gemotoksik va sitotoksik komponentlar Elapidae oilasi vakillarining neyrotoksik komponentlari bilan taqqoslandi. Taqqoslashda fermentlar tarkibi, biologik faolligi, nishon to'qimalari va organizmda yuzaga keltiradigan patologik o'zgarishlar asosiy mezon sifatida qabul qilindi.

Tahlil natijasida Qoraqalpog'iston hududidagi zaharli ilonlar zaharining o'ziga xos fermentativ profili aniqlanib, ularning boshqa o'ta zaharli ilonlar zaharidan farqli jihatlari umumlashtirildi.

Natija va muhokamalar. Tadqiqot natijalari Qoraqalpog'iston hududida uchraydigan Turon gürzisi, qalqontumshuq va ko'lvor ilon zaharlarining fermentativ tarkibi boshqa o'ta zaharli ilonlar zaharidan sezilarli darajada farqlanishini ko'rsatdi. Ushbu zaharlarda metalloproteinazalar, serin proteinazalar, fosfolipaza A₂ va gialuronidaza fermentlari ustun bo'lib, ular qon ivish tizimi, qon tomirlari va yumshoq to'qimalarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Natijada gemorragik jarayonlar, nekroz, shish va qon ivishining buzilishi kuzatiladi.

Gürza zaharida fibrinogenolitik va trombolitik faollik yuqori bo'lib, fibrinogenning parchalanishi va gemostaz tizimining izdan chiqishiga olib keladi. Qalqontumshuq va ko'lvor ilon zaharlari ham asosan gemotoksik ta'sir ko'rsatib, gemoliz, to'qimalar gipoksiyasi va mahalliy nekrotik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi.

Qiyosiy tahlillar shuni ko'rsatdiki, kobra, qora mamba va taypan kabi elapid ilonlar zaharida neyrotoksinlar ustun bo'lib, ular asosan nerv-mushak sinapslariga ta'sir etadi va falajlanish hamda nafas yetishmovchiligini yuzaga keltiradi. Qoraqalpog'iston hududidagi ilonlar zaharida esa fermentativ komponentlar ustunligi sababli patologik jarayonlar asosan qon va to'qimalar darajasida kechadi.

Olingan natijalar ushbu ilonlar zaharining yuqori fermentativ faolligi ularning ekologik moslanishi va evolyutsion rivojlanishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, gürza zaharidagi fibrinogenolitik fermentlar hamda fosfolipaza A₂ va metalloproteinazalar yangi farmakologik preparatlar yaratishda istiqbolli biologik manba bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Xulosa va takliflar. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida Qoraqalpog'iston hududida yashovchi zaharli ilonlar – Turon gürzisi (*Vipera lebetina turanica*), qalqontumshuq ilon (*Gloydius halys*) va ko'lvor ilon zaharlarining fermentativ tarkibi hamda toksik ta'sir xususiyatlari boshqa o'ta zaharli ilonlar zaharidan sezilarli darajada farqlanishi aniqlandi. Mazkur ilonlar zaharida metalloproteinazalar, serin proteinazalar, fosfolipaza A₂ va gialuronidaza kabi fermentlar ustunlik qilib, ular organizmda asosan gemotoksik va sitotoksik ta'sirlarni yuzaga keltiradi. Ushbu fermentlarning yuqori biologik faolligi qon ivish tizimining buzilishi, gemorragik sindromlar, to'qimalar nekrozi va ichki organlar faoliyatining izdan chiqishiga sabab bo'ladi.

Tadqiqot davomida Qoraqalpog'iston hududidagi zaharli ilonlar zahari bilan kobra, qora mamba va taypan kabi tropik ilonlar zahari qiyosiy tahlil qilinib, Viperidae oilasi vakillarida fermentativ komponentlar, Elapidae oilasi vakillarida esa neyrotoksik komponentlar ustunligi ilmiy jihatdan asoslandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, tropik ilonlar zaharining asosiy ta'siri nerv-mushak uzatmalarining bloklanishi va respirator falajlanish bilan bog'liq bo'lsa, Qoraqalpog'iston hududida uchraydigan ilonlar zahari qon aylanish tizimi hamda yumshoq to'qimalarni zararlash orqali patologik jarayonlarni rivojlantiradi.

Shuningdek, tadqiqot natijalari ilon zahari fermentlarining nafaqat toksikologik, balki farmakologik va biotexnologik ahamiyatga ham ega ekanligini ko'rsatdi. Xususan, gürza zaharidagi fibrinogenolitik va trombolitik fermentlar yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda qo'llanilishi mumkin bo'lgan istiqbolli biologik faol birikmalar sifatida baholandi. Shu bois Qoraqalpog'iston hududidagi zaharli ilonlar zaharining molekulyar tarkibi va biologik xususiyatlarini yanada chuqurroq o'rganish yangi diagnostik vositalar hamda innovatsion dori preparatlarini yaratish uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Markland F.S. Snake venoms and the hemostatic system // *Toxicon*. – 1998. – Vol. 36, No. 12. – P. 1749–1800.
2. Gutiérrez J.M., Rucavado A. Snake venom metalloproteinases: their role in the pathogenesis of local tissue damage // *Toxicon*. – 2000. – Vol. 38. – P. 1445–1460.
3. Swenson S., Markland F.S. Snake venom fibrinolytic enzymes // *Toxicon*. – 2005. – Vol. 45. – P. 1021–1039.
4. Fry B.G. *Venomous Reptiles and Their Toxins: Evolution, Pathophysiology and Biodiscovery*. – Oxford: Oxford University Press, 2015. – 574 p.
5. Oliveira A.L., Viegas M., Da Silva S.L. et al. The chemistry of snake venom and its medicinal potential // *Nature Reviews Chemistry*. – 2022. – Vol. 6. – P. 451–469.
6. Offor B.C., Muller B., Piater L. A Review of the Proteomic Profiling of African Viperidae and Elapidae Snake Venoms and Their Antivenom Neutralisation // *Toxins*. – 2022. – Vol. 14, No. 11. – P. 1–28.
7. Ferraz C.R., Arrahman A., Xie C. et al. Multifunctional toxins in snake venoms and therapeutic implications // *Frontiers in Ecology and Evolution*. – 2019. – Vol. 7. – P. 1–16.
8. Qurbonov A.Q., Namozov A.G. Ilonlar zaharining organizmga ta'sir mexanizmi // *Journal of Applied Medical Sciences*. – 2024. – Vol. 7, №1. – B. 56–61.