

## ENDEMIK IKTEROGE MOGLOBINURIYANING BIOKIMYOVIY MEKANIZMLARI

**Egamberdiyev Kamol Egamberdiyevich**

Samarqand veterinariya meditsinasi instituti talabasi,

[egamberdiyevkamol1497@gmail.com](mailto:egamberdiyevkamol1497@gmail.com)

**Raxmonov Farxod Xolbaevich**

Samarqand veterinariya meditsinasi instituti doktoranti,

[farhodrahmonov1981@gmail.com](mailto:farhodrahmonov1981@gmail.com)

**Islomov Xurshid Iskandarovich**

Samarqand veterinariya meditsinasi instituti assistenti,

[xurshidislomov4@gmail.com](mailto:xurshidislomov4@gmail.com)

### ANNOTATSIYA

*Maqolada ilmiy manbalar ma'lumotlari va tadqiqot natijalari asosida Qizilqum biogeokimyoviy vohasini tabiiy yaylovlarida boqiladagan qorako'l qo'ylarida endemik ikterogemoglobinuriya kasalligini kelib chiqishi va avj olishini biokimyoviy mexanizmlarini muxokamasiga oid ma'lumotlar keltirilgan.*

**Kalit so'zlar:** *endemik ikterogemoglobinuriya, mis almashinuvi, gepatosit, subhujayraviy organellalar, mis tutuvchi fermentlar va oqsillar, misli zaharlanish, pirrolizidinli alkaloidlar, metallotionein.*

### ABSTRACT

*The article discusses the origin and development of endemic icterohemoglobinuria in Karakol sheep grazing in the natural pastures of the Kizilkum biogeochemical oasis, based on scientific data and research results.*

**Keywords:** *endemik icterohemoglobinuria, copper metabolism, hepatocytes, subcellular organelles, copper-containing enzymes and proteins, copper poisoning, pyrrolysine alkaloids, metallothionein.*

### АННОТАЦИЯ

*В статье на основе научных данных и результатов исследований рассматриваются вопросы возникновения и развития эндемической иктерогемоглобинурии у каракольских овец, пасущихся на естественных пастбищах биогеохимического оазиса Кызылкум.*

**Ключевые слова:** *эндемическая иктерогемоглобинурия, обмен меди, гепатоциты, субклеточные органеллы, медьсодержащие ферменты и белки, отравление медью, пирролизидиновые алкалоиды, металлотионин.*

## **KIRISH**

Respublikamizning qorako‘l qo‘ylari boqiladigan hududlarida qo‘ylarda mis almashinuvining izdan chiqishi, ya’ni bu elementning tanqisligi va misli zaharlanish bilan bog‘liq bo‘lgan kasalliklari uchraydi. Mis almashinuvini izdan chiqishini bu ikkala xildagi ko‘rinishi qorako‘l qo‘ylarining og‘ir kasalliklariga sababchi bo‘ladi va ko‘p xollarda ularning o‘limiga olib keladi. M.A. Rish rahbarligidagi Samarqand biokimyogvarlari maktabi olimlari Janubiy-G‘arbiy Qizil Qum yaylovlarida boqiladigan qorako‘l qo‘ylarida qonli siydik ajralish tavsifiga ega bo‘lgan sariqlanish kasalligi belgilarini namoyon qiladigan kasallik uchrashi qayd qilinganligi va bu kasallik Avstraliya qo‘ylarida uchraydigan gepatogen surunkali zaharlanishga o‘xshashligi hamda kasallik tufayli o‘lgan qo‘ylarning jigarida misning miqdori keskin oshib ketishini ( $315,9 \pm 5,9$  mg/kg gacha ) ko‘rsatib berdilar. Ushbu ilmiy maqolada muayyan muammoga oid ilmiy ma’lumotlarni chuqur tahlil qilish va ularga jigar hujayrasini subhujayraviy elementlarida misning taqsimlanishiga, qon va jigarning mis tutuvchi fermentlarini faolligiga tegishli bizning xususiy izlanishlarimiz ma’lumotlarini jalb qilish asosida qorako‘l qo‘ylari organizmida misning umumiy gomeostazini boshqariluv mexanizmlarini asoslashga qaratilgan.

## **MUHOKAMA VA NATIJALAR**

Bizning tadqiqotlarimiz natijalaridan ma’lum bo‘ldiki, endemik ikterogemoglobinuriyada misning jigardagi miqdori 3 va undan ziyod martaga oshib ketadi. Misning jigarda oshiqcha miqdorda yig‘ilishi jarayonida barcha subhujayraviy fraksiyalar ishtirok etadi, bunda: yirik granulalarda misning konsentratsiyasi 2,4 martaga, mikrosoma fraksiyasida 2,9 marta, sitozolda-2,5 martaga, yadro hamda hujayra bo‘lakchalari fraksiyasida 3,4 martaga oshib ketar ekan.

Bizning ma’lumotlarimizni boshqa mualliflar olgan ma’lumotlar bilan qiyoslash endemik ikterogemoglobinuriya qo‘ylar va laboratoriya hayvonlarida eksperimental yo‘l bilan yuzaga keltiriladigan surunkali misli toksikozga ancha o‘xshashligini ko‘rsatadi. Bu ikkala holatda ham misning jigardagi miqdorini oshishi va bunda yadro hamda hujayra bo‘lakchalari fraksiyasidagi elementning ulushi 59,4 % dan 78 % gachani tashkil qilishi, qolgan fraksiyalar (yirik granulalar, mikrosomalar va sitozol) birgalikda 22% dan 40,6 % gachani tashkil qilishi kuzatildi [1,6].

Qo‘ylardagi mis metabolizmini o‘ziga xosligini hisobga olgan holda Qizil Qumning tabiiy yaylavlaridv boqiladigan qorako‘l qo‘ylarida uchraydigan endemik

ikterogemoglobinuriyaning kelib chiqishini biokimyoviy mexanizmlari haqida ba'zi mulohazalarni yuritish mumkin bo'ladi.

Ma'lumki, hayvonot olamida jigarda misning konsentratsiyasini aks ettiradigan mis almashinuvining ikki xil tipi mavjud. Birinchi tip voyaga yetgan holatdagi hayvonlar jigaridagi misning miqdori quruq massa hisobida 100 va undan ziyod mg/kg miqdorda bo'lishi bilan tavsiflansa, ikkinchi tipga kiruvchi hayvon turlarida bu ko'rsatkich 30 mg/kg ni tashkil qiladi. Birinchi tip hayvonlar jumlasiga qo'ylarni kiritish mumkin bo'lsa, ikkinchi tipga kalamushlarni kiritish bo'ladi.

Radioaktiv misni qo'ylar organizmidagi kinetikasini bayon qilinsa, uning almashinuvi modelini tuzish imkoni bo'ladi, unda yuqorida keltirilgan uch komponent bir zanjirning xalqalari deb qarash lozim bo'ladi [9]. Bu modelga muvofiq mis asosan depolanishga va kamroq miqdorda o't hamda seruloplazminning sinteziga yo'naltiriladi. Binobarin, agar kalamushlarda yangidan sintezlangan seruloplazminning qonga sekretsiyasi tufayli yuzaga chiqadigan qon radioaktivligini ikkinchi bor oshishi Cu ni kiritgandan 14 soat o'tgandan keyin yuz bersa [3,4], qo'ylarda bu xil samara in'eksiyadan 70 soat o'tgandan keyin yuz baravar ekan [4]. Yana boshqa farqli jihat qo'ylarda ularning ratsionidagi mis miqdori va uning jigaridagi konsentratsiyasi o'rtasida korrelyasiya mavjud bo'lgani holda, kalamushlarda bu xildagi korrelyasiya yo'q.

Shunday qilib, yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asoslanib Qizil Qum yaylovlarida boqiladigan qorako'l qo'ylari organizmda uchraydigan ikterogemoglobinuriyaning kelib chiqishi, avj olishi mexanizmlarini oydinlashtirishga harakat qilib ko'ramiz. Ma'lumki, bu biogeokimyoviy vohada yaylov ratsioni mis almashinuvini me'yoriy ko'rsatkichlari darajasida bo'lgani holda misning organizmda yig'ilishi va so'ng uni misli zaharlanish darajasiga etishi kuzatiladi. Kasallikning boshlanishi qo'ylar ratsioniga tarkibida alkaloid tutuvchi o'simlikning bo'lishi, alkaloid esa, misning jigar tomonidan kuchli darajada o'zlashtirilishini ta'minlashi hamda o't orqali chiqarilishini susayishi, shuningdek uning metallotionein bilan mustahkamroq tarzda birikishiga olib kelishi yuz bera boshlaydi. Birinchidan, og'ir metallarning ta'siriga o'xshash tarzda, tegishli genning derepressiyasi tufayli metallotioneinning sintezini kuchaytirishi mumkin. Bu jarayon tegishli repressor oqsillarning alkallanishi tufayli sodir bo'ladi. Metallotionein sintezini kuchayishi toksikoz yuzaga keltiradigan stress natijasida va muayyan oqsilni sintezini kuchaytiruvchi regenerativ jarayonlarning ta'sirida ham amalga oshishi mumkin [9]. Ikkinchidan pirrol metabolitlari plazmatik membranalarni shikastlashi natijasida [2], gepatsitlarda yig'ilgan misni lizosomalardan o't orqali

chiqarilishini izdan chiqarishi mumkin [5,8]. Mis miqdorining ancha oshishini o'zi lizosomalarning ajratish funksiyasiga ta'sir ko'rsatib, tubulin oqsilini sintezini bo'g'ishi orqali organellalarni xarakati uchun zarur bo'lgan mikronaychalarni emirishi mumkin [7]. Bu holatda pirrolizidin alkaloidi ta'sirida gepatotsit miqyosida mis almashinuvi izdan chiqadi, bu narsa o'z navbatida lizosomalarda elementning metallotionein tarkibiga o'tib lizosomalarda yig'ilishini, uni polimerlanib erimaydigan shaklga kirishini ta'minlab nuqsonli yopiq zanjirli tizimga aylanadi. Buning oqibatida jigarning subhujayraviy komponentlari orasidagi mis almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan sintetik, ajratish va depolanish jarayonlari tubdan izdan chiqadi.

### **XULOSA**

Xususan, endemik ikterogemoglobinuriya bo'yicha noqulay xo'jaliklarda qo'ylar ratsioniga oshqozon-ichak traktida misning so'rilishiga susaytiruvchi va sitoplazmatak membranaga stabillovchi ta'sir ko'rsatuvchi ta'sirga ega bo'lgan rux mikroelementini oshirilgan dozada qo'ylar ratsioniga kiritish istiqbolli hisoblanadi. Shunday qilib aytish mumkinki, yaylov oziqasi xilma xil va qo'ylarning kunlik ehtiyojlarini alkaloid tutuvchi o'simliklarsiz yoki ularni kam ist'emol qilish orqali qoplay oladigan paytlarda kasallik paydo bo'lmaydi, yaylov oziqasi kambag'al bo'lganda, oziqa ehtiyoji alkaloid tutuvchi o'simliklar evaziga qoplana boshlaydi va kasallik ham avj oladi.

### **REFERENCES**

1. Сафин М. Г. Медь в гепатоцитах каракульских овец в норме и при нарушениях ее обмена. Автореф. Дисс. канд. биол. наук –Боровск Калужской области. 1985. -18с
2. Johnson W. D. Mechanism of in vitro acute toxicity of degidromonocrotaline, a metabolite of the pyrrolizidine alkaloid monocrotaline. Toxicology, 1981, 1, p. 107-108.
3. Marceau N., Aspin N. The association of the copper derived from ceruloplasmin with cytocuprein. Biochim. Biophys. Acta, 1973, 328, p. 351-358.
4. Marciese N. A., Figuciras H. D., Valseccni R. M. Nuclear techniques in animal production and health. Proc. Simp. Vienna 76, International atomic energy commission, 1976, 234, p. 117-121.
5. Mehra R. K. and Dremner J. Development of a radioimmunoassay for liver metallothionein-1 and its application to the analysis of rat plasma and kidneys. Biochem. J., 1983, 213, p. 459-465.

- 
6. Saylor W. W., Roland M., Leach J. R. Intracellular distribution of copper and zinc in sheep. Effect of age and dietary levels of the metals. J. Nutr. 1980, 110, №3, p. 448-459.
  7. Sternlieb I. Copper and the liver. Gastroenterology, 1980. 78, p.1615-1628.
  8. Webb M. The metallothioneins. In The chemistry, biochemistry and biology of cadmium. M. Webb ed., Elsevier (North Holland), 1979, p.2198-266.
  9. Webb M., Cain K. Commentary. Functions of metallothionein. Biochem. Pharmacol., 1982, 31, №2, p.132-142.