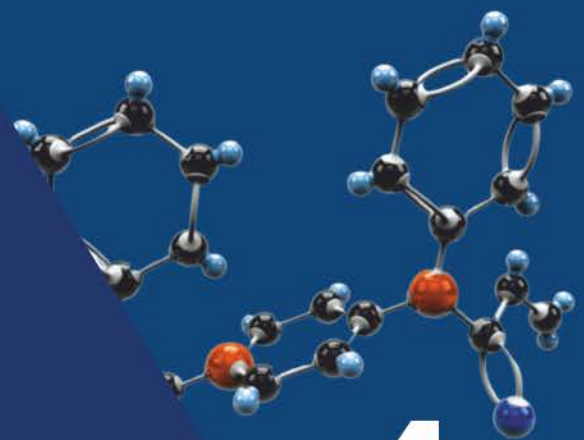


Farmatsiya



4
2026

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 4 / 2026

*Axborotnoma OAK Rayosatining 2023 yil 31 mart
335/5-son qarori bilan dori vositalari texnologiyasi,
farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtika ishini tashkil
qilish va farmatsevtika iqtisodiyoti, farmakologiya fanlari bo'yicha
doktorlik dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish
uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

ISSN-C-31796

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

*Основан в 2021 г.
Выходит 6 раз в год*

TOSHKENT
2026

FARMATSIYA

ISSN-C-31796

№ 4 / 2026

Tahrir hay'ati:

1. Tillayeva G.U. – bosh muharrir, f.f.d., professor, Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

2. Amanova M.M. – dotsent, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrasi mudiri.

3. Bagdasarova I.S. – b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrasi, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti.

4. Dumatov A.F. – f.f.d., professor, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti rektori.

5. Iskandarova L.M. – OOO "Navkar Group" laboratoriya mudiri, farm. fanlari nomzodi.

6. Jalilov F. S. – f.f.d., professor, Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtik kimyo kafedrasi mudiri. Alfraganus universiteti.

7. Kariyeva Y.S. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

8. Komilov X.M. – f.f.d., professor, Farmakognosiya kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

9. Mavlyanova M.B. – f.f.n., dosent, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti.

10. Maksudova F.X. – (muharrir o'rinbosari) f.f.d., professor, Dori vositalarini sanoat texnologiyasi kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

11. Mirakilova D.B. – A.Sultonov nomli O'zbekiston kimyo-farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti (UZ-KFITI) ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari

12. Nazarova Z.A. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

13. Nabiyeu A.X. – t.f.n., yetakchi ilmiy xodim, Tajriba texnologiya laboratoriyasi, O'zR FA, Bioorganik kimyo instituti.

14. Xakimjanova Sh.O. (tehnika kotib) – Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrasi assistenti, Toshkent farmatsevtika instituti.

15. Olimov N.K. – f.f.d., professor, Farmakognosiya va dori vositalarini standartlash kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

16. Sanayev Z.I. – t.f.n., katta ilmiy xodim, Farmakologiya va toksikologiya bo'limi, O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti.

17. Sidametova Z.E. (ma'sul kotib) – f.f.d., professor, Farmakognosiya va dori vositalarini standartlash kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

18. Tillaeva U.M. – f.f.d., dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti Xalqaro hamkorlik bo'yicha prorektor

19. Tulaganov A.A. – f.f.d., professor, O'zbekiston kimyo farmatsevtika ilmiy tadqiqot instituti, O'simliklar va sintetik Dori vositalarini texnologiyasi nomli laboratoriya mudiri

20. Tulyaganov R.T. – b.f.d., professor, Farmakologiya va biologik fanlarkafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

21. Tagayaliyeva N.A. – b.f.n., katta ilmiy xodim, Biologik faol moddalar farmakologiya si va skriningi laboratoriyasi mudiri, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti.

22. Tukhtaev Kh.R. – f.f.d., professor, Noorganik, fizik va colloid kimyo kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

23. Tukhtaev B.E. – b.f.d., professor, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrasi

24. Urmanova F.F. – f.f.d., professor, Farmakognosiya kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

25. Usmanaliyeva Z.U. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrasi mudiri, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

26. Yunusxodjayeva N.A. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrasi, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)
Prof. Dzhusupova Zh.D. (Rossiya)
Akad. Ramenskaya G.V. (Rossiya),
Akad. Patigorskaya N.V. (Rossiya),
Prof. Ordabaeva S.K. (Qozog'iston),
Prof. Sadchikova N.P. (Rossiya)

Prof. Grizodub A.I. (Ukraina),
Prof. Kurmanov R. (Qirg'ziston),
Prof. Shukirbekova A.B. (Qozog'iston),
Akad. Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston),
Akad. To'rayev A.S. (O'zbekiston).

YDK 577.352.465

MESOBUTHUS EUPEUS CHAYON ZAHARINING SINAPTOSOMAL KALSIY TRANSPORTIGA TA'SIRI

Fazliddinov Shamsiddin Jamoliddin o'g'li¹, Qozoqov Islom Baxtiyarovich²,
Nasirov Qobil Erkinovich², Mirzaaxmedov Sharafitdin Yashinovich¹

¹O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Bioorganik kimyo instituti.

²O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti.
Toshkent, O'zbekiston

Ushbu tadqiqotda Mesobuthus eupeus chayonidan ajratib olingan zahar fraksiyalarining sog'lom kalamushlar bosh miya sinaptosomalarida kalsiy ionlari (Ca^{2+}) transportiga va ion kanallari faoliyatiga ta'siri o'rganildi. Zahar tarkibidan ajratilgan to'qqizta fraksiya (IV-1–IV-9) sinaptosomal Ca^{2+} dinamikasiga ta'siri bo'yicha baholandi. Tajribalarda Ca^{2+} –sezuvchi Fluo-4 AM fluoressent zondidan foydalanildi. NMDA-retseptorlari va kuchlanishga bog'liq natriy kanallari ishtirokini aniqlash maqsadida lamotridjin, Mg^{2+} va glitsin qo'llanildi. Olingan natijalar IV-2, IV-4, IV-5 va IV-6 fraksiyalarining Ca^{2+} transportini sezilarli darajada kuchaytirishini va ularning natriy kanallari hamda NMDA-retseptorlari bilan funksional bog'liqligini ko'rsatdi. Ushbu fraksiyalar sinaptik kalsiy gameostazini modulyatsiya qiluvchi biologik faol peptidlar sifatida qiziqish uyg'otadi.

Kalit so'zlar: *Mesobuthus eupeus, sinaptosoma, Ca^{2+} transporti, NMDA-retseptor, chayon zahri.*

Kirish: Kalsiy ionlari neyronlarda signal uzatish, sinaptik plastiklik, neyromediatorlar ajralishi hamda o'rganish va xotira jarayonlarida markaziy o'rin tutadi. Sinaptik faoliyatning asosiy regulyatorlaridan biri bo'lgan glutamat ionotrop va metabotrop retseptorlar orqali Ca^{2+} oqimini boshqaradi [1, 2]. Ayniqsa, NMDA-retseptorlari orqali Ca^{2+} ning hujayra ichiga kirishi neyron signalizatsiyasining muhim mexanizmlaridan hisoblanadi. NMDA-retseptorining normal ish faoliyati buzulishi epilepsiya holatiga olib kelishi ma'lum [3]. Chayon zaharlari ion kanallari va retseptorlarga yuqori selektivlik bilan ta'sir qiluvchi biologik faol peptidlar manbai sifa-

tida keng o'rganilmoqda [4]. Mesobuthus eupeus chayoni zaharining ayrim komponentlari neyron ion kanallari faoliyatini modulyatsiya qilishi mumkin. Shu nuqtai nazardan ushbu ishda Mesobuthus eupeus zahar fraksiyalarining sinaptosomal kalsiy transporti va ion kanallariga ta'sirini aniqlash maqsad qilib olindi.

Tadqiqotning maqsadi. Chayon zahari tarkibidagi peptidlarning ion kanallariga ta'sirini o'rganish.

Tadqiqot obyektlari va usullari. Tadqiqot ob'ekti sifatida Mesobuthus eupeus chayoni zaharidan ikki bosqichli xromatografik ajratish usuli yordamida olingan IV-1–IV-9 fraksiyalar hamda sog'lom oq

kalamushlar bosh miyasi sinaptosomalari xizmat qildi.

Tadqiqotda differensial sentrifuga, fluorescent zond va spektrofotometriya usullaridan foydalanildi.

Gel filtratsiya va ion almashinish xromatografiya usulida chayon zaxrini fraksiyalash.

Avvalgi ishlarimiz asosida *Mesobuthus eupeus* chayon zaxri ikki bosqichli xromatografiya usulida 9 ta fraksiyaga ajratildi [5].

Kalamush bosh miyasidan sinaptosomalarni ajratib olish.

Kalamush bosh miyasidan sinaptosomalalar suspenziyasi differensial sentrifugatsiya usuli yordamida ajratib olindi. Izolyatsiya jarayoni C.W. Cotman tomonidan ishlab chiqilgan va keyinchalik modifikatsiya qilingan metod asosida amalga oshirildi [6]. Kalamush bo'yin umurtqasini dislokatsiya qilish yo'li bilan o'ldirildi. Shundan so'ng bosh suyagi jarrohlik usulida ochilib, bosh miya tezkor ravishda ajratib olindi. Olingan miya namunasi 4 °C haroratda pH = 7,4 bo'lgan inkubatsiya muhitida gomogenezatsiya qilindi. Inkubatsiya muhitining tarkibi: 0,32 M saxaroza, 0,01 M Tris-HCl va 0,5 mM EDTA. Gomogenezatsiya miya to'qimasi va muhit nisbati 1:10 bo'lgan holda amalga oshirildi. Sinaptosomalarni ajratib olish ikki bosqichli differensial sentrifugalash orqali bajarildi. Birinchi bosqichda gomogenat 4500 aylanish/minut tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifuga qilindi. Hosil bo'lgan supernatant ehtiyotkorlik bilan ajratib olinib, ikkinchi bosqichda 14000 aylanish/minut tezlikda 20 daqiqa davomida sentrifuga qilindi. Olingan cho'kma sinaptosomalalar fraksiyasi sifatida ishlatildi va keyingi tajribalar uchun mos muhitda qayta suspenziyalandi.

Kalamush bosh miyasi sinaptoso-

malarida hujayra ichki Ca^{2+} konsentratsiyasini aniqlash usuli.

Kalamush bosh miyasidan ajratib olingan sinaptosomalalar suspenziyasida hujayra ichki kalsiy ionlari konsentratsiyasidagi o'zgarishlar ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$) Grynkiewicz tomonidan ishlab chiqilgan metod asosida aniqlandi [7]. Sinaptosomalalar tarkibidagi hujayra ichki Ca^{2+} miqdorini aniqlash uchun yuqori sezgirlikka ega bo'lgan fluorescent zond – Fluo-4 AM qo'llanildi. Tajribalarda sinaptosomalalar konsentratsiyasi 1×10^8 zarracha/ml qilib olindi. Fluo-4 AM fluorescent zondini tayyorlash uchun 1 mg quruq Fluo-4 AM kukuni 135 μL dimetilsulfoksid (DMSO) da eritilib, 1 mM konsentratsiyadagi ishchi eritma olindi [8]. Sinaptosomalarni bo'yash jarayonida 80 μL sinaptosoma suspenziyasi va 12 μL Fluo-4 AM eritmasi 2 ml Krebs-Ringer bufer eritmasiga qo'shildi. Olingan aralashma 37 °C da 30 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Inkubatsiyadan so'ng Fluo-4 AM sinaptosoma membranasi orqali hujayra ichiga kirib, hujayra ichki esterazalar ta'sirida asetoksimetil (AM) guruhi ajraladi va faol fluorescent shaklga o'tadi. Fluo-4 AM yuqori affinitetga ega Ca^{2+} xelatori bo'lib, hujayra ichki kalsiy ionlarini yuqori sezgirlik bilan aniqlash imkonini beradi. Zond past sitotoksiklikka ega bo'lib, hujayra ichiga yaxshi penetratsiyalanadi. Ca^{2+} ionlari bilan bog'langanda Fluo-4 kuchli floresans signal hosil qiladi, bu esa sinaptosomalalar ichidagi $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ o'zgarishlarini real vaqt rejimida kuzatish imkonini beradi.

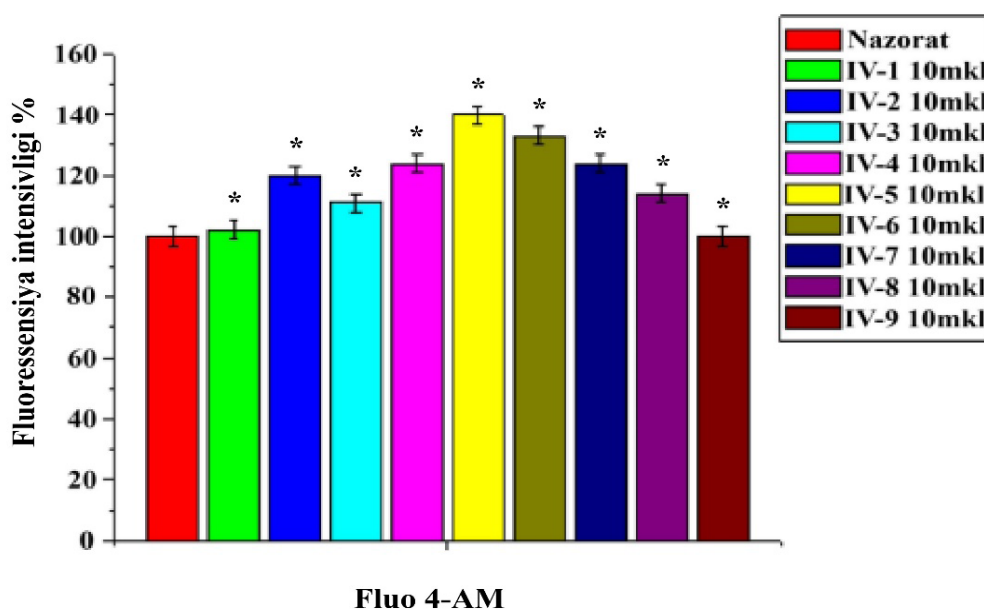
L-glutamatning faolligi ta'sirida fluorensensiya intensivligi o'zgarishi va erkin kalsiy $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{in}}$ ning sitoplazmatik miqdorining o'zgarishlari bilan baholandi. Zamonaviy elektrofizilogik eksperimental tadqiqotlarda glutamat regulyatsiyasi mexanizmini tahlil qilish sinapslarda Ca^{2+}

transporti dinamikasini baholashning standart usuli hisoblanadi. Shu bilan birga Fluo-4AM fluoressensiya zondidan foydalanilishi fluoressensiya intensivligini qayd etish asosida sinaptosomalarda Ca^{2+} transportiga biologik faol moddalarni ta'sirini baholash bo'yicha etarlicha ishonchli ma'lumotlarni olish imkonini beradi.

Tajribalarda Ca^{2+} -sezuvchi dastlab Fluo 4-AM zondi yordamida olib borildi. Fluo 4-AM xujayra ichki kaltsiy miqdorini aniqlovchi zond bo'lib, uni yordamida izolyatsiyalangan organenllalardan iborat suspentsiyalarda, butun to'qimalarda va to'qimalar tarkibidagi xujaylarda bo'ladigan jarayonlarni o'rganish imkoniyatini beradi. tajribalarda chayon zaxri fraktsiyalari Ca^{2+} ionlarini kompleks holatda bog'lab oluvchi (1mM) EGTA bilan

inkubatsiya ($[\text{Ca}^{2+}]_{\text{out}}=0$ mM) qilinganida fluoressensiya intensivligi nazoratga nisbatan o'zgarishi o'rganildi.

Ushbu fraktsiyalarni sinapslar kaltsiy transportiga ta'sirini o'rganganimizda IV-2, IV-3, IV-4, IV-5, IV-6, IV-7, IV-8 fraktsiyalari 10mkg/ml kontsentratsiyada sinaptosoma membranalaridagi Ca^{2+} ionlari miqdori oshganligi tufayli sinaptosomal suspensiyasida fluoressensiya intensivligini oshirishi ma'lum bo'ldi (1-rasm). IV-1, IV-3, IV-8 va IV-9 zahar fraktsiyalari fluoressensiya intensivligiga ta'sir ko'rsatmadi. Ushbu tajribalarda IV-2, IV-4, IV-5, IV-6, IV-7 zahar fraktsiyalari ta'sirida membranaga bog'liq kaltsiy miqdorini oshishi, ularning xujayra ichki kaltsiy depolariga ta'sir qilishidan dalolat beradi.



1-rasm. IV-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 zaharlarining sinaptosomal suspensiyasida Fluo 4-AM fluoressensiya intensivligiga ta'siri. * - $P < 0.05$; ($n = 6$).

Keyingi tajribalarda ushbu zahar fraktsiyalarini natriy kanallari blokatori Lamotridjin (50mkm), NMDA-retseptori antagonisti Mg^{2+} , va NMDA-retseptori agonisti glitsin fonida tekshirildi.

Potentsialga bog'liq natriy kanallari ingibirlanishi natijasida presinaptik ter-

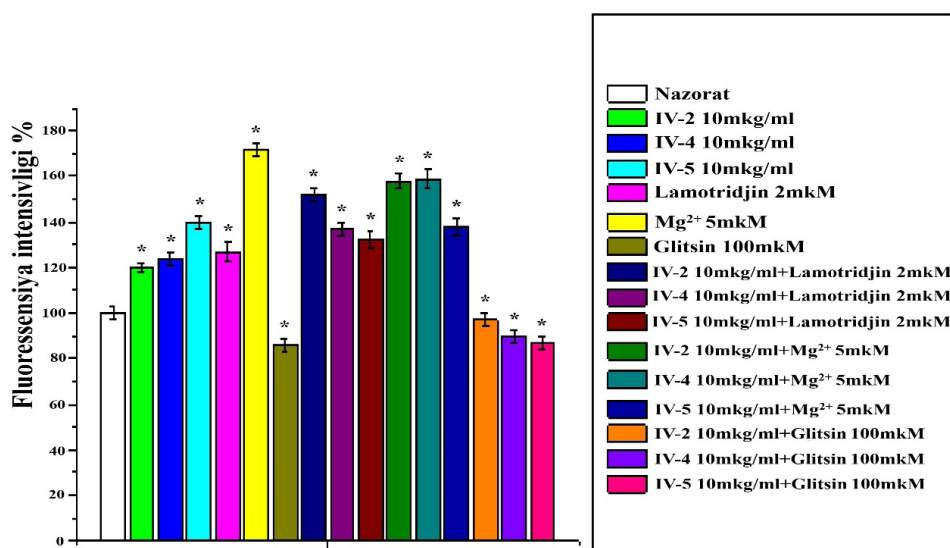
minallarda kaltsiy ionlari almashinuvi-ga zahar fraktsiyalarini ta'sirini aniqlash uchun biz Lamotrijin preparatidan foydalandik. Lamotrijin presinaptik neyron membranalarini barqarorlashtirish orqali qo'zg'atuvchi neyromediator - glutamatning chiqarilishini bloklaydi. Lamotrijin

glutamatning chiqarilishini modulyatsiya qilish orqali eksaytotoksiklikni oldini oladi va neyron tarmoqlarni barqarorlashtiradi

Keyingi tajribalarda IV-2, IV-4, IV-5 zahar fraktsiyalarining natriy kanallari blokatori Lamotridjin (2 mkM) NMDA-retseptori antagonist Mg^{2+} , va agonisti glitsin fonida sinaptosomalar suspenziyasida Fluo-4 AM fluoressensiya intensivligiga ta'siri o'rganildi. IV-2 zahar fraktsiyasi sinaptosoma suspenziyasi bilan inkubatsiya sharoitida fluoressensiya intensivligini 20 % ga oshirdi, Lamotridjin 2 mkM esa 27 % ga, IV-2 zahar fraktsiyasi va Lamotridjin inkubatsiyasida intensivlik 52 % ga oshdi. Bunda IV-2 zahar fraktsiyasi va Lamotridjin o'zaro sinergik ta'sir qilishi, yoki Lamotridjin IV-2 zahar fraktsiyasini kanal bilan bog'lanishini stimullashini taxmin qilishimiz mumkin. IV-5 zahar fraktsiyasi Lamotridjin bog'lanadigan uchastkaga sezilarli ta'sir etmasligi aniqlandi. IV-5 zahar fraktsiyasi sinaptosoma suspenziyasi bilan inkubatsiya sharoitida fluoressensiya intensivligini 40 % ga oshirdi, Lamotridjin 2 mkM esa 27 % ga, IV-5 zahar fraktsiyasi va Lamotridjin inkubatsiyasida esa fluoressensiya intensivligini osh-

ishi kutilganidan nisbatan kam ya'ni 32 % ni tashkil qildi. Bu Lamotridjinni IV-5 zahar fraktsiyasi ta'siriga nisbatan qisman antagonist ekanligini ko'rsatadi va bir uchastkaga raqobatlashish natijasida Lamotridjin IV-5 zahar fraktsiyasi faolligini kuchsiz ingibirlashini taxmin qilishimiz mumkin. Xulosa IV-2, va IV-5 zahar fraktsiyalari natriy kanaliga bloklovchi ta'sir qilishini xulosa qilishimiz mumkin

IV-2, IV-4 va IV-5 zahar fraktsiyalari NMDA retseptorining magniy saytiga ta'sirini o'rganganimizda IV-2 va IV-4 zahar fraktsiyalari magniy bilan birgalikdagi inkubatsiyasida fluoressensiya intensivligi zahar fraktsiyalariga nisbatan oshganlashini, lekin magniyni o'zini ta'siriga nisbatan susayganini ko'rishimiz mumkin. Bundan IV-2 va IV-4 zahar fraktsiyalari va magniy o'rtasida kuchsiz konkurent ta'sir mavjud deb xulosa qilishimiz mumkin. IV-5 zahar fraktsiyasi va magniy o'rtasida esa konkurent ta'sir IV-2 va IV-4 zahar fraktsiyalariga nisbatan ancha kuchliroq ekanligi aniqlandi (2-rasm). Xulosa: IV-5 zahar fraktsiyasi NMDA retseptorining magniy saytiga ta'sir qilishini xulosa qilishimiz mumkin.



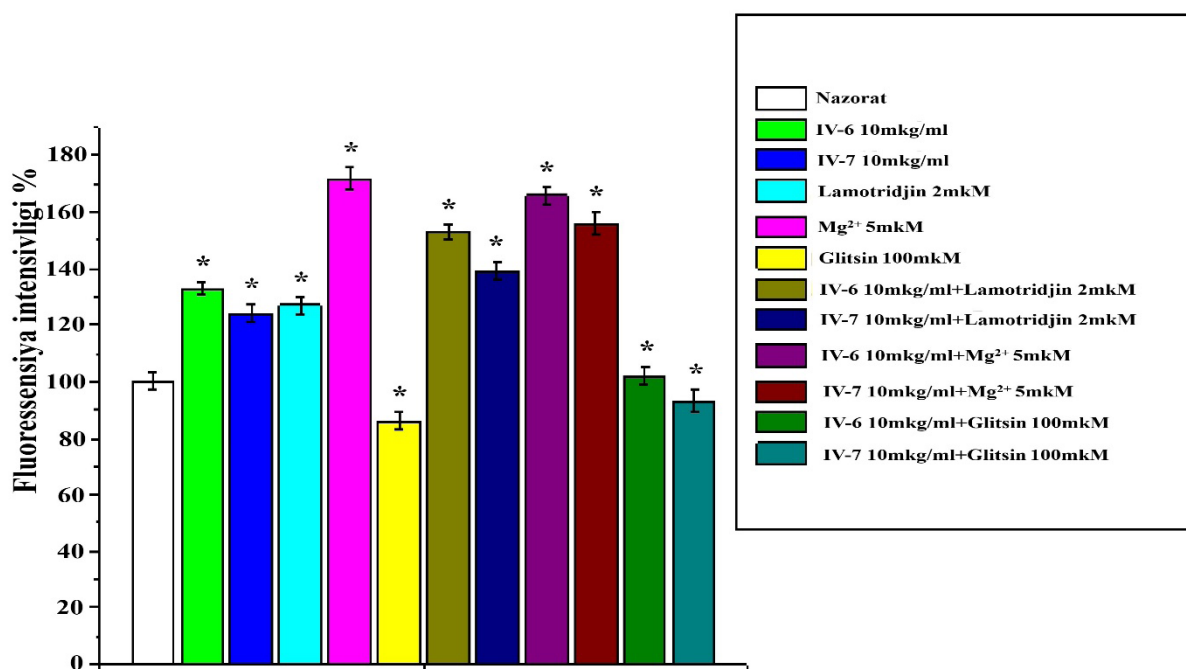
2-rasm. IV-2, IV-4 va IV-5 zahar fraksiyalarining natriy kanallari blokatori Lamotridjin (2 mkM) NMDA-retseptori antagonist Mg^{2+} va agonisti glitsin fonida sinaptosomalar suspenziyasida Fluo-4 AM fluoressensiya intensivligiga ta'siri.

* - $P < 0.05$; (n = 6).

IV-2, IV-4, IV-5 zahar fraktsiyalarini glitsin saytiga tekshirganimizda zahar fraktsiyalarini glitsin bilan inkubatsiyasi sharoitida fluoressensiya intensivligi glitsinga nisbatan deyarli o'zgarishsiz bo'ldi (2-rasm). Demak zahar fraktsiyalari glitsin saytiga ta'sir etmadi deb xulosa qilishimiz mumkin. Demak biz zahar fraktsiyalarini glitsin saytiga ta'sir etmadi deb xulosa qilishimiz mumkin.

IV-6 va IV-7 zahar fraktsiyalari ham Lamotridjin, Mg^{2+} va glitsin fonida alohida-alohida o'rganildi. IV-6 zahar fraksiyasi sinaptosoma suspenziyasi bilan inkubatsiya sharoitida fluoressensiya intensivligini 33 % ga oshirdi, Lamotridjin 2 mkM esa 27 % ga, IV-6 zahar fraksiyasi va Lamotridjin inkubatsiyasida intensivlik 53 % ga oshdi. Bundan IV-6 zahar fraksi-

yasi Lamotridjin funktsiyasini stimullashini taxmin qilishimiz mumkin. IV-7 zahar fraksiyasi va Lamotridjin inkubatsiyasida fluoressensiya intensivligi IV-7 zahar fraksiyasiga va Lamotridjingga nisbatan deyarli o'zgarmadi, demak IV-7 zahar fraksiyasi natriy kanallariga ta'sir etmasligini taxmin qilishimiz mumkin. IV-7 zahar fraksiyasini NMDA retseptorining magni saytiga ta'sirini o'rganganimizda IV-7 zahar fraksiyasi magniy bilan birgalikdagi inkubatsiyasida fluoressensiya intensivligi zahar fraksiyasiga nisbatan oshganlashini, lekin magniyni o'zini ta'siriga nisbatan susayganini ko'rishimiz mumkin (3-rasm). Bundan IV-7 zahar fraksiyasi va magniy o'rtasida kuchsiz konkurent ta'sir mavjud deb xulosa qilishimiz mumkin.



3-rasm. IV-6 va IV-7 zahar fraktsiyalarining natriy kanallari blokatori Lamotridjin (2 mkM), NMDA-retseptori antogonisti Mg^{2+} va agonisti glitsin fonida sinaptosomalar suspenziyasida Fluo-4 AM fluoressensiya intensivligiga ta'siri.

* - $P < 0.05$; ($n = 6$).

Muhokama

Olingan natijalar Mesobuthus eupeus zaharining ayrim fraktsiyalari sinaptosomal kalsiy homeostazini modulyatsiya

qilish qobiliyatiga ega ekanligini ko'rsatadi. Ayniqsa, IV-2, IV-4, IV-5 va IV-6 fraktsiyalarining natriy kanallari va NMDA-retseptorlari bilan funksional o'zaro ta'siri

ularning neyron qo'zg'aluvchanligiga bevosita ta'sir ko'rsatishini anglatadi. Ushbu fraksiyalar Ca^{2+} oqimini oshirish orqali sinaptik uzatishni kuchaytirishi mumkin. Xulosa *Mesobuthus eupeus* chayoni zaharidan ajratilgan ayrim fraksiyalar sinaptosomal Ca^{2+} transportini faol modulyatsiya qiladi. IV-2, IV-4, IV-5 va IV-6 fraksiyalari natriy kanallari va NMDA-retseptorlari orqali ta'sir ko'rsatib, sinaptik kalsiy homeostazini o'zgartiradi. Bundan tashqari Plazma membranasi kalsiy ATFazlari (PMCA) yoki Na^+/Ca^{2+} almashinuvchilari faol-ligini oshirish kabi kompensatsion mexanizmlar sitozol orqali kalsiyni oshishiga yordam berishi orqali kalsiy yetishmovchiligini yanada kuchaytirishi mumkin. [9]. Ushbu fraksiyalar neyrofarmakologik tadqiqotlar va yangi ion-kanal modulyatorlarini yaratish uchun istiqbolli biologik faol moddalar hisoblanadi.

Xulosa. *Mesobuthus eupeus* chayoni zaharidan ajratilgan fraksiyalarning kalamush bosh miyasi sinaptosomalarda Ca^{2+} transportiga ta'siri o'rganildi. Olingan natijalar IV-2, IV-4, IV-5 va IV-6 fraksiyalarining sinaptosomalarda hujayra ichki Ca^{2+} miqdorini sezilarli darajada oshirishini ko'rsatdi. Lamotridjin, Mg^{2+} va glitsin ishtirokidagi tajribalar ushbu fraksiyalarning natriy kanallari va NMDA-retseptorlari bilan funksional bog'liqligini ko'rsatdi. Ayniqsa, IV-5 fraksiyasi NMDA-retseptorining Mg^{2+} -sezgir mexanizmlari bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkinligi aniqlandi. Olingan natijalar *Mesobuthus eupeus* zahari tarkibida sinaptik kalsiy homeostazini modulyatsiya qiluvchi biologik faol peptidlar mavjudligini ko'rsatadi. Ushbu fraksiyalar neyrofarmakologik tadqiqotlar va yangi ion-kanal modulyatorlarini yaratishda istiqbolli manba bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. William A. Catterall. Voltage-Gated Calcium Channels. Cold spring harbor perspectives in biology. 2011;3, Page/1-28. // doi: 10.1101/cshperspect.a003947
2. Souto, A.C., Tempone, M.H., Gonçalves, L.A.C. et al. NMDA Receptor Activation and Ca^{2+} /PKC Signaling in Nicotine-Induced GABA Transport Shift in Embryonic Chick Retina. *Neurochem Res* 48, 2104–2115 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11064-023-03870-7>
3. Kapur J. Role of NMDA receptors in the pathophysiology and treatment of status epilepticus. *Epilepsia Open*. 2018 Nov 2;3(Suppl Suppl 2):165-168. //doi: 10.1002/epi4.12270. PMID: 30564775; PMCID: PMC6293062.
4. Wang XG, Zhu DD, Li N, Huang YL, Wang YZ, Zhang T, Wang CM, Wang B, Peng Y, Ge BY, Li S, Zhao J. Scorpion Venom Heat-Resistant Peptide is Neuroprotective against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury in Association with the NMDA-MAPK Pathway. *Neurosci Bull*. 2025 Mar;41(3):549-550. // doi: 10.1007/s12264-024-01340-w.
5. Shamsiddin J. Fazliddinov, Uchkun J. Ishimov, Shukhratjon S. Olimjonov, Kabil E. Nasirov, Akmal M. Asrorov, Ildiko Matusikova, Jamolitdin F. Ziyavitdinov, Ahmidin Wali, Sharafitdin Y. Mirzaakhmedov. A new chlorotoxin from *Mesobuthus eupeus* possessing insectotoxic property. *Nova Biotechnologica et Chimica*. (2025) 24(1): e2079. // DOI: 10.34135/nbc.2079
6. Massaro T.S., Chandra, S.S., Vidyadhara D.J. Subcellular Fractionation for the Isolation of Synaptic Components from the Murine Brain. // *J. Vis. Exp.* –2022. V.187. – P. 64574, doi:10.3791/64574.
7. Qiu L, Huang D, Wang Y, Qu H. Staining the Cytoplasmic Ca^{2+} with Fluo-4/AM in Apple Pulp. *J Vis Exp*. 2021 Nov 6;(177). doi: 10.3791/62526. PMID: 34806711..
8. Mamadaminov Rakhmatjon Rakhimjon oglu, & Khoshimov Nozimjon Numonjonovich. (2025). Study of The Effect of Polyphenol Plantagin On Calcium Trans-

port in The Presence of NMDA Receptor Agonists and Antagonists. *American Journal Of Biomedical Science & Pharmaceutical Innovation*, 5(07), 11–15. <https://doi.org/10.37547/ajbsp/Volume05Issue07-03>

9. Қозоқов Ислон Бахтиярович, Дедабоев Жобир Исмоил ўғли, Хошимов Нозим Нумонжонович. Гипотиреоз касаллиги моделлаштирилган каламушларҳолатлари ва биокимёвий ўзгаришларини ва бош миясинаптосомасидаги кальций миқдорини аниқлаш. *infeksiya, immunitet va farmakologiya*. No4/2025. Page-192-200.

зим Нумонжонович. Гипотиреоз касаллиги моделлаштирилган каламушларҳолатлари ва биокимёвий ўзгаришларини ва бош миясинаптосомасидаги кальций миқдорини аниқлаш. *infeksiya, immunitet va farmakologiya*. No4/2025. Page-192-200.

ВЛИЯНИЕ ЯДА СКОРПИОНА *MESOBUTHUS EUPEUS* НА СИНАПТОСОМАЛЬНЫЙ ТРАНСПОРТ КАЛЬЦИЯ

Фазлиддинов Шамсиддин
Жамолиддин ўғли¹,
Қозоқов Ислон Бахтиярович²,
Насиров Қобил Еркинович²,
Мирзаахмедов Шарафитдин Яшинович¹

¹Институт биоорганической химии имени
акад. А. С. Садыкова АН РУз

²Национальный университет Узбекистана
им. Мирзо Улугбека Институт биофизики и
биохимии

В данном исследовании изучено влияние фракций яда скорпиона *Mesobuthus eupeus*, выделенных из яда, на транспорт ионов кальция (Ca^{2+}) и активность ионных каналов в синапсосомах головного мозга здоровых крыс. Девять фракций яда (IV-1–IV-9) были оценены по их воздействию на динамику синаптосомального Ca^{2+} . В экспериментах использовали флуоресцентный зонд Fluo-4 AM, чувствительный к Ca^{2+} . Для определения участия NMDA-рецепторов и потенциал-зависимых натриевых каналов применяли ламотриджин, Mg^{2+} и глицин. Полученные результаты показали, что фракции IV-2, IV-4, IV-5 и IV-6 значительно усиливают транспорт Ca^{2+} и функционально связаны с натриевыми каналами и NMDA-рецепторами. Эти фракции представляют интерес как биологически активные пептиды, способные модулировать синаптический кальциевый гомеостаз.

Ключевые слова: *Mesobuthus eupeus*, синаптосома, транспорт Ca^{2+} , NMDA-рецептор, яд скорпиона.

EFFECTS OF *MESOBUTHUS EUPEUS* VENOM ON CALCIUM TRANSPORT IN SYNAPTOSOMES

Fazliddinov Shamsiddin Jamoliddin
o'g'li¹, Qozoqov Islom Baxtiyarovich²,
Nasirov Qobil Erkinovich²,
Mirzaaxmedov Sharafitdin
Yashinovich¹

¹Institute of Bioorganic Chemistry, Academy
of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

²National University of Uzbekistan named
after Mirzo Ulugbek Institute of Biophysics
and Biochemistry

In this study, the effects of venom fractions isolated from the scorpion *Mesobuthus eupeus* on calcium ion (Ca^{2+}) transport and ion channel activity in brain synaptosomes of healthy rats were investigated. Nine fractions (IV-1–IV-9) isolated from the venom were evaluated for their effects on synaptosomal Ca^{2+} dynamics. A Ca^{2+} -sensitive fluorescent probe, Fluo-4 AM, was used in the experiments. To determine the involvement of NMDA receptors and voltage-gated sodium channels, lamotrigine, Mg^{2+} , and glycine were applied. The obtained results showed that fractions IV-2, IV-4, IV-5, and IV-6 significantly enhanced Ca^{2+} transport and demonstrated their functional association with sodium channels and NMDA receptors. These fractions are of interest as biologically active peptides capable of modulating synaptic calcium homeostasis. **Keywords:** *Mesobuthus eupeus*, synaptosome, Ca^{2+} transport, NMDA receptor, scorpion venom.