



УЎҚ 57.016

**ЖИГАРНИНГ МОНООКСИГЕНАЗА ТИЗИМИ ФАОЛЛИГИ БЎЙИЧА
ТУРЛИ ФЕНОТИПЛИ КАЛАМУШЛАРНИНГ БАЪЗИ БИОКИМЁВИЙ
КЎРСАТКИЧЛАРИ**

Юлдашев Насирджан Мухамеджанович

Тошкент педиатрия тиббиёт институти кафедра мудури,

E-mail: y_nosir@rambler.ru

Мамазулунов Нурмухаммад Хасанбой ўғли

Андижон давлат университети таянч докторанти

E-mail: biochemistry715@gmail.com

Xabibullaev Sanjarbek Murodilla o‘g‘li

*Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti,
Tibbiy va biologik kimyo, tibbiy biologiya va
umumiy genetika kafedrasida assistenti*

E-mail: sanjarbekxabibullayev@gmail.com

Аннотация: Ишнинг мақсади жигар монооксигеназа тизими фаоллиги бўйича турли фенотипли каламушларнинг баъзи биокимёвий кўрсаткичларидаги ўзига хосликларни баҳолашдир. Тадқиқотлар 110 бош оқ эркак каламушларда ўтказилди. Улар нембутал уйқуси давомийлиги асосида тез, ўрта ва секин метаболловчи гуруҳларга ажратилиб, қон плазмасида қатор биокимёвий кўрсаткичлар ўрганилди. Натижалар тез, ўрта ва секин метаболловчи каламушлар умумий популяцияда 1:1,5:2,5 нисбатда тарқалганлигини кўрсатди. Ўрганилган биокимёвий кўрсаткичлар орасида турли фенотипли каламушлар қонида аспартатаминотрансфераза фаоллиги, холестерин, зичлиги паст ва юқори липопротеидлар, мочевино ва креатинин миқдорларида статистик ишончли фарқлар бўлгани ҳолда, қолган ҳолларда ўзгаришга бўлган тенденциялар кузатилди.

Калит сўзлар: нембутал уйқуси, тез метаболловчилар, ўрта метаболловчилар, секин метаболловчилар, биокимёвий кўрсаткичлар.

**НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРЫС С РАЗНЫМ
ФЕНОТИПОМ ПО АКТИВНОСТИ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ
ПЕЧЕНИ**

Аннотация: Целью работы явилась оценка особенностей некоторых биохимических показателей крыс с разным фенотипом по активности монооксигеназной

системы печени. Опыты проведены на 110 белых крысах самцах. Они на основе нембуталового сна были разделены на быстрых, средних и медленных метаболизёров и в плазме крови изучались ряд биохимических показателей. Результаты показали, что в общей популяции распределение быстрых, средних и медленных метаболизёров в соотношении 1:1,5:2,5. Среди изученных биохимических показателей статистически значимые различия наблюдались по уровням активности аспартатаминотрансферазы, содержанию холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, мочевины и креатинина в крови крыс с разными фенотипами, тогда как в остальных случаях наблюдались тенденции к изменению.

Ключевые слова: нембуталовый сон, быстрые метаболизёры, средние метаболизёры, медленные метаболизёры, биохимические показатели.

SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF RATS WITH DIFFERENT PHENOTYPES IN THE ACTIVITY OF THE LIVER MONOOXYGENASE SYSTEM

Annotation: The purpose of the work was to assess the characteristics of some physiological parameters of rats with different phenotypes based on the activity of the liver monooxygenase system. The experiments were carried out on 110 white male rats. They were divided into fast, medium and slow metabolizers based on Nembutal sleep and a number of biochemical parameters were studied in blood plasma. The results showed that in the general population the distribution of fast, medium and slow metabolizers was in the ratio of 1:1.5:2.5. Among the studied biochemical parameters, statistically significant differences were observed in the levels of aspartate aminotransferase activity, cholesterol, low and high density lipoproteins, urea and creatinine in the blood of rats with different phenotypes, while in other cases there were trends towards change.

Key words: Nembutal sleep, rapid metabolizers, intermediate metabolizers, slow metabolizers, biochemical indicators.

Кириш

Инсон танаси очик термодинамик тизим бўлганлиги сабабли, унга ташқаридан доимий равишда турли моддалар кириб туради. Ушбу моддаларнинг аксарияти организм ҳаёт фаолияти учун муҳим аҳамиятга эга бўлиши билан бир қаторда, организмга ташқаридан ёт моддалар (ксенобиотиклар) ҳам кириб туради. Бундан ташқари организмда кечадиган метаболизм натижасида унинг охирги маҳсулотлари ва, шу жумладан қатор токсик моддалар ҳам пайдо бўлади. Ушбу моддаларнинг аксарияти жигар гепатоцитлари эндоплазматик ретикулумидаги монооксигеназа тизимида ўзгаришга учрайдилар. Бу тизимдаги реакциялар каталитик реакциялар бўлиб, улар ферментлар ёрдамида кечади. Ферментларнинг генлари фаоллиги индивидуал бўлганлиги сабабли [1], уларнинг функцияси, яъни детоксикация жараёнлари интенсивлиги ҳам ҳар бир организм учун индивидуал бўлади [2]. Бу дегани ушбу

организмлардаги қатор эндобиотикларнинг миқдори ҳам бир-биридан фарқли бўлади. Бу эса ўз навбатида ушбу организмларда кечадиган ҳам физиологик, ҳам патологик жараёнлари тезлигига таъсир кўрсатиши мумкин. Айнан шу асосда жигарнинг детоксикацион функциясининг функционал фаоллигига боғлиқ равишда организмнинг баъзи биокимёвий кўрсаткичлари ҳолати қизиқиш уйғотади.

Адабиётлар таҳлили

Цитохром Р-450 га боғлиқ монооксигеназа тизимида холестериннинг биосинтези ва парчаланиши (ундан ўт кислоталари ҳосил бўлади), стероид гормонлари, андроген ва эстрогенлар синтези, витамин D₃ ни фаол 1,25-дигидроксивитамин D₃ га айланиши, ёғ кислоталарини омега-гидроксилланиши, ҳамда экзоген ксенобиотикларни биотрансформацияси кечади [3]. Бундан ташқари, кўплаб дори моддаларининг биологик самарадорлиги ва потенциал заҳарлилиги уларнинг метаболизмига боғлиқ бўлиб, метаболизм эса цитохром Р450 га (СҮР) боғлиқ монооксигеназа тизими фаоллигига боғлиқдир [4,5]. Ушбу фермент ёрдамида ўтадиган кимёвий реакцияларнинг кенг спектри, уни универсал катализаторга айлантиради [6]. Жигар, ўпка ва терининг микросомал цитохром Р450 ферментлари липофил ксенобиотикларни, шу жумладан, дори моддаларини, инсектицидларни, канцерогенларни, озучавий кўшимчаларни ва атроф муҳитни ифлослантирувчи моддаларни поляр бирикмаларга айлантириб, уларни танадан енгилроқ чиқиб кетишини таъминлайдилар [7]. Ичак СҮРлари, айниқса СҮР3А4, дори моддаларини ичакдан биринчи марта ўтиши даврида уларнинг метаболизмини стимуллаш аҳамиятига эга бўлган муҳим роль ўйнайди. Ушбу барча эндо- ва экзобиотик моддалар ўз фаолликларини цитохром Р-450 ферменти таъсирида йўқотганлиги сабабли, бу ферментни ҳужайравий детоксикациянинг муҳим тизими сифатида қарашади. Шу билан бирга бир қатор моддалар ушбу тизимда метаболизмга учраганда (масалан, ССl₄, нитрозаминлар ва ацетаминофен), улар янада заҳарлироқ бўлиб қолиши мумкин.

Ушбу тизимнинг фаоллиги ҳар бир организмда индивидуал бўлганлиги сабабли, турли моддаларнинг генетик асосланган метаболизм фаоллигининг даражаси, организмнинг биокимёвий кўрсаткичларига ўз таъсирини ўтказиши ва функционал хилма-хилликка олиб келиши мумкинлигини кўрсатмоқда.

Тадқиқот методологияси

Тадқиқотлар 110 эркак оқ каламушларда, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council» қўлланмаси асосида олиб борилди [8]. Тажрибалар протоколи ЎЗР ССВ Этика қўмитаси томонидан тасдиқланган. Каламушлар виварийда табиий ёритилганлик ҳамда озиқ ва сувга эркин яқинлашув имконига эга бўлганлик ҳолатида, 22±3 °С хона ҳарорати ва 30-70 % нисбий намлик шароитида сақландилар.

Жигарнинг цитохром Р-450 га боғлиқ монооксигеназа фермент тизимининг метаболик фаоллигини аниқлашнинг асосий усули *in vivo* шароитида фенотиплаш

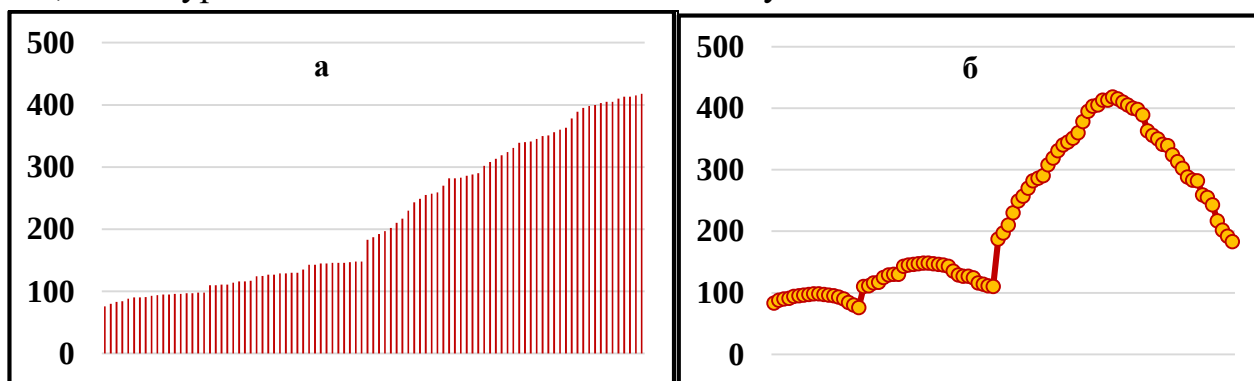
хисобланади [9]. Ҳайвонларини фенотиплаш учун нембутал тестини ўтказдик (40 мг/кг дозада қорин ортига юборилди). Бунда нембутал уйқуси давомийлиги дақиқаларда хисобланди. Натижалар асосида умумий популяцияси тез, ўрта ва секин метаболловчиларга ажратилди. Нембутал уйқуси тестидан 2 ҳафта ўтгач, тажриба ҳайвонларидан қон дум венасидан ўлчами G-24 бўлган инъекцион игна ёрдамида олинди [10] ва гепаринли пробиркага йиғилди. Олинган гепаринли қон ЕВА 200 центрифугасида (Hettich компанияси) 3000 айл/мин тезликда 15 дақиқа давомида центрифугаланди ва шакли элементлар қон плазмасидан ажратиб олинди. Гемолизга учраган қон синамалари тажрибага олинмади.

Қон плазмасида глюкоза, мочевино, креатинин, умумий холестерин (УХ), триглицеридлар (ТГ), зичлиги паст липопротеидлар (ЗПЛП), зичлиги юқори липопротеидлар (ЗЮЛП) миқдорлари ҳамда аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) фаолликлари Humastar 100 автоматик анализаторида Human (Германия) реагентлари ёрдамида аниқланди. Инсулин ва С-пептид миқдорлари эса иммуноферментатив усулда Mindray MR 96A (Хитой Халқ Республикаси) яримавтомат иммунофермент анализаторида Rat Insulin, ELISA Kit ҳамда Rat C-Peptide ELISA Kit (АҚШ) реагенти ёрдамида аниқланди. Зичлиги жуда паст липопротеидлар (ЗЖПЛП) миқдори ТГ/2,2, атерогенлик коэффиценти (АК) эса $AK = (УХ - ЗЮЛП) / ЗЮЛП$ формулалари асосида аниқланди.

Олинган рақамли натижалар Excel дастуридаги статистик таҳлил учун амалий дастурлар пакетини қўллаган ҳолда персонал компьютерда статистик қайта ишланди.

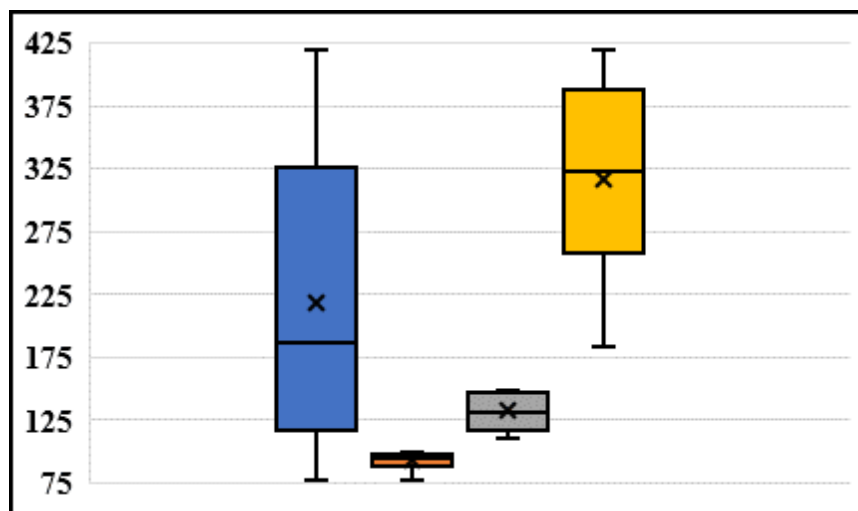
Таҳлил ва натижалар

Натижалар каламушларнинг умумий популяциясида нембутал уйқуси давомийлиги ўртача $216,36 \pm 16,67$ дақиқага тенглигини кўрсатди. Бунда уйқу давомийлиги 76 дан 418 дақиқачага ўзгарди. Нембутал уйқуси натижалари бўйича олинган гистограмма (1а-расм), умумий популяцияни тез (давомийлик – 76 дан 98 дақиқачага, ўртача – $91,11 \pm 2,35$ дақ.), ўрта (давомийлик – 110 дан 150 дақиқачага, ўртача – $130,29 \pm 3,80$ дақ.) ва секин метаболловчиларга (давомийлик – 183 дан 418 дақиқачага, ўртача – $313,54 \pm 15,10$ дақ.) (1б-расм) ажратиш имконини берди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар статистик ишончли бўлди ($P < 0,001$) (2-расм). Умумий популяциянинг 19 %и тез, 30 %и ўрта ва 51 %и секин метаболловчи бўлиб чиқди.



1-расм. Тажрибага олинган каламушларнинг умумий популяциясидаги нембутал уйқуси давомийлиги (дақиқаларда) гистограммаси (а) ва индивидуал гуруҳларга ажралиши (б).

Ордината ўқи - нембутал уйқуси давомийлиги, дақиқа;



2-расм. Тажриба ҳайвонлари умумий популяциясини нембутал уйқуси давомийлиги бўйича индивидуал гуруҳлари статистикаси (мўйлабли қути).

Ордината ўқи – нембутал уйқуси давомийлиги, дақиқа; бу ерда ва статистикани кўрсатувчи бошқа расмларда: кўк қути – умумий популяция; жигар ранг қути – тез метаболловчилар; қул ранг қути – ўрта метаболловчилар; сариқ ранг қути – секин метаболловчилар; қути мўйлаблари – юқори ва пастки чегаралар, қутининг юқори ва пастки чегаралари – юқори ва пастки кватиллар, қути ичидаги чизик – медиана, x – ўртача миқдор, • – умумий гуруҳдан фарқланувчи кўрсаткичлар.

Жигар детоксикацион функционал фаоллиги бўйича фарқланувчи каламушларнинг баъзи биокимёвий кўрсаткичлари катталиклари 1-жадвалда келтирилган.

Тажриба ҳайвонларида глюкоза миқдорини ўрганиш, кўрсаткичлар орасида статистик фарқ мавжуд бўлмагани ҳолда (3а-расм), секин метаболловчи каламушларда унинг абсолют қиймати ўрта ва тез метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан пастлигини кўрсатди (3б-расм).

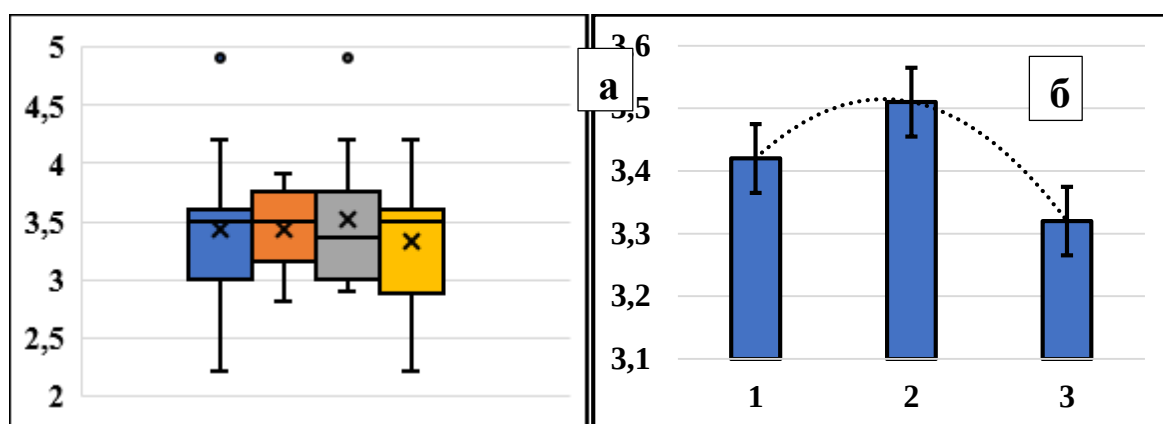
1-жадвал.

Жигарнинг метаболловчи функцияси тезлигига асосан каламушлар организмнинг баъзи биокимёвий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Умумий популяция	Монооксигеназ тизими функционал ҳолати
--------------	------------------	--

		Тез	Ўрта	Секин
Глюкоза, ммоль/л	3,42±0,10	3,42 ± 0,12	3,51 ± 0,20	3,32±0,18
Инсулин, pg/ml	78,77±4,14	82,10±6,95	71,65±6,67	82,55±8,41
С-пептид, ng/mL	2,81±0,19	2,85±0,27	2,65±0,36	2,93±0,40
АлАТ	40,31±2,13	38,67±3,39	41,10±2,56	41,00±4,98
АсАТ	139,03±3,64	141,89±3,15	150,40±6,43	125,10±5,81 ^{а,б}
Триглицеридлар, ммоль/л	0,89 ± 0,08	0,88 ± 0,13	0,87 ± 0,12	0,94 ± 0,18
Холестерин, ммоль/л	1,22 ± 0,06	1,29 ± 0,15	1,29 ± 0,08	1,10 ± 0,05 ^б
ЗЖПЛП, ммоль/л	0,41 ± 0,04	0,40 ± 0,06	0,39 ± 0,06	0,43 ± 0,08
ЗЮЛП, ммоль/л	0,53 ± 0,02	0,61 ± 0,05	0,47 ± 0,03 ^а	0,51 ± 0,04
ЗПЛП, ммоль/л	0,21 ± 0,01	0,24 ± 0,03	0,17 ± 0,01 ^{*,а}	0,23 ± 0,03 ^б
АК	1,41 ± 0,14	1,16 ± 0,22	1,83 ± 0,26	1,22 ± 0,19
Мочевина, ммоль/л	5,68 ± 0,30	4,84 ± 0,44	5,03 ± 0,40	7,08 ± 0,38 ^{*,а,б}
Креатинин, мкмоль/л	41,46 ± 2,17	35,36 ± 3,23	36,72 ± 2,93	51,68 ± 2,80 ^{*,а,б}

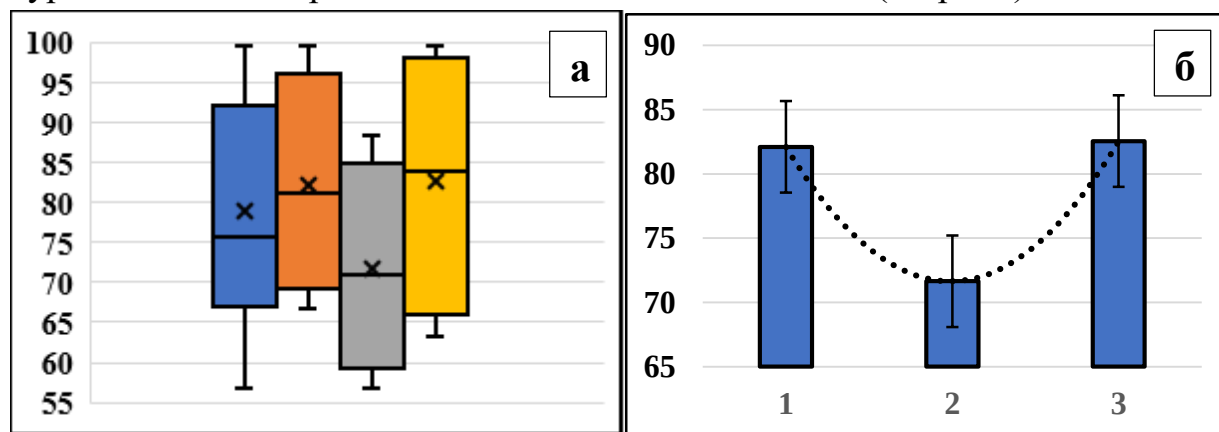
Изоҳ: * - $P < 0,05$ умумий популяция кўрсаткичига нисбатан, а - $P < 0,05$ тез метаболловчи каламушлар кўрсаткичига нисбатан, б - $P < 0,05$ ўрта метаболловчи каламушлар кўрсаткичига нисбатан.



3-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги глюкоза миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – глюкоза миқдори, ммоль/л; бу ерда ва бошқа расмларда: 1 – тез метаболловчилар, 2 – ўрта метаболловчилар, 3 – секин метаболловчилар; пунктир чизик – тренд чизиги.

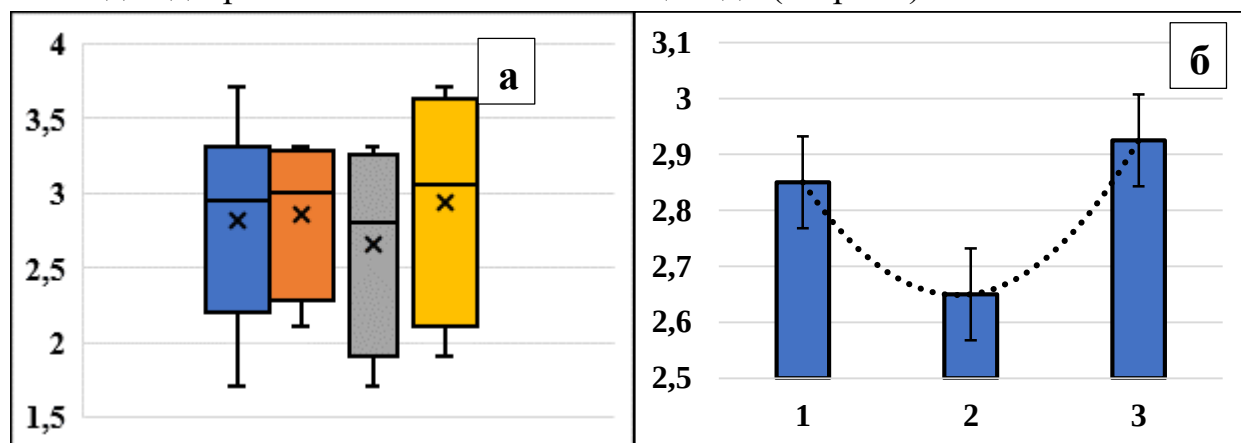
Тажриба ҳайвонлари қонида инсулин миқдорини ўрганишда ҳам, кўрсаткичлар орасида статистик фарқ мавжуд бўлмади (4а-расм), аммо ўрта метаболловчи каламушларда унинг абсолют қиймати секин ва тез метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан деярли 13 % га пастлигини аниқланди (4б-расм).



4-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги инсулин миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – инсулин миқдори, pg/ml;

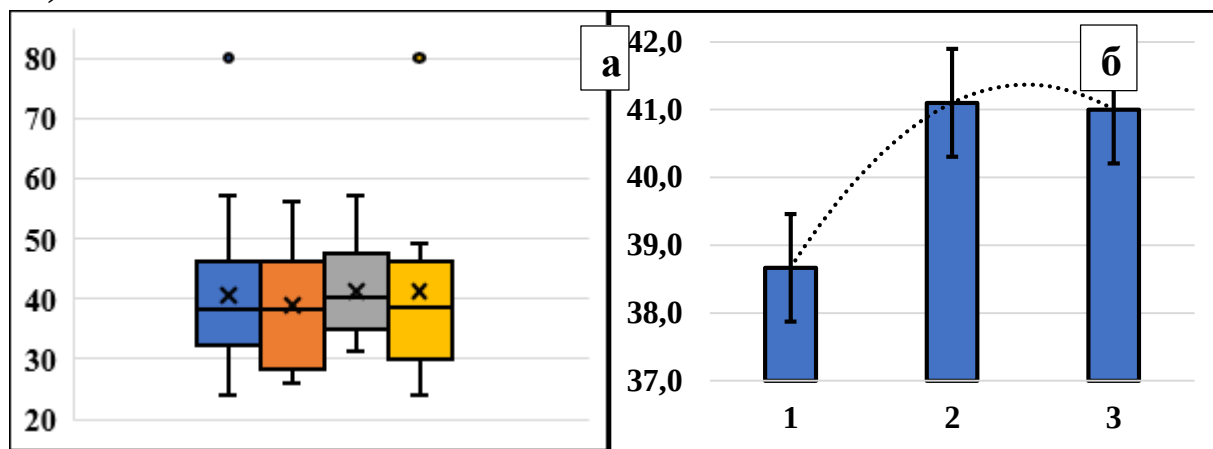
Тажриба натижалари ҳайвонлар қонида С-пептид миқдорида ҳам статистик фарқ мавжуд эмаслигини кўрсатди (5а-расм). Шу билан бирга ўрта метаболловчи каламушларда унинг абсолют қиймати секин ва тез метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан деярли 9 % га пастлигини аниқланди (5б-расм).



5-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги С-пептид миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – С-пептид миқдори, ng/mL;

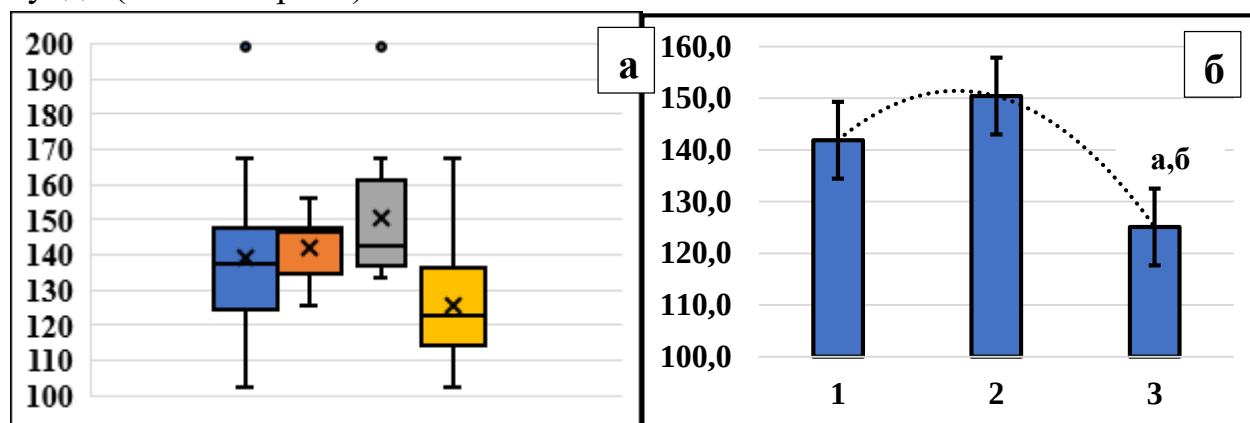
Каламушлар қонида АЛТ фаоллигини ўрганиш, кўрсаткичлар орасида статистик фарқ мавжуд бўлмагани ҳолда (6а-расм), тез метаболловчи каламушларда унинг абсолют қиймати ўрта ва секин метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан пастлигини кўрсатди (6б-расм).



6-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги АЛТ фаоллиги (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – фаоллик, Е/л;

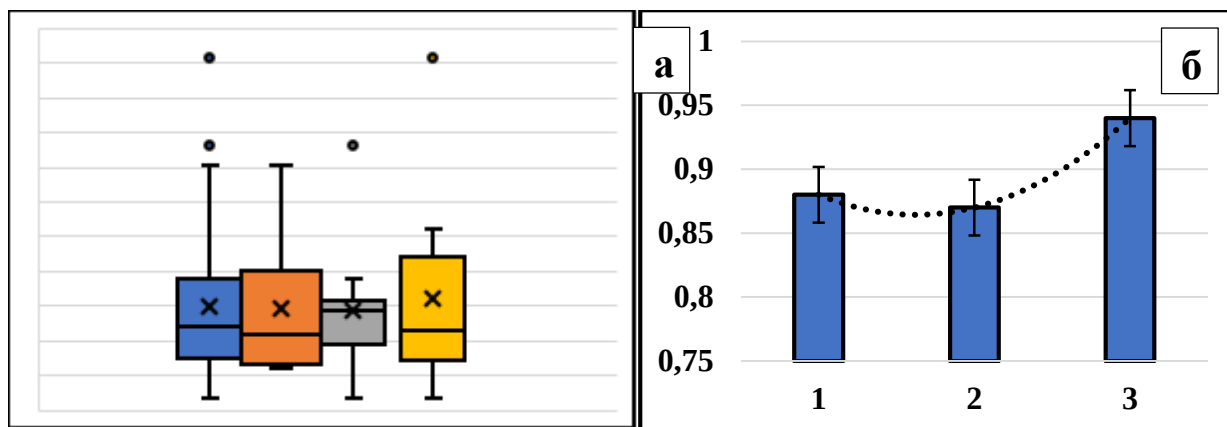
Каламушлар қонида АСТ фаоллигини ўрганиш, кўрсаткичлар орасида статистик фарқ мавжудлигини кўрсатди. Бунда секин метаболловчи каламушлар қонида АСТ фаоллиги тез ва ўрта метаболловчи каламушларникидан мос равишда 11,8 ва 16,8 %га паст бўлди (7а- ва 7б-расм).



7-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги АСТ фаоллиги (а) ва уни ўзгариши (б).

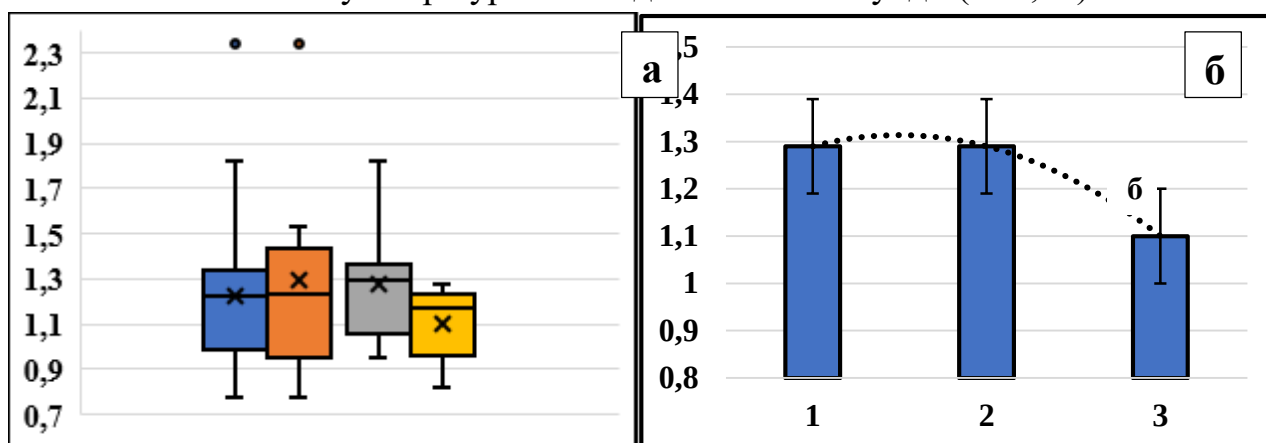
Ордината ўқи – фаоллик, Е/л; а – $P < 0,05$ 1-гурӯҳ билан, б – $P < 0,05$ 2-гурӯҳ билан.

Тажриба каламушлари қонида ТГ миқдори ўрганилганида, кўрсаткичлар орасида статистик фарқ мавжуд бўлмагани ҳолда (8а-расм), секин метаболловчи каламушларда унинг абсолют қиймати ўрта ва тез метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан юқорилиги аниқланди (8б-расм).



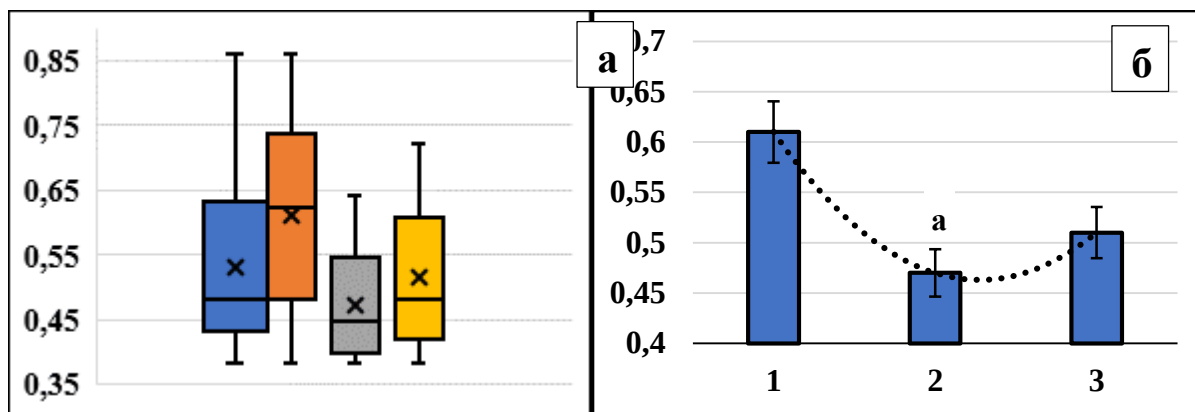
8-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги ТГ миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).
Ордината ўқи – ТГ миқдори, ммоль/л;

Каламушлар қонида ХС миқдори ўрганилганида эса, секин метаболловчи каламушлар қонида уни тез ва ўрта метаболловчилардан 14,7 % пастлиги аниқланди (9а- ва 9б-расм). Ушбу фарқ тез метаболловчилар билан ишончли бўлмагани ҳолда ($P>0,05$), ўрта метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан ишончли бўлди ($P<0,05$).



9-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги ХС миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).
Ордината ўқи – ХС миқдори, ммоль/л;

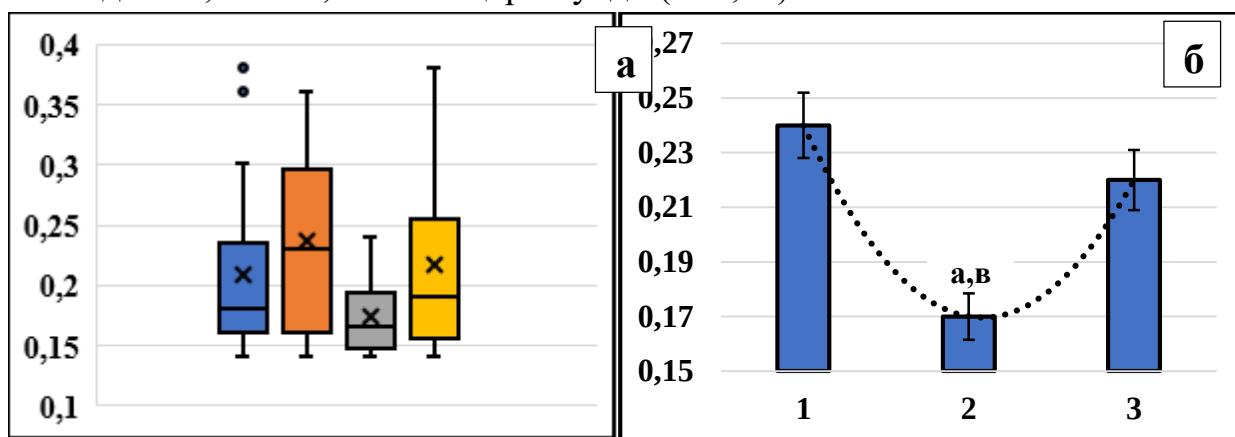
Каламушлар қонида ЗЮЛП миқдори ўрганилганда, тез метаболловчи каламушлар қонида уларнинг абсолют миқдори умумий ва секин метаболловчилардан 15,1 ва 16,4 % пастлиги статистик ишончли бўлмади ($P>0,05$) (10а- ва 10б-расм). Шу билан бирга тез метаболловчи каламушларда ЗЮЛПлар миқдори ўрта метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан 23,0 % га юқори бўлди ($P<0,05$).



10-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги ЗЮЛП миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – ЗЮЛП миқдори, ммоль/л; а – $P < 0,05$ 1-гурӯҳ билан.

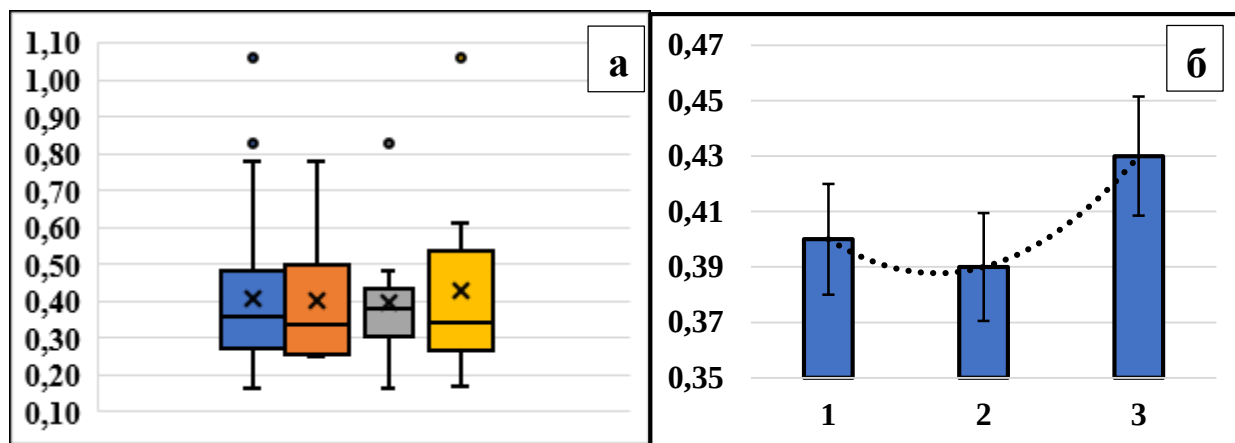
Каламушлар қонида ЗПЛП миқдори ўрганилганда, тез ва секин метаболловчи каламушлар қонида уларнинг абсолют миқдори умумий метаболловчилардан 14,3 ва 9,5 % пастлиги статистик ишончли бўлмади ($P > 0,05$) (11а- ва 11б-расм). Шу билан бирга тез ва секин метаболловчи каламушларда ЗПЛПлар миқдори ўрта метаболловчи каламушлар кўрсаткичидан 41,2 ва 35,3 % га юқори бўлди ($P < 0,05$).



11-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги ЗПЛП миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – ЗПЛП миқдори, ммоль/л; а – $P < 0,05$ 1-гурӯҳ билан, в – $P < 0,05$ 3-гурӯҳ билан.

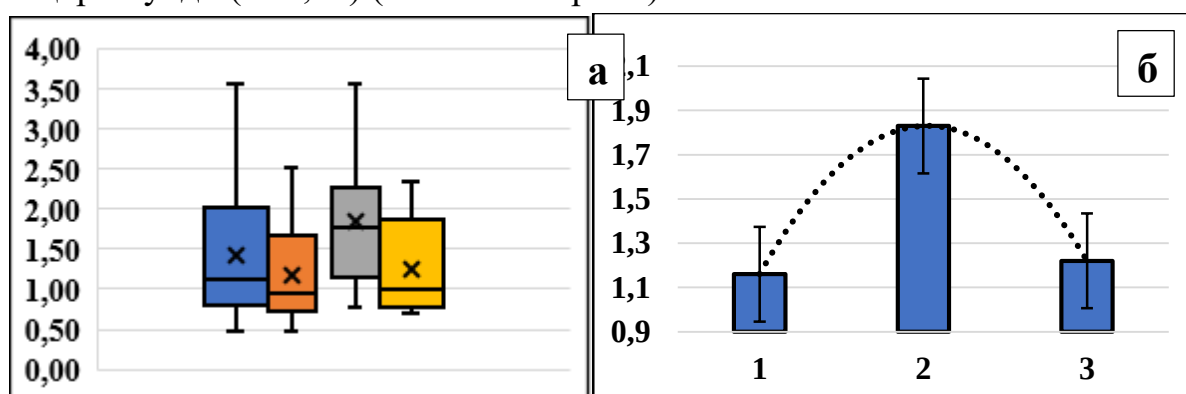
Каламушлар қонида зичлиги жуда паст липопротеидлар (ЗЖПЛП) миқдори ўрганилганда, турли фенотипли каламушлар қонида уларнинг миқдори орасида катта фарқ мавжуд эмаслиги аниқланди ($P > 0,05$) (12а- ва 12б-расм).



12-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги ЗЖПЛП миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – ЗЖПЛП миқдори, ммоль/л;

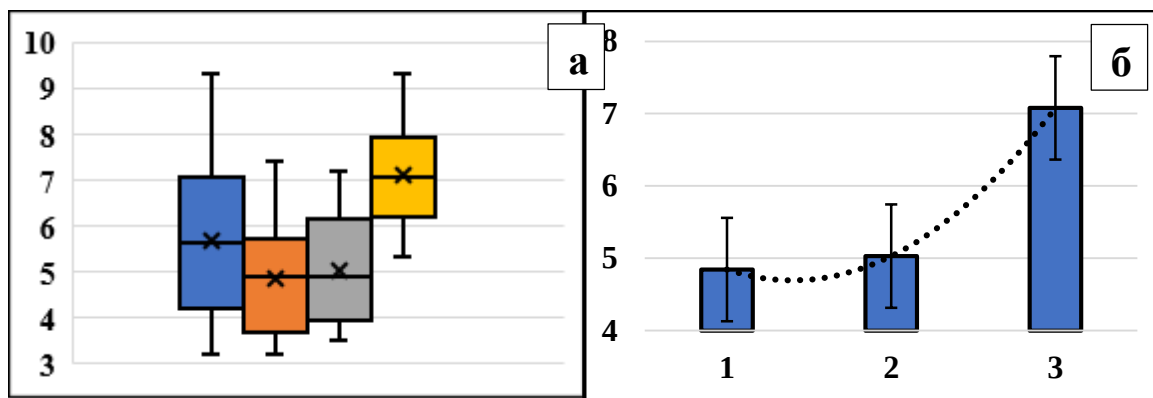
Каламушлар қонида липидлар миқдорини ўрганиш натижасида атерогенлик коэффиценти (АК) ҳисоблаб чиқилди. Олинган натижалар ўрта метаболловчи каламушларда АК қиймати тез ва секин метаболловчи каламушлар қийматидан 57,8 ва 50,0 % юқори бўлди ($P < 0,05$) (13а- ва 13б-расм).



13-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги АК қиймати (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – АК қиймати;

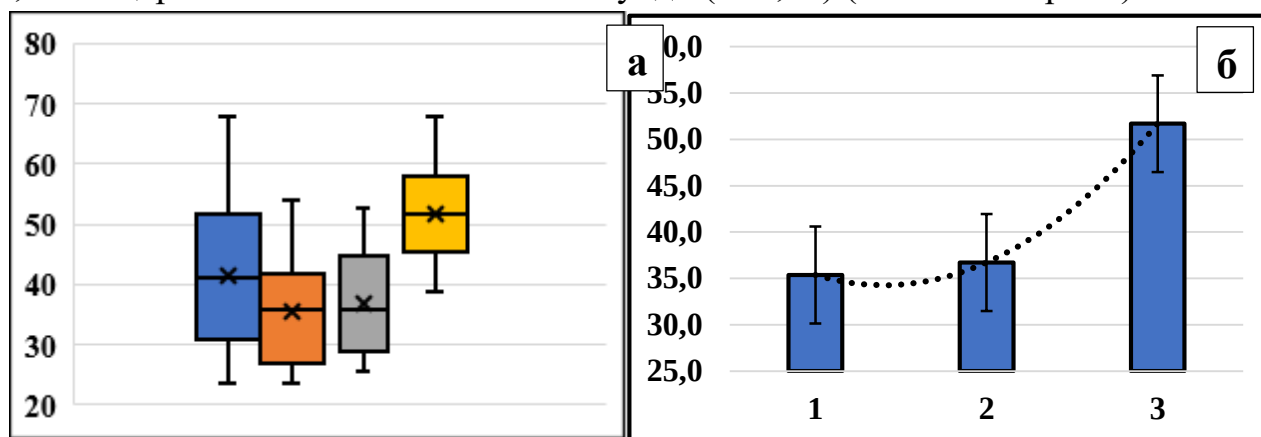
Каламушлар қонида мочевина миқдори ўрганилганда, секин метаболловчи каламушлар қонида унинг миқдори тез ва ўрта метаболловчилардан 46,3 ва 40,8 % юқорилиги статистик ишончли бўлди ($P < 0,05$) (14а- ва 14б-расм).



14-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги мочевино миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – мочевино миқдори, ммоль/л;

Ва, ниҳоят, каламушлар қонида креатинин миқдори ўрганилганда ҳам, секин метаболловчи каламушлар қонида унинг миқдори тез ва ўрта метаболловчилардан 46,2 ва 40,7 % юқорилиги статистик ишончли бўлди ($P < 0,05$) (15а- ва 15б-расм).



3.35-расм. Детоксикацион қобилияти бўйича турли фенотипли каламушлар қонидаги креатинин миқдори (а) ва уни ўзгариши (б).

Ордината ўқи – креатинин миқдори, мкмоль/л;

Хулоса

Шундай қилиб, олинган натижалар каламушлар организмнинг баъзи биокимёвий кўрсаткичларида уларнинг жигари детоксикацион функцияси интенсивлигига боғлиқ равишда маълум фарқлар мавжудлиги ҳақида далолат бермоқда. Натижалар тез, ўрта ва секин метаболловчи каламушлар умумий популяцияда 1:1,5:2,5 нисбатда тарқалганлигини кўрсатди. Жигар детоксикацион функцияси фаоллиги бўйича турли фенотипли каламушлар қонида биокимёвий кўрсаткичлари орасидаги фарқлар асосан турли фенотипли каламушлар метаболизмидаги фарқларни кўрсатади. Бизнинг тадқиқотларда турли фенотипли каламушлар кўрсаткичлари орасидаги статистик ишончли фарқ бўлмагани ҳолида, ўзгаришларга бўлган тенденцияларни кузатилишини тадқиқот учун олинган тажриба ҳайвонлари сонини камроқ бўлганлиги билан изоҳлаш

мумкин. Ушбу фарқларни биологик маъносини англаш қўшимча тадқиқотлар ўтказишни тақозо этади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Wu, J.; Guan, X.; Dai, Z.; He, R.; Ding, X.; Yang, L.; Ge, G. Molecular Probes for Human Cytochrome P450 Enzymes: Recent Progress and Future Perspectives. *Coord. Chem. Rev.* 2021, 427, 213600.
2. Manikandan, P.; Nagini, S. Cytochrome P450 Structure, Function and Clinical Significance: A Review. *Curr. Drug Targets* 2018, 19.
3. Cederbaum A.I. (2015). Molecular mechanisms of the microsomal mixed function oxidases and biological and pathological implications. *Redox biology*, 4, 60-73. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.11.008>
4. Абдрашитов Р.Х., Гильдеева Г.Н., Раменская Г.В., Смирнов В.В. Обзор существующих методик оценки активности CYP2D6 с применением экзогенных и эндогенных маркеров // Фармакокин. и фармакодин. – 2015. - № 1. – С. 4-11.
5. Sheldon H.P. et al. Cytochrome P450 2D6 Phenoconversion Is Common in Patients Being Treated for Depression: Implications for Personalized Medicine. // *J.Clin. Psychiatry*. — 2013. — № 74(6). — P. 614-621.
6. Omura, T. Future Perception in P450 Research. *J. Inorg. Biochem.* 2018, 186, 264–266.
7. Esteves F, Rueff J, Kranendonk M. The Central Role of Cytochrome P450 in Xenobiotic Metabolism—A Brief Review on a Fascinating Enzyme Family. *Journal of Xenobiotics*. 2021; 11(3):94-114.
8. Janet C. Garber, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council», 2011. – 246 p.
9. Барковский Е.В. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учебное пособие / под ред. А.А. Чиркина. – Минск: Выс. шк., 2013. – 491 с.
10. Васильева С.В., Карпенко Л.Ю., Душенина О.А. Поиск оптимальных способов забора крови у лабораторных крыс в условиях хронического опыта. *Генетика и разведение животных*. 2022; (4): 56-60. <https://doi.org/10.31043/2410-2733-2022-4-56-60>