УДК 576.32.36(045)

ЛЮТЕОЛИН ФЛАВОНОИДИ ВА УНИНГ ҲОСИЛАСИ 5-ГИДРОКСИ-7,3',4'-ТРИАЦЕТИЛОКСИ-ФЛАВОННИНГ АОРТА СИЛЛИҚ МУСКУЛ ҲУЖАЙРАЛАРИДАГИ NA^+/CA^{2+}-АЛМАШУВЧИ ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ

С.З.Омонтурдиев, А.Э.Зайнабиддинов, Г.Ж.Мирзаалимова, Ч.Ф.Раҳманова, П.Б.Усманов, Б.Ж.Комилов

Тажрибаларда лютеолин флавоноиди ва унинг ҳосиласи 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоннинг каламуш аортаси силлиқ мускул ҳужайраларининг қисқариш фаоллиги Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизимга таъсири ўрганилди. Тадқиқот натижалари кўрсатдики, флавоноидлар Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими орқали Ca^{2+} ионларининг ташилишига таъсири орқали аорта қисқаришини сусайтиради. Ушбу натижаларга Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими махсус блокатори KB-R7943 ёрдамида олиб борилган тажрибалар ҳам далил бўла олади.

Калит сўзлар*: силлиқ мускул, аорта, Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими, Ca^{2+} ионлари, флавоноид, аорта препарати, лютеолин.*

В экспериментах изучено влияние флавоноида лютеолина и его производного 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавона на сократительную активность Na^+/Ca^{2+}-обмена в клетках гладких мышцах аорты крыс. Результаты исследования показали, что флавоноиды ослабляют сокращение аорты, влияя на транспорт ионов Ca^{2+} через систему Na^+/Ca^{2+}-обмена. Доказательством могут служить проведенные эксперименты с использованием специального блокатора системы Na^+/Ca^{2+}-обмена KB-R7943.

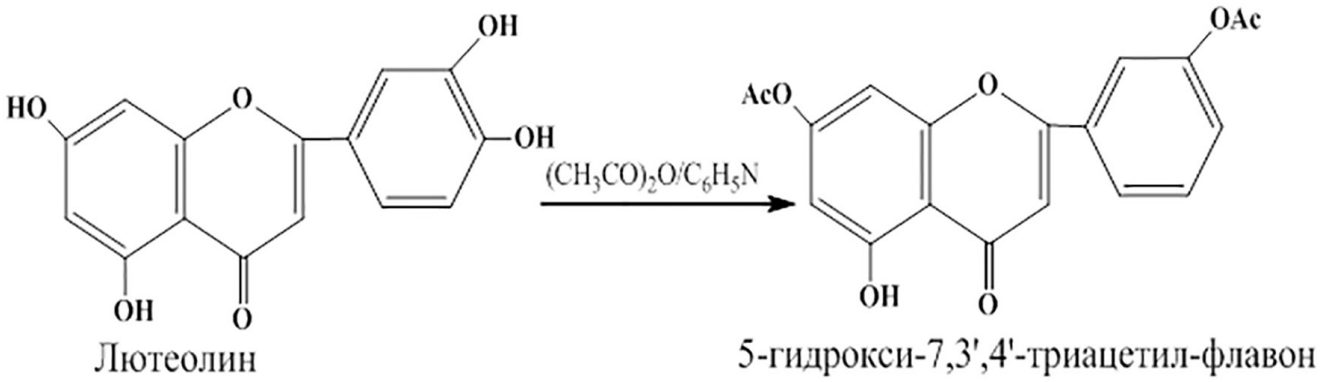
Ключевые слова: *гладкие мышцы, аорта, Na^+/Ca^{2+}-обменник, ионы Ca^{2+}, флавоноид, препарат аорты, лютеолин.*

Кириш

Маълумки, қон томир силлиқ мускул ҳужайраларида Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими меъёрий ва патологик ҳолатларда Ca^{2+} транспортини таъминланиш механизмида функционал жиҳатдан муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади. Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими ҳайвон организмида деярли барча тўқималар ҳужайралари плазмолеммасида жойлашган бўлиб [1. Б. 195], ҳужайра мембранаси томонларидаги Na^+, Ca^{2+} ва K^+ ионлари концентрацияси электрокимёвий градиенти қиймати [2. Б. 118-119], мембрана потенциали қийматига боғлиқ ҳолатда, электроген тавсифда, одатда, ҳужайрадан Ca^{2+} ионларини ташқи муҳитга ташиш функциясини бажаради ва айрим патологик ҳолатларда реверсион механизм асосида Ca^{2+} ионларининг ҳужайра цитозолига киритилишини таъминлаши қайд қилинган [3. Б. 124–126].

Меъёрий ҳолатда Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими ҳужайра ичида Ca^{2+} ионларини ташқарига ташиш функиясини бажаради (тўғри режимда функция бажариш), ҳужайра ичида $[Na^+]_{in}$ концентрацияси ортиши ёки ҳужайра ташқарисида $[Na^+]_{out}$ камайиши шароитида эса Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими тескари режимда (реверсион) функция бажариши ва Na^+ ионларини ҳужайра ташқарисига ташиш давомида ҳужайра ичига Ca^{2+} ионларини киритиши қайд қилинади [3. Б. 126–129].

Юқорида келтирилган маълумотларни ҳисобга олиб, ушбу тадқиқот ишининг мақсади *Inula caspica* ўсимлик туридан ажратиб олинган лютеолин флавоноидининг (1–расм) релаксант таъсир механизмини ўрганишдан иборат.



1-расм. Лютеолин (5,7,4’-тригидрокси-3’-метоксифлавон) флавоноидининг кимёвий структура формуласи.

Inula caspica ўсимлиги таркибидан тоза ҳолатда ажратиб олинган лютеолинга пиридин катализатори ёрдамида сирка ангидрид таъсир эттирилганда, лютеолин ҳалқасидаги 3’,4’ ва 7 ҳолатларда жойлашган гидроксил гуруҳидаги водород атоми ацетил гуруҳи билан алмашиниши натижасида 5-гидрокси-7,3’,4’- триацетил-флавон ҳосил бўлган.

Материал ва методлар

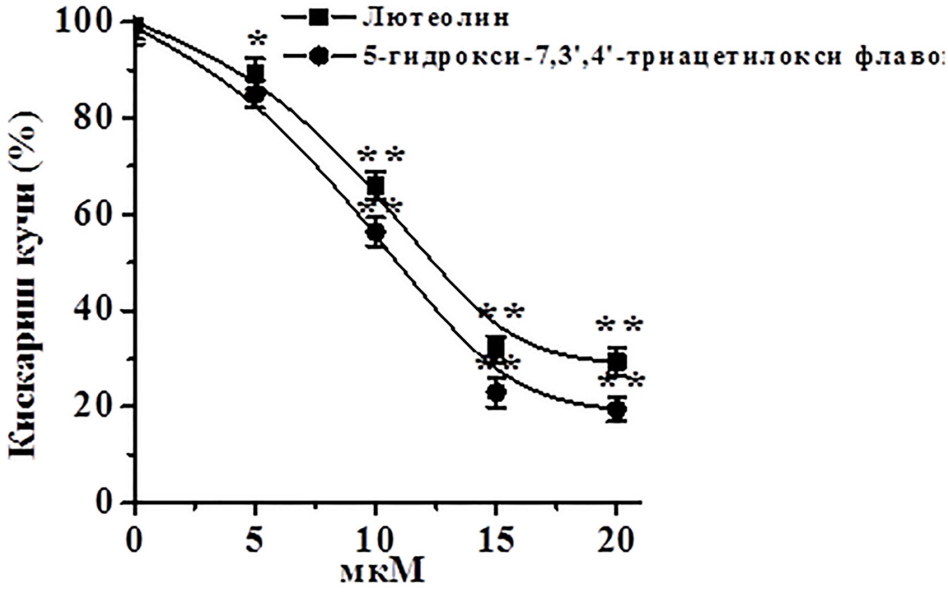
Тажрибалар оқ, зотсиз каламушларнинг (200–250 г) аорта препаратларида олиб борилди. Тажрибаларда $NaHCO_3$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, глюкоза, верапамил, NaCl, KCl, NaH_2PO_4 реактивларидан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари цервикал дислокация усулида жонсизлантирилиб, кўкрак қафаси очилди, аорта қон томири жарроҳлик усулида ажратиб олинди ва Кребс–Хенселайт физиологик эритмаси ((мМ): NaCl 120,4; KCl 5; $NaHCO_3$ 15,5; NaH_2PO_4 1,2; $MgCl_2$ 1,2; $CaCl_2$ 2,5; $C_6H_{12}O_6$ 11,5, HEPES *pH* 7.4.) билан перфузияланган махсус камерага (5 мл) жойлаштирилди. Айрим тажрибалар учун таркибида Ca^{2+} бўлмаган Кребс эритмалар ҳам ишлатилди. Бунинг учун Кребс эритмасига ЭГТА (1 мМ) қўшилди. Физиологик эритмалар карбоген (95%O_2, 5% CO_2) билан оксигенланди ва ҳарорати U-8 ультратермостати ёрдамида +37°C да ушлаб турилди. Аортани ўраб турган бириктирувчи тўқима ва ёғ олиб ташлангандан сўнг аорта 3-4 мм.ли ҳалқа кўринишида сегментларга бўлинди. Аорта ҳалқалари Grass FT.03 (Grass-Telefactor, США) датчигига платинали симдан ясалган илгаклар ёрдамида уланади. Бундай ҳолатда аорта ҳалқалари ~60 мин. давомида мувозанатга келгунга қадар ушлаб турилди. Ҳар бир препаратга 1 гр (~10 *мН*) га мос келадиган бошланғич кучланиш берилди. Қисқариш кучи механотрондан келувчи сигнал кучайтиргичга узатилади ва Endim 621.02. самописеци ёрдамида қайд қилинади.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили

Кребс эритмаси таркибидаги NaCl ни эквимоляр холинхлоридга алмаштириш йўли билан олиб борилган тажрибаларда секин ортиб борувчи қисқариш кучи 69,7±3,2% ни ташкил қилди. Шунингдек, инкубация муҳитида верапамил (1 мкМ) мавжуд шароитида 52,3±3,4% ни ташкил қилди. Ушбу қисқариш 100% деб ҳисобланди ва юзага келган қисқариш кучи тўлиқ ҳолатда Na^+/Ca^{2+} алмашинув тизими функцияси орқали цитозолга кирувчи Ca^{2+} ионлари ҳисобига амалга ошиши қайд қилинди.

Тажрибаларда олдиндан (1 мкМ) фенилэфрин билан қисқариш чақирилди, сўнгра мускулни нормал Кребс эритмаси билан ювиб, холин хлоридли эритмага алмаштирилди, аорта препарати 10-15 дақиқа давомида $[Na^+]_{out}$ эритма билан ювилади. Ювилиш давомида мускул секин қайтадан қисқаради. Мускул қисқариши максимал даражага етганда, биз флавоноидларнинг 1 мкМ дан 20 мкМ гача концентрация-

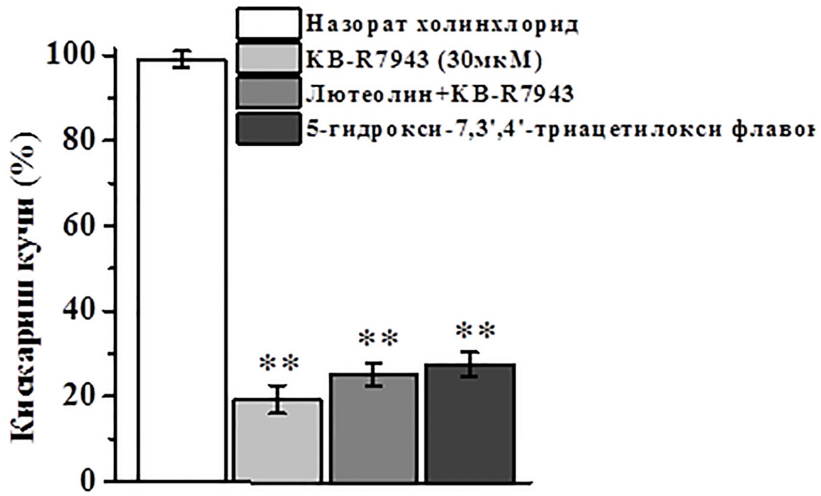
ларда релаксант таъсирини ўргандик. Даставвал холинхлорид ёрдамида юзага келтирилган қисқариш фаоллигига лютеолин флавоноиди ва унинг ҳосиласи таъсирини ўрганганимизда, Na^+ ионларисиз Кребс эритмаси билан модификациялаш натижасида индукцияланган каламуш аортаси қисқаришига ушбу флавоноидлар сезиларли таъсирга эга эканлиги аниқланди. Бунда лютеолин 72,7±3% га, 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавон эса 81,5±2,6% га сусайтириши қайд қилинди (2-расм).



2-расм. Na^+ ионларисиз Кребс эритмаси билан модификациялаш натижасида индукцияланган каламуш аортаси қисқаришига лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоннинг таъсири.

Na^+-ионлари мавжуд бўлмаган Кребс эритмаси билан модификациялаш натижасида юзага келтирилган каламуш аортаси қисқариш кучига лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавонни дозага боғлиқ таъсири. Ординаата ўқида - эритмада Na^+-ионларисиз индукцияланган аорта қисқариш кучи 100% деб олинган. Абсцисса ўқида – флавоноидлар концентрацияси. (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи *p<0,05, **p<0,01; n=4-5).

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, текширилган флавоноидлар Кребс эритмаси таркибидаги NaCl ни эквимоляр холинхлоридга алмаштириш йўли билан олиб борилган тажрибаларда секин ортиб борувчи қисқариш кучини сезиларли сусайтириш орқали Na^+/Ca^{2+} алмашинувчининг тескари функциясига таъсир қилишини тахмин қилиш мумкин. Ушбу тахминни тасдиқлаш мақсадида навбатдаги тажрибаларимизда Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими махсус блокатори – KB-R7943дан фойдаландик. Тажрибаларда Кребс эритмаси эквимоляр холинхлоридга алмаштириш орқали юзага келтирилган қисқариш фаолликларига KB-R7943нинг дозага боғлиқ релаксант таъсири ўрганилди. Бунда KB-R7943нинг 30 мкМ концентрацияси каламуш аортаси қисқариш кучини 19,3±2,9%га сусайтириши аниқланди. Ушбу шароитда лютеолин флавоноиди ва ҳосиласини (20 мкМ) концентрацияларда солиштирдик, натижада мазкур флавоноидлар холинхлориддаги релаксант фаолликни мос равишда 6,2±2,9% ва 19±2% га камайтирганлиги аниқланди (3-расм).



3-расм. Na^+ ионларисиз Кребс эритмаси билан модификациялаш натижасида индукцияланган каламуш аортаси қисқаришига Na+/Ca2+ алмашинувчи блокатори KB-R7943 мавжуд шароитда лютеолин ва 5-гидрокси-7,3’,4’-триацетилокси-флавоннинг таъсири.

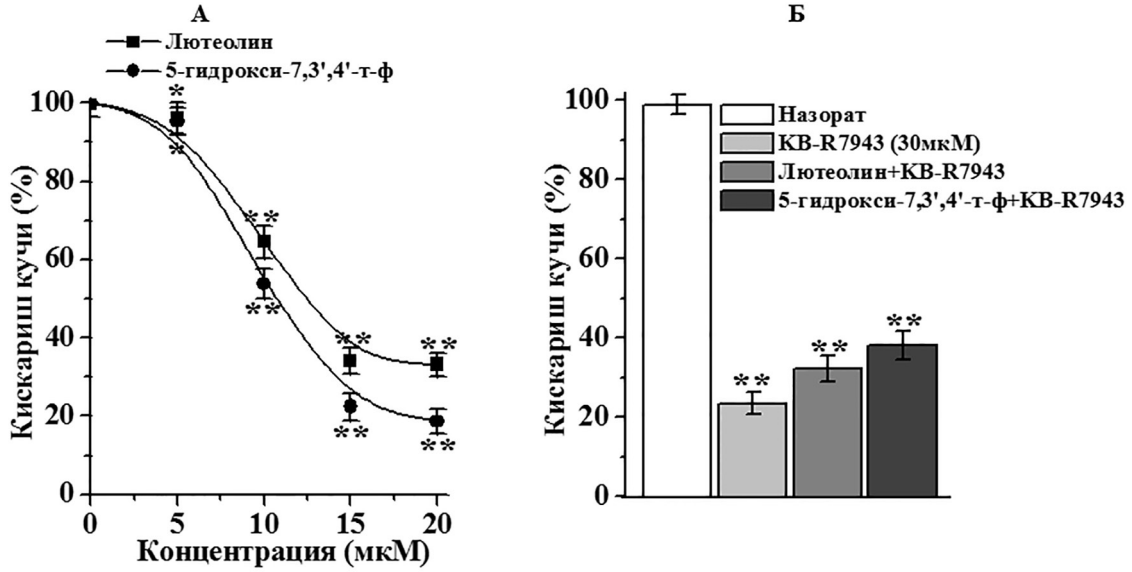
Лютеолин ва 5-гидрокси-7,3’,4’-триацетилокси-флавоннинг (20 мкМ) релаксант эффектига таъсири. KB-R7943 (30 мкМ) блокаторининг таъсири. Na^+ ионларисиз эритма билан чақирилган аорта мускул қисқариши 100% деб олинган (KB-R7943 (30 мкМ) мавжуд шароитда лютеолин ва 5-гидрокси-7,3’,4’-триацетилокси-флавонни (20 мкМ) релаксант таъсири (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи *p<0,05, **p<0,01; n=5-6).

Олинган натижалардан бизга маълум бўлдики, текширилган флавоноидлар таъсири натижасида юзага келаётган мускул бўшашиши Na^+/Ca^{2+}-алмашинувчи тизим орқали Ca^{2+} ионлари ташилишининг блокланиши ҳисобига амалга ошади. Тажрибалар давомида Na^+/Ca^{2+}-алмашинувчи тизим ролини янада аниқлаштириш мақсадида Na^+/K^+-АТФаза иштироки ўрганилди. Адабиётлардан маълумки, Na/K-АТФаза ҳайвон тўқималари ҳужайра мембранасининг ферменти бўлиб, АТФ энергиясидан фойдаланган ҳолатда, ҳужайрадан натрий ионларини танлаб чиқариб юбориш ва калий ионларини ҳужайра ичига йиғиш вазифасини бажаради [4. Б. 2-6]. Демак, ишемия каби патологик ҳолатлар ҳужайра ичидан Na^+ ионларини ҳужайра ташқарисига ташиш функциясини бажарувчи Na^+/K^+-АТФаза фаоллиги сусайиши шароитида юзага келиши мумкин [5. Б. 196-198; 6. Б. 507–510]. Na^+/K^+-АТФаза фаоллиги модуляцияси бевосита гипертония касаллиги патогенезида муҳим роль ўйнаши тахмин қилинади [3. Б. 123–132; 7. Б. 409–412]. Тажрибаларда Na^+/K^+-АТФаза фаоллигининг сусайтирилиши натижасида силлиқ мускул ҳужайраларида қисқариш кучи ортишига олиб келиши қайд қилинган [8. Б. 165–168; 9. Б. 1–4; 10. Б. 575–578]. Адабиётлардан маълумки, оаубаин Na^+/K^+-АТФаза структурасида унинг фаоллигини сусайтирувчи α-суббирлик билан боғланиш ҳосил қилади [11. Б. 263–267; 12. Б. 249–252] ва қон томир силлиқ мускул ҳужайралари ичида $[Na^+]_{in}$ концентрацияси ортиши орқали Na^+/Ca^{2+}-алмашув тизими реверсион функцияси асосида $[Ca^{2+}]_{in}$ кўпайиши қисқариш кучининг ортишини келтириб чиқаради [13. Б. 545–548].

Адабиётлардан маълумки, оуабаин (20 мкМ) силлиқ мускул ҳужайраси сарколеммасида жойлашган Na^+/K^+-АТФаза тизими фаоллиги ингибирланиши ва натижада ҳужайра цитозолида $[Na^+]_{in}$ концентрацияси ортиши ва Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизими орқали Na^+ ионларининг ташқарига чиқирилиши давомида кириб келувчи $[Ca^{2+}]_{in}$ таъсирида қисқариш келиб чиқиши қайд қилинади [15. Б. 203–209]. Ушбу натижаларни ҳисобга олган ҳолда тажрибаларимизда каламуш аорта силлиқ мускул препаратларида фенилэфрин (1 мкМ) ёрдамида қисқариш чақирилди ва бу қисқаришни 100% деб ҳисобланди. Шундан сўнг Кребс

физиологик эритмаси билан ювиб ташланган аорта препаратларига оуабаин (20 мкМ) ёрдамида қисқариш чақирилди. Бунда секин ортиб борувчи қисқариш кузатилди, ушбу қисқариш фенилэфриндаги қисқаришга нисбатан 76,5±4,8%ни ташкил қилди. Верапамил (1 мкМ) мавжуд шароитда эса юқоридаги қисқариш кучи 64,9±4,1% ни ташкил қилди ва ушбу қисқариш 100% деб олинди.

Ўрганилаётган флавоноидларнинг таъсир эффектида Na^+/K^+-АТФаза ролини аниқлаш мақсадида оуабаин (20 мкМ) ёрдамида чақирилган каламуш аорта препарати қисқариш фаоллигига флавоноидларнинг дозага боғлиқ релаксант таъсири ўрганилди. Бунда лютеолин флавоноиди (20 мкМ) концентрацияда оуабаин келтириб чиқарган қисқариш кучини назоратдагига нисбатан 66,8±3%га сусайтириши аниқланди. Ушбу шароитда 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавон ўрганилганда, назоратдаги қисқариш кучини 81,3±3,2% га сусайтириши аниқланди (4-расм, А).



4-расм. Лютеолин флавоноиди ва унинг ҳосиласи 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоннинг оуабаин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига таъсири.

А – оуабаин ёрдамида чақирилган каламуш аорта силлиқ мускул препарати қисқаришига лютеолин флавоноиди ва унинг ҳосиласи 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоннинг релаксант таъсири. Ордината ўқида – 20 мкМ оуабаин индукциялаган аорта қисқариш кучи 100% деб олинган. Абсциссада – флавоноидлар концентрацияси (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи *p<0,05; **p<0,01; n=5).

Б – лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси флавон флавоноидларининг релаксант эффектига KB-R7943 (30 мкМ) блокаторининг таъсири. 20 мкМ оуабаин билан чақирилган аорта қисқаришига KB-R7943(30 мкМ) мавжуд шароитда лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси флавоннинг релаксант таъсири (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи *p<0,05; **p<0,01; n=5).

Тажриба натижаларидан кўриниб турибдики, текширилган флавоноидлар оуабаин таъсирида юзага келган қисқаришни сустайтириши орқали Na^+/K^+-АТФазага таъсирини тахмин қилиш мумкин. Ушбу тахминни тасдиқлаш учун навбатдаги тажрибаларда Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизими махсус блокатори – KB-R7943дан фойдаландик. Дастлабки тажрибаларда оуабаин ёрдамида чақирилган мускул қисқаришига KB-R7943 блокаторининг дозага боғлиқ (5-30 мкМ) таъсири ўрганилди. Бунда KB-R7943 блокаторининг максимал таъсир этувчи дозаси 30 мкМ.ни ташкил қилди ва қисқариш кучини 23,5±2,8% гача сусайтириши аниқланди.

Ушбу шароитда текширилаётган флаво-

ноидларнинг КВ-R7943 билан ўзаро таъсири ўрганилди. Дастлаб лютеолин флавоноиди ва унинг ҳосиласи 20 мкМ концентрациясида КВ-R7943 билан ўзаро таъсири солиштирилганда, қисқариш кучи лютеолин флавоноидида 8,7±2,4% га, 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоноидида эса 14,7±3,8% га сусайтириши аниқланди (4-расм, Б).

Хулоса

Тажриба натижаларига кўра, текширилган флавоноидларнинг оуабаин таъсирида юзага келган қисқаришни сустайтириш орқали Na^+/K^+-АТФазага таъсирини тахмин қилиш мумкин. Ушбу тахминга Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизими махсус блокатори – КВ-R7943 ёрдамида олиб борилган тажрибалар ҳам далил бўла олади.

EFFECT OF LUTEOLIN FLAVONOID AND ITS DERIVATIVE 5-HYDROXY-7,3', 4'-TRIACETYLOXY-FLAVONE ON Na^+/Ca^{2+} - EXCHANGE IN SMOOTH AORTIC MUSCLE CELLS

S. Z. Omonturdiyev[1], A.E. Zaynobiddinov[2], G.J. Mirzaalimova[2], Ch.F. Rahmanova[3], P.B. Usmanov[4], B.J. Komilov[5]

Ilmiy xabarnoma. Seriya: Biologik tadqiqotlar – Scientific Bulletin. Series: Biological Research. 2021. 8(60). 80-86.

[1]Institute of bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek str., 83 (Uzbekistan). E-mail: info@biochem.uz

[2]Andijan State University, Andijan, 170100, str. University, 129 (Uzbekistan). E-mail: agsu_info@edu.uz

[3]Shakhrisabz branch of Tashkent Institute of Chemical Technology, Shakhrisabz, 181306, Shakhrisabz str., 20 (Uzbekistan). E-mail: info@stict.uz

[4]Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan, 100200, Tashkent, Almazar dist., Students town, University str., 174 (Uzbekistan). E-mail: ibb-nuu@mail.ru

[5]Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 100170, Mirzo Ulugbek dist., 77 (Uzbekistan). E-mail: ixrv@mail.ru

Key words: smooth muscles, aorta, *Na^+/Ca^{2+}*-exchanger, ions-*Ca^{2+}*, flavonoid, aortic preparation, luteolin.

In this work we have studied the effect of the flavonoid luteolin and its derivative 5-hydroxy-7,3', 4'-triacetyloxy-flavone on the contractile activity of *Na^+/Ca^{2+}*-exchange in the cells of the smooth muscles of the aorta of rats. The results of the study showed that flavonoids weaken the contraction of the aorta, affecting the transport of *Ca^{2+}* ions through the *Na^+/Ca^{2+}*-exchange system. Experiments with the use of a special blocker of the *Na^+/Ca^{2+}*-system – KB-R7943 exchange, can serve as evidence.

Pure luteolin isolated from the Inula caspica plant under the action of acetic anhydride using a pyridine catalyst as a result of the exchange of a hydrogen atom in the hydroxyl group in the luteolin ring in positions 3', 4' and 7 with the acetyl group 5-hydroxy-7.3', 4'-triacetyl-flavon is formed.

The experiments were performed on aortic preparations of white, non-breeding rats (200-250 g). Reagents $NaHCO_3$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, glucose, verapamil, NaCl, KCl, NaH_2PO_4 were used in the experiments. The experimental animals were anesthetized by cervical dislocation and the thorax was opened, the aortic artery was surgically isolated, and Krebs-Henselight saline ((mM): NaCl 120,4; KCl 5; $NaHCO_3$ 15,5; NaH_2PO_4 1,2; $MgCl_2$ 1,2; placed in a special chamber (5 ml) perfused with $CaCl_2$ 2,5; $C_6H_{12}O_6$ 11,5, HEPES *pH* 7.4.). Krebs solutions without Sa2 + were also used for some experiments. For this, EGTA (1 mM) was added to the Krebs solution. Saline solutions were oxygenated with carbogen (95% O_2, 5% SO_2) and the temperature was maintained at + 37°C using the U-8 ultratermostat.

After the removal of the connective tissue and fat surrounding the aorta, the aorta was divided into segments in the form of a 3-4 mm ring [5]. The aortic rings are connected to the Grass FT.03 (Grass-Telefactor, USA) sensor using hooks made of platinum wire. In this case, the aortic rings are ~60 min. during which it was held until it reached equilibrium. Each drug was given an initial voltage corresponding to 1 g (~10 mN). The reduction power is transmitted from the mechanotron to the signal amplifier and Endim 621.02. recorded using a self-report.

The results of the obtained experiments show that the effect of Na^+/K^+ - ATFase on the tested flavonoids can be predicted by slowing down the contraction caused by ouabain. An example of this hypothesis is the experiments performed using a special blocker of the Na^+/Ca^{2+}-exchange system - KB-R7943.

References:

1. Zhao, J., Murphy, T.V., Hill, M.A., Majewski, H. (2004). The Na+/Ca2+ exchanger contributes to the regulation of myogenic tone in rat arterioles. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 31. Suppl 1:A192

2. Philipson, K.D. (2002). Na(+)–Ca(2+) exchange: three new tools. Circulation Research. 90:118–119.

3. Blaustein, M.P., Bova, S., Yuan, X.-J. & Goldman, W.F. (1990). The role of sodium/calcium exchange in the regulation of vascular contractility. In: *Calcium Transport and Intracellular Calcium Homeostasis*. Ed. Pansu, D. & Bronner, F. Pp. 123-132. Berlin: Springer-Verlag.

4. Boldyrev, A.A. (1998). Na/K-ATFaza – svojstva i biologicheskaya rol [Na/K-ATPase – properties and biological role]. *Sorosovskij obrazovatelnyj zhurnal*. 4. Pp. 2-9.

5. Iwamoto, T., Watanabi, Y., Kita, S., Blaustein, M.P. (2007). The role of the Na^+/Ca^{2+} exchange inhibitors: a new class of calcium regulators. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. Vol. 7. Pp. 196-198.

6. Jeffs, G.J., Meloni, B.P., Bakker, A.J., Knuckey, N.W. (2007). The role of the Na+/Ca2+ exchanger (NCX) in neurons following ischaemia. *Journal of Clinical Neuroscience*. Vol. 14. Pp. 507-514.

7. Bova, S., Goldman, W.F., Yuan, X.-J. Blaustein, M.P. (1990). Influence of the Na+ gradient on Ca^+ transients and contraction in vascular smooth muscle. *American Journal of Physiology*. Vol. 259. Pp. 409-423.

8. Blaustein, M.P. (1977). Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension: a reassessment and a hypothesis. *American Journal of Physiology*. Vol. 232. Pp. 165-173.

9. De Wardener, H.E., Macgregor, G.A. (1980). Dahl's hypothesis that a saluretic substance may be responsible for a sustained rise in arterial pressure: its possible role in essential hypertension. *Kidney International*. Vol.1. Pp. 1-9.

10. Deray, G., Rieu, M., Devynck, M.A., Pernollet, M.G., Chanson, P., Luton, J.P., Meyer, P. (1987). Evidence for an endogenous digitalis-like factor in the plasma of patients with acromegaly. *New England Journal of Medicine*. Vol. 316. Pp. 575-580.

11. Lingrel, J.B. (1992). Na/K-ATPase: isoform structure, function, and expression. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*. Vol. 24. Pp. 263-270.

12. Skou, J.C., Esmann, M. (1992). The Na, K-ATPase. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*. Vol. 24. Pp. 249-261.

13. Vassallo, D.V., Songu-M. E., Rossoni1, L.V., Amaral, S.M.C. (1997). Effects of ouabain on vascular reactivity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Vol. 30. Pp. 545-552.

15. Ozaki, H., Karaki, H., Urakawa, N. (1978). Possible role of Na−Ca exchange mechanism in the contractions induced in guinea–pig aorta by potassium free solution and ouabain. *Naunyn–Schmiedebergs Archives of Pharmacology*. Vol. 304(3). Pp. 203-209.

Муаллифлар ҳақида маълумот:

ОМОНТУРДИЕВ Сирожиддин Зоирович – PhD, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Биоорганик кимё институти Ўсимлик цитопротекторлари лабораторияси катта илмий ходими. E-mail: siroj.2012@mail.ru

ЗАЙНАБИДДИНОВ Анвар Эркинжонович – биология фанлари доктори, Андижон давлат университети Одам физиологияси ва ҳаёт фаолияти хавфсизлиги кафедраси мудири, профессор.

МИРЗААЛИМОВА Гулҳаё Жасурбек қизи – Андижон давлат университети Одам физиологияси ва ҳаёт фаолияти хавфсизлиги кафедраси магистранти. E-mail: mirzaalimov90@mail.ru

РАҲМАНОВА Чарос Фазлиддин қизи – Тошкент кимё-технология институти Шаҳрисабз филиали Озиқ-овқат маҳсулотлари технологияси кафедраси ўқитувчиси. charos.rahmonova@mail.ru

УСМАНОВ Пулат Бекмуратович – биология фанлари доктори, Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти Ҳужайра биофизикаси лабораторияси мудири, профессор.

КОМИЛОВ Баҳром Жамолдинович – PhD, Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ўсимлик моддалари кимёси институти Терпеноидлар ва фенол бирикмалар кимёси лабораторияси катта илмий ходими.