

**EFFECT OF GLYPHOSATE EXPOSURE DURING THE PERINATAL PERIOD ON
LIVER FUNCTION****Mo'ydinova Nurxon Mirzajon qizi,****Dolimova Dilnozaxon Zulfqorbek qizi**

Teacher of the Department of Microbiology, Virology and Immunology,

Andijan branch of Kokand University

Annotation: Pesticides are chemical substances widely used in agriculture and play an important role in protecting plants from pests. However, many of them pose environmental risks and are potentially toxic to living organisms, including human health. In particular, glyphosate-based herbicides (GBHs) are among the most commonly used pesticides worldwide and may pose a serious threat to the developing organism during perinatal exposure. This study experimentally evaluated the toxic effects of glyphosate-based herbicide (GBH) on the liver of offspring following perinatal exposure. Pregnant Wistar rats were administered GBH at a dose of 70 mg/kg per day through drinking water from the 5th day of pregnancy to the 15th day after delivery. The results showed an increase in calcium ion (Ca^{2+}) influx in the offspring's liver, enhanced signs of oxidative stress, decreased antioxidant defense activity, reduced GSH levels, and increased lipid peroxidation. Biochemical analysis revealed elevated activity of transaminases and gamma-glutamyl transferase (GGT), indicating liver damage. Additionally, iron accumulation was detected in the liver, blood, and bone marrow, accompanied by decreased transferrin levels and increased transferrin saturation. The levels of pro-inflammatory markers — TNF- α and IL-6 — were also elevated, associated with the activation of the NF- κ B signaling pathway. In conclusion, perinatal exposure to glyphosate may induce hepatotoxic changes in the offspring through mechanisms related to oxidative stress, inflammation, and iron metabolism disruption. Such effects of pesticides necessitate a re-evaluation of current safety standards.

Keywords: pesticides, glyphosate, perinatal exposure, liver, oxidative stress, iron metabolism, inflammation, toxicology

PERINATAL DAVRDA GLIFOSAT TA'SIRINING JIGAR FAOLIYATIGA TA'SIRI**Mo'ydinova Nurxon Mirzajon qizi**Qo'qon universiteti Andijon filiali Mikrobiologiya,
virusologiya va immunologiya kafedrasida o'qituvchisi**Dolimova Dilnozaxon Zulfqorbek qizi**Qo'qon universiteti Andijon filiali Mikrobiologiya,
virusologiya va immunologiya kafedrasida o'qituvchisi

Annotatsiya: Pestitsidlar qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladigan kimyoviy moddalar bo'lib, ular o'simliklarni zararkunandalardan himoya qilishda muhim rol o'ynaydi. Biroq, ularning ko'pchiligi ekologik xavf tug'diradi va tirik organizmlar, jumladan inson salomatligi uchun potentsial toksik hisoblanadi. Xususan, glifosatga asoslangan gerbitsidlar (GBH) dunyo miqyosida eng ko'p ishlatiladigan pestitsidlar sirasiga kiradi va ular bilan perinatal davrda kontakt rivojlanayotgan organizm uchun jiddiy xavf tug'dirishi mumkin. Ushbu tadqiqotda glifosatga asoslangan gerbitsid (GBH) ning perinatal davrda nasl jigariga ko'rsatgan toksik ta'siri eksperimental tarzda baholandi. Homilador Wistar kalamushlariga GBH (70 mg/kg/ kun) homiladorlikning 5-kunidan tug'ruqdan keyingi 15-kungacha ichimlik suvi orqali berildi. Natijalar nasl jigarida kaltsiy oqimi kuchayishi, oksidlovchi stress va antioksidant tizim susayishi, GSH kamayishi hamda lipid peroksidatsiyasining ortishini ko'rsatdi. Biokimyoviy tahlillarda transaminazalar va GGT fermentlari faolligining oshishi jigar shikastlanishini bildiradi. Temir miqdorining jigar, qon va suyak iligida ortishi, transferrin darajasining pasayishi bilan birga kechdi. Yallig'lanish markerlari — TNF- α va IL-6 darajalari NF- κ B yo'li faollashuvi bilan oshgani kuzatildi. Xulosa sifatida, glifosatning perinatal ta'siri naslda gepatotoksik o'zgarishlar, oksidlovchi stress va yallig'lanish reaksiyalarini keltirib chiqarishi mumkin. Pestitsidlarning bu kabi ta'siri ularning xavfsizlik me'yorlarini qayta ko'rib chiqishni taqozo etadi.

Kalit so'zlar: pestitsidlar, glifosat, perinatal ta'sir, jigar, oksidlovchi stress, temir almashinuvi, yallig'lanish, toksikologiya

Аннотация: Пестициды — это химические вещества, широко используемые в сельском хозяйстве, играющие важную роль в защите растений от вредителей. Однако многие из них представляют экологическую опасность и потенциально токсичны для живых организмов, включая здоровье человека. В частности, гербициды на основе глифосата (ГБГ) относятся к числу наиболее широко применяемых пестицидов в мире и могут представлять серьёзную угрозу для развивающегося организма при перинатальном воздействии. В данном исследовании экспериментально оценено токсическое влияние гербицида на основе глифосата (ГБГ) на печень потомства при перинатальном воздействии. Беременным крысам линии Вистар вводили ГБГ в дозе 70 мг/кг в сутки через питьевую воду с 5-го дня беременности до 15-го дня после родов. Результаты показали усиление потока ионов кальция в печени потомства, усиление признаков окислительного стресса, снижение активности антиоксидантной системы, уровня GSH и повышение липидной пероксидации. Биохимический анализ выявил повышение активности трансаминаз и фермента гамма-глутамилтрансферазы, что свидетельствует о повреждении печени. Также отмечено увеличение содержания железа в печени, крови и костном мозге, сопровождающееся снижением уровня трансферрина и повышением его насыщения. Уровни провоспалительных маркеров TNF- α и IL-6 были повышены, что связано с активацией сигнального пути NF- κ B. Таким образом, перинатальное воздействие глифосата может вызывать гепатотоксические изменения у потомства через механизмы, связанные с окислительным стрессом, воспалением и нарушением обмена железа. Подобное влияние пестицидов требует пересмотра существующих норм их безопасности.

Ключевые слова: пестициды, глифосат, перинатальное воздействие, печень, окислительный стресс, обмен железа, воспаление, токсикология

Ushbu tadqiqot glifosatga asoslangan gerbitsid (GBH) ning perinatal davrda nasl jigariga ko'rsatgan toksik ta'sirini baholashga qaratilgan [1]. Glifosat dunyo bo'ylab keng qo'llaniladigan faol moddadir va u ko'plab qishloq xo'jaligi mahsulotlarini himoya qilishda ishlatiladi. So'nggi yillarda uning inson salomatligiga va ayniqsa reproduktiv salomatlikka ta'siri haqida ilmiy doiralarda jiddiy muhokamalar davom etmoqda. Shunga ko'ra, ushbu eksperimental tadqiqot orqali glifosatning perinatal (homiladorlik va emizish davri) ta'siri laboratoriya hayvonlari modeli — Wistar kalamushlari misolida o'rganildi.

Tadqiqotda homilador Wistar kalamushlariga GBH 70 mg/kg tana og'irligi miqdorida kunlik dozada, homiladorlikning 5-kunidan boshlab tug'ruqdan keyingi 15-kungacha ichimlik suvi orqali berildi. Bu oraliq homila rivojlanishining eng muhim bosqichlarini o'z ichiga oladi, shuning uchun perinatal davrda toksik moddalar bilan kontakt avlod organizmiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [1]. Tadqiqot natijalariga ko'ra, perinatal GBH ta'siri nasl jigarida kaltsiy (Ca^{2+}) ionlarining hujayra ichiga oqimini oshirgan. Bu esa hujayra ichki muvozanatini buzishi, mitoxondriyal disfunktsiya va hujayra o'limi kabi salbiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Farmakologik tahlillar asosida glifosat ta'sirida kaltsiy oqimi kuchayishida fosfolipaza C (PLC), Akt signal yo'llari hamda kuchlanishga bog'liq kaltsiy kanallari modulyatsiyasining o'rni aniqlangan.

Shuningdek, GBH ta'siri bilan bog'liq ravishda oksidlovchi stress holatining kuchaygani kuzatilgan. Bunga GSH (glutation) darajasining pasayishi, lipidlarning peroksidlanishi va oqsillar karbonillanishi kabi molekulyar o'zgarishlar orqali baho berildi. Bu o'zgarishlar hepatotsitlar (jigar hujayralari) da antioksidant himoya tizimining izdan chiqishi va hujayralarning zararlanishini ko'rsatadi [2, 3]. Bu holatlar hepatotoksik mexanizmlarning shakllanishi va redoks muvozanatning buzilishi bilan izohlanadi.

Biokimyoviy tahlillar natijasida perinatal GBH ta'siriga uchragan nasllarda transaminazalar (AST, ALT) hamda gamma-glutamil transferaza (GGT) fermentlarining faolligi oshgani aniqlangan. Ushbu fermentlar faolligining ortishi odatda jigar hujayralarining shikastlanishini va ularning sitoplazmatik komponentlarining qon oqimiga ajralib chiqishini anglatadi [4, 6].

Bundan tashqari, GBH ta'siriga uchragan kalamushlarning jigarida, qonida va suyak iligida temir ionlarining miqdori oshgani kuzatildi. Bu temirning ortiqcha to'planishi transferrin to'yinganligining ortishi va transferrin darajasining pasayishi bilan kechgan. Qondagi temirning ortishi oksidlovchi stressni kuchaytirishi va erkin radikallar hosil bo'lishini rag'batlantirishi mumkin, bu esa yana jigar to'qimalariga zarar yetkazadi.

Immunologik tahlillar shuni ko'rsatdiki, GBHga perinatal ta'sir qilish TNF- α (o'sma nekrozi omili-alfa) va IL-6 (interleykin-6) kabi yallig'lanish sitokinlarining jigar to'qimasida sezilarli darajada oshishiga olib kelgan. Bu esa yallig'lanishli jarayonlarning faollashuvi va hepatotsitlarning yallig'lanish natijasida zararlanishini ko'rsatadi. Sitokinlarning faollashuvi NF- κ B yo'li orqali amalga oshgan bo'lib, ayniqsa uning fosforillangan shakli (p-p65 NF- κ B) miqdori oshgani qayd etilgan.

Umuman olganda, ushbu tadqiqot perinatal davrda glifosatga ta'sir qilish nasl jigarida bir qator patofiziologik o'zgarishlarga, jumladan kaltsiy homeostazini buzilishiga, oksidlovchi stress kuchayishiga, yallig'lanish reaksiyalari faollashuviga va temirning ortiqcha to'planishiga olib kelishini ko'rsatadi. Ushbu omillar kompleks tarzda hepatotoksiklikka olib kelishi mumkin [5].

Kelgusida olib boriladigan tadqiqotlar glifosatning uzoq muddatli ta'sirini, metabolik sindrom, surunkali jigar kasalliklari yoki hatto karsinogenez (o'smalar rivojlanishi) dagi rolini aniqlashga yordam beradi. Shuningdek, perinatal davrda ekologik toksinlarning ta'sirini

kamaytirish va sog‘lom nasl yetishtirish uchun toksikologik xavfsizlik choralarini ishlab chiqish zarurdir.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. Eliz Xaynts Rieg 2022 Daiane Kattani, Natalya Ferrazzo Naspolini, Vitoriya Hayduk Cenci, Vera Lucia de Liz Oliveyra Kavalli, Amanda Virtuoz Jak, Markus Vinisius Pereyra Dos Santos Nasimento, Eduardo Monguilhott Dalmarko, Ana Karolina Rabello De Moraes, Mariya Klaudiya Santos-Silva, Fátima Regina Mena Barreto Silva, Eduardo Benedetti Parisotto, Ariane Zamoner/ National Library of Medicine/– 2022. – V.454:116245.
2. Zhang, L., Rana, I., Shaffer, R. M., Taioli, E., & Sheppard, L. (2019). Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence. *Mutation Research / Reviews in Mutation Research*.
3. Gillezeau, C., Doiron, D., Levi, F., Clavel, J., & Cordina-Duverger, E. (2019). The evidence of human exposure to glyphosate: a review. *Environmental Health*.
4. Tarazona, J. V., Court-Marques, D., Tiramani, M., et al. (2017). Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC. *Archives of Toxicology*.
5. Séralini, G.-E., Mesnage, R., Clair, E., et al. (2014). Republished study: Long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Environmental Sciences Europe*.