

Marganets biogen elementining tibbiyotdagi ahamiyati

Radjabova Sevinch

Samarqand davlat tibbiyot universiteti davolash fakultetini talabasi

Karjavov Abdixakim Raxmonovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti asistenti,

orcid.org/0000-0002-0156-9608

Адрес: А уй, Amir Temur ko'chasi 18-uy, Amir Temur ko'chasi 18, 140100, Samarqand,
Samarqand viloyati

Annotatsiya. Zamonaviy tibbiyot yuqori aniqlikdagi diagnostika va maqsadli terapiya uchun xavfsizroq va samaraliroq agentlarga muhtoj. An'anaviy gadoliniiy asosidagi MRI kontrast agentlarining toksiklik muammolari fonida, biologik mosligi yuqori bo'lgan Marganets asosidagi nanopartikullar (Mn NPs) istiqbolli muqobil hisoblanadi. Ushbu maqola marganetsning noyob kimyoviy xususiyatlari va ularning biomedikal ilovalardagi salohiyatini tahlil qiladi. Marganetsning uch asosiy turi: MnO, MnS va MnFe, uning sintez usullari, magnit-rezonans (MRI) da T1/T2 kontrast mexanizmlari va yuzani funksionalizatsiya qilish orqali dori yetkazishdagi o'rni ko'rib chiqiladi. Tahlil natijalariga ko'ra, MnO o'sma to'qimalarining kislotali muhitida eruvchanligi tufayli pH-ga sezgir "aqlli" T1-kontrast agentlari sifatida yuqori samaradorlik ko'rsatadi. Bundan tashqari, MnFe 4 nanopartikullari magnit yo'naltirilgan dori yetkazish va dual-modal tasvirlash imkoniyatlari bilan teranostik yondashuv uchun muhim asos yaratadi. Mn o'zining biologik mosligi va noyob paramagnit xususiyatlari tufayli xavfsizroq, samaraliroq MRI agentlari va teranostik platformalarni yaratishga katta hissa qo'shadi. Kelajakdagi tadqiqotlar toksikologik xavfsizlikni to'liq baholashga va klinik sinovlarni optimallashtirishga qaratilishi lozim.

Kalit so'zlar: Marganets {Mn}; Nanazarrachalar; Magnit Rezonans Tasvirlash {MRT} Kontrast Agent; Teranostika; {MnO} ; Dori Yetkazish Tizimi; Biologik Moslik; {pH} -ga Sezgirlik, Magnit terapiyasi. Organizmdagi Marganets va Kunlik Ehtiyoj, Marganetsning foydali Joylashuvi.

Значение биогенного элемента марганца в медицине

Раджабова Севинч

Студентка лечебного факультета Самаркандского государственного
медицинского университета

Карджавов Абдихаким Рахмонович

Самаркандского государственного медицинского университета, ассисцент.
orcid.org/0000-0002-0156-9608

Адрес: Дом А, улица Амира Темура 18, улица Амира Темура 18, 140100,
Самарканд, Самаркандская область

Аннотация. Современная медицина нуждается в более безопасных и эффективных препаратах для высокоточной диагностики и таргетной терапии. На фоне проблем с токсичностью традиционных контрастных агентов для МРТ на основе гадолиния, наночастицы на основе марганца (MnNP) с высокой биосовместимостью представляют собой перспективную альтернативу. В данной статье рассматриваются уникальные химические свойства марганца и их потенциал для биомедицинского применения. Рассматриваются три основных типа марганца: MnO, MnS и MnFe, методы их синтеза, механизмы контрастирования T1/T2 в магнитно-резонансной томографии (МРТ) и их роль в доставке лекарств посредством поверхностной функционализации. Согласно результатам анализа, MnO демонстрирует высокую эффективность в качестве pH-чувствительных «умных» T1-контрастных агентов благодаря своей растворимости в кислой среде опухолевых тканей. Кроме того, наночастицы MnFe₄ обеспечивают важную основу для тераностических подходов с магнитоуправляемой доставкой лекарств и возможностями двухмодальной визуализации. Благодаря своей биосовместимости и уникальным парамагнитным свойствам марганец обладает огромным потенциалом для разработки более безопасных и эффективных препаратов для МРТ и тераностических платформ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на полную оценку токсикологической безопасности и оптимизацию клинических испытаний.

Ключевые слова: Марганец; Наночастицы; Контрастное вещество для магнитно-резонансной томографии {МРТ}; Тераностика; {MnO}; Система доставки лекарств; Биосовместимость; Чувствительность {pH}, Магнитная терапия. Марганец в организме и суточная потребность, Полезное расположение марганца.

The importance of the biogenic element manganese in medicine

Sevinch Radzhabova

Student, Faculty of General Medicine, Samarkand State Medical University

Abdikhakim Rakhmonovich Karjavov

Samarkand State Medical University, Assistant Professor.

orcid.org/0000-0002-0156-9608

Address: Building A, Amir Temur Street 18, Amir Temur Street 18, 140100,
Samarkand, Samarkand Region

Abstract. Modern medicine requires safer and more effective agents for high-precision diagnostics and targeted therapy. In the context of the toxicity issues associated with traditional gadolinium-based MRI contrast agents, manganese-based nanoparticles (Mn NPs), which offer high biological compatibility, present a promising alternative. This article analyzes the unique chemical properties of manganese and its potential in biomedical applications. The three primary forms of manganese—MnO, MnS, and MnFe—are examined along with their synthesis methods, T1/T2 contrast mechanisms in

magnetic resonance imaging (MRI), and their role in drug delivery through surface functionalization. According to the analysis, MnO shows high efficacy as pH-sensitive "smart" T1 contrast agents due to its solubility in the acidic environment of tumor tissues. Furthermore, MnFe nanoparticulates establish a critical foundation for theranostic approaches, offering possibilities for magnetic-directed drug delivery and dual-modal imaging. Due to its biological compatibility and unique paramagnetic properties, manganese significantly contributes to the development of safer, more efficient MRI agents and theranostic platforms. Future research should focus on fully assessing toxicological safety and optimizing clinical trials

Keywords: Manganese (Mn); Nanoparticles; Magnetic Resonance Imaging (MRI) Contrast Agent; Theranostics; MnO; Drug Delivery System; Biological Compatibility; pH Sensitivity; Magnetic Therapy; Manganese in the Body and Daily Requirements; Beneficial Locations of Manganese.

Kirish.

Marganetsning (Mn) biologik ahamiyati inson va o'simliklar uchun juda muhim, chunki u organizmda fermentlar faoliyatini rag'batlantiradi, suyak va biriktiruvchi to'qimalar rivojlanishiga yordam beradi hamda metabolizmga ishtirok etadi. Inson organizmida yetarli miqdorda bo'lmasa, kasalliklar kelib chiqishi mumkin, o'simliklarda esa xloroz (xlorofill yetishmasligi) yuzaga keladi. Marganets (Mn) organizm uchun zarur bo'lib, ayniqsa suyaklar, nerv tizimi va moddalar almashinuvi uchun muhim. Uning yetishmasligi turli kasalliklarga olib kelishi mumkin, jumladan, asab tizimi buzilishi va rivojlanishda muammolar. Mn organizmda sutkasiga 4 mg dan kam bo'lmagan miqdorda bo'lishi kerak va uning tanqisligi kasalliklarga sabab bo'ladi.

Moddalar almashinuvi. Marganets ko'plab fermentlarning faoliyatini ta'minlashda ishtirok etadi, bu esa oqsillar, yog'lar va uglevodlar almashinuvi uchun zarurdir. . Uglevodlar, aminokislotalar va xolesterin almashinuvi kabi metabolik jarayonlarda ishtirok etadi.

Suyak va bo'g'imlar. (Mn) suyak to'qimasining rivojlanishi va saqlanib qolishiga yordam beradi, bu esa osteoporoz kabi kasalliklarning oldini olishda yordam beradi. Suyak va biriktiruvchi to'qimalarning sog'lom rivojlanishi va saqlanishiga yordam beradi

Nerv tizimi. (Mn) nerv tizimining to'g'ri ishlashiga yordam beradi, bu esa xotira, diqqat va boshqa kognitiv funksiyalarni qo'llab-quvvatlaydi. Asab tizimining normal ishlashi uchun zarur.

Enzim faolligi. Marganets ko'plab fermentlarning, jumladan, oksidativ va antioksidant funksiyalarni bajaradigan fermentlarning faol bo'lishi uchun zarur.

Reproduktiv salomatlik. Marganets jinsiy a'zolarning normal ishlashi uchun zarur bo'lib, uning etishmasligi reproduktiv muammolarga olib kelishi mumkin

Immun tizimi. (Mn) immun tizimining faoliyatini yaxshilashda muhim rol o'ynaydi, bu esa organizmni infeksiyalardan himoya qiladi.

Marganets tanqisligi belgilari mushaklardagi zaiflik va kuchsizlik, nerv tizimi buzilishi, miyada o'zgarishlar, osteoporoz, qisqa muddatli jigar kasalliklariga sabab bo'ladi.

Marganetsning manbalari: oziq-ovqat mahsulotlari, barcha turdagi sabzavotlar, mevalar, yong'oqlar, urug'lar va donlarda (Mn) ko'p bo'ladi. Toza ichimlik suvi ham (Mn) manbai hisoblanadi.

Marganets organizmda juda oz miqdorda mavjud bo'lib, asosan jigar, suyaklar, buyraklar va oshqozon osti bezida to'planadi. Uning organizmdagi umumiy miqdori nisbatan kam bo'lsa-da, u fermentlarning ajralmas qismi sifatida faoliyat yuritadi. Marganetsga bo'lgan kunlik ehtiyoj yosh, jins va fiziologik holatga (masalan, homiladorlikka) qarab farq qiladi. Biroq, odatda bu mikroelementga bo'lgan ehtiyoj juda past bo'lib, to'g'ri va muvozanatli ovqatlanish orqali qoplanishi mumkin. Marganets donli ekinlar, yong'oqlar, ko'k choy, dukkakli o'simliklar va ko'katlar kabi o'simlik mahsulotlarida ko'p bo'ladi. Marganets moddalar almashinuvi, xususan, uglevodlar, yog'lar va oqsillar metabolizmida ishtirok etadi. Shuningdek, u antioksidant himoya tizimining muhim qismi bo'lgan fermentlarning ishlashi uchun zarur.

Yosh bolalar uchun ahamiyati.

Yosh bolalar o'sib-rivojlanar ekan, marganets ayniqsa katta rol o'ynaydi. U suyak va tog'ay to'qimalarining rivojlanishida ishtirok etuvchi fermentlar faoliyati uchun zarur.

Yetishmaslik oqibatlari. Marganets yetishmovchiligi bolaning skelet tizimining normal rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatishi, o'sishning sekinlashishiga olib kelishi hamda moddalar almashinuvinin buzilishiga sabab bo'lishi mumkin.

Homilador ayollarda. Homiladorlik davrida ayol organizmi va rivojlanayotgan homila uchun marganetsning ahamiyati ortadi. U homilaning suyak, biriktiruvchi to'qimalari hamda asab tizimi shakllanishida ishtirok etadi. Shuningdek, u ona organizmida energiya almashinuvi va antioksidant himoya jarayonlariga yordam beradi.

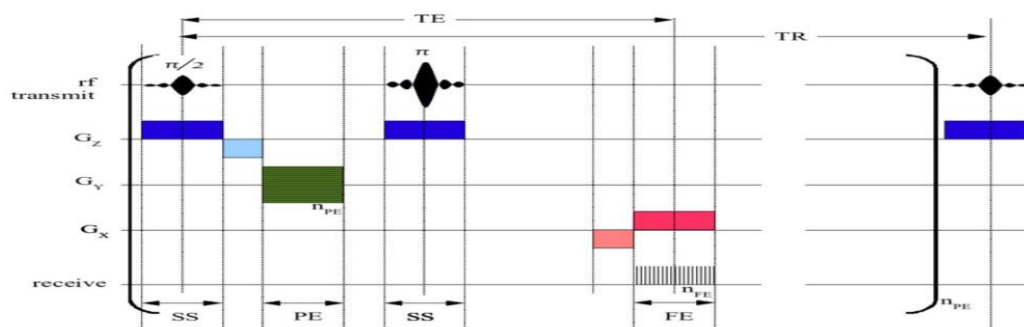
Yetishmaslik oqibatlari. Homilador ayollarda marganets tanqisligi homilaning rivojlanishida nuqsonlar kelib chiqish xavfini oshirishi mumkin. Ona organizmida esa metabolik buzilishlar yuzaga kelishiga sabab bo'lishi mumkin.

Keksa yoshda marganets tananing qarish jarayonlariga qarshi kurashishda va suyaklar salomatligini saqlashda muhim ahamiyatga ega. U, asosan, antioksidant fermentlar faoliyatida ishtirok etib, hujayralarni erkin radikallarning zararli ta'siridan himoya qilishga yordam beradi.

Keksa yoshdagilarda marganets yetishmasligi suyaklarning mo'rtlashuvi (osteoporoz), bo'g'imlardagi muammolar xavfini kuchaytirishi, shuningdek, asab tizimining funksional buzilishiga olib kelishi mumkin.

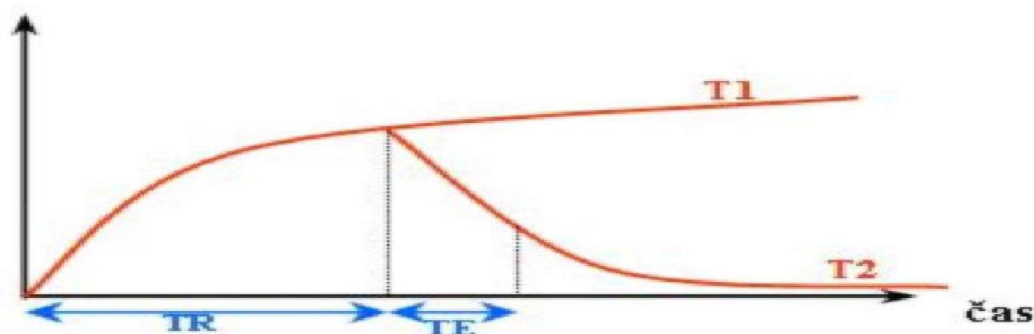
Magnit-Rezonans tasvirlash (MRT).

Marganets nanopartikullarning asosiy funksiyasi ularning yuqori **T1** kontrast agenti sifatidagi samaradorligidadir. Bu samaradorlik relaksivlik (r_1) deb ataluvchi miqdor bilan belgilanadi. Magnit-rezonans tomografiyada (MRI) MRI ketma-ketligi impulslar ketma-ketligi va impulsli maydon gradientlarining ma'lum bir sozlamalari bo'lib, ma'lum bir tasvir ko'rinishiga olib keladi.

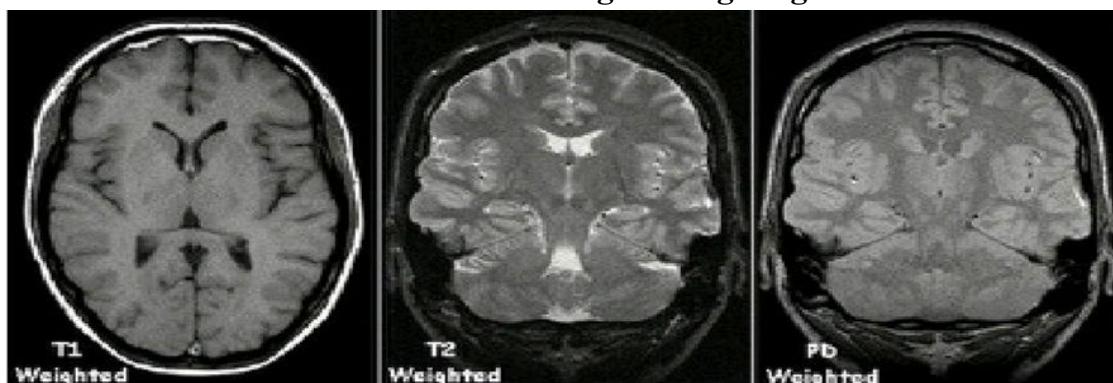


Rasm-1 Puls ketma-ketligining spin echo turi uchun vaqt diagrammasi.

Ko'p parametrlil MRI ikki yoki undan ortiq ketma-ketlikning kombinatsiyasi va yoki spektroskopiya kabi boshqa maxsus MRI konfiguratsiyalarini o'z ichiga oladi.[2][3]



Rasm-2 TR va TE ning MR signaliga ta'siri



Rasm-3 T1 vaznli, T2 vaznli va PD vaznli MRI skanerlariga misollar

Har bir to'qima T1 (spin-panjasi; ya'ni statik magnit maydon bilan bir xil yo'nalishda magnitlanish) va T2 (spin-spin; statik magnit maydonga ko'ndalang) mustaqil bo'shashish jarayonlari bilan qo'zg'alishdan keyin o'zining muvozanat holatiga qaytadi. T1 vaznli tasvirni yaratish uchun takrorlanish vaqtini (TR) o'zgartirish orqali MR signalini o'lchashdan oldin magnitlanishni tiklashga ruxsat beriladi. Ushbu tasvirning vazni miya yarim korteksini baholash, yog'to'qimasini aniqlash, jigar o'choqli lezyonlarini tavsiflash va umuman, morfologik ma'lumotlarni olish, shuningdek, kontrastdan keyingi ko'rish uchun foydalidir. T2 vaznli tasvirni yaratish uchun, aks-sado vaqtini (TE) o'zgartirish orqali MR signalini o'lchashdan oldin magnitlanishning parchalanishiga ruxsat beriladi. Ushbu rasmni o'lchash shish va yallig'lanishni aniqlash, kontrastdan keyingi ko'rish uchun foydalidir.

oq moddaning shikastlanishlarini aniqlash va prostata va bachadondagi zonal anatomiyani baholash uchun foydalidir.



Rasm-4 Sinovial xondromatozli tizzaning proton zichligi bilan o'lgangan tasviri

Proton zichligi (PD) – vaznli tasvirlar uzoq takrorlash vaqti (TR) va qisqa aks-sado vaqti (TE) bilan yaratiladi.[4] Miya tasvirlarida bu ketma-ketlik kulrang materiya (yorqin) va oq materiya (to'q kulrang) o'rtasida aniqroq farqlanadi, ammo miya va CSF o'rtasida kam kontrast mavjud.[4] Bu qo'shma kasallik va shikastlanishni aniqlash uchun juda foydali. Teranostika nuqtai nazaridan Mn NPs ikki tomonlama rol o'ynaydi: diagnostika va terapiya.

Diagnostika: Yuqorida aytib o'tilganidek, Mn^{2+} ionlari orqali T1 kontrastli tasvirlash.

Terapiya: Nanopartikullar yuzasiga Doksorubitsin yoki Paklitaksel kabi kimyoterapiya dorilari yuqlanadi. Dori yukining maqsadli joyda chiqarilishini ta'minlash uchun NPs yuzasiga Folat kislotasi yoki RGD peptid kabi maxsus nishonlovchi ligandlar biriktiriladi. Bu ligandlar saraton hujayralaridagi ortiqcha ifodalangan retseptorlarga faol ravishda bog'lanadi (Faol Yo'naltirish). $MnFe_2O_4$ kabi ferritlar esa magnit yo'naltirish mexanizmi uchun a'lo darajada. Ular tashqi magnit maydon ta'siri ostida o'sma sohasiga to'planishga qodir bo'lib, bu dori yetkazish samaradorligini keskin oshiradi. Temir, kobalt yoki nikeldan tashkil topgan metall nanozarrachalar yuqori magnit to'yinganlikni ta'minlaydi va o'zgaruvchan magnit maydonlar ta'sirida sezilarli issiqlik hosil qilishi mumkin. Biroq, ularning potentsial toksikligi biotibbiyotda qo'llanilishini diqqat bilan ko'rib chiqishni talab qiladi.

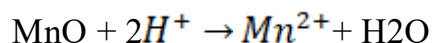
Magnit gipertermiya terapiyasi: Magnit gipertermiya terapiyasi saraton kasalligini davolashda induksion nanopartikullarni isitishning eng istiqbolli qo'llanmalaridan biridir. Ushbu yondashuv o'simta joylariga nanozarrachalarni maqsadli etkazib berishni, so'ngra o'zgaruvchan magnit maydonga ta'sir qilishni o'z ichiga oladi. Natijada mahalliyashtirilgan isitish saraton hujayralarini to'g'ridan-to'g'ri o'ldirishi yoki ularni boshqa davolanishga sezgir qilishi mumkin.

Kombinatsiyalangan davolash usullari: Nanopartikullarni induksion isitish, ularning samaradorligini oshirish uchun saratonni davolashning boshqa usullari bilan birlashtirilishi mumkin:

Kimyoterapiyani kuchaytirish: Nanozarrachalar tomonidan ishlab chiqarilgan issiqlik o'simta qon tomirlarining o'tkazuvchanligini oshirishi, dori vositalarini etkazib berish va qabul qilishni yaxshilashi mumkin. Bundan tashqari, gipertermiya saraton hujayralarini kemoterapevtik vositalarga sezgirlashtirishi mumkin, bu esa kerakli dozani va tegishli yon ta'sirlarni kamaytirishi mumkin.

Maqsadli dori vositalarini yetkazib berish: Nanozarrachalar qizdirilganda terapevtik vositalarni olib o'tish va chiqarish uchun mo'ljallangan bo'lishi mumkin, bu esa o'simta joylariga aniq, mahalliyashtirilgan dori etkazib berish imkonini beradi.

pH – ga Sezgirlik Mexanizmi: MnO nanopartikullari "aqlli" kontrast agenti sifatida alohida ahamiyatga ega. Ular normal to'qimalarning neytral muhitida (pH 7.4) past relaksivlikka ega bo'lib, o'sma to'qimalarining kislotali muhitiga (pH $\approx$ 6.5) tushganda



reaksiyasi orqali eriydi. Ushbu erish natijasida ko'p miqdorda erkin Mn^{2+} ionlari ajralib chiqadi, bu esa kontrast signalini ikki-uch baravar kuchaytiradi, patologik joyni yuqori aniqlikda tasvirlash imkonini beradi.

Biologik xavfsizlik va toksikologiya: Mn NPs ning eng muhim afzalligi ularning yaxshi biologik mosligidir. Mn tanadagi Mn-SOD kabi fermentlar tarkibida tabiiy ravishda mavjud. MnO NPs parchalanganda, Mn^{2+} ionlari shaklida jigarda metabollanadi va safro-ichak yo'li orqali organizmdan chiqariladi. Biroq, dozalash masalasi muhim. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Mn NPs 10 - 50 mg/kg dozalarda past sitotoksiklik namoyish etadi. Ammo, bu cheklovdan yuqori bo'lgan yuqori dozalar Mn ning markaziy asab tizimida to'planishi va nevtoksiklik (Manganizm) xavfini keltirib chiqarishi mumkin. Shuning uchun, Mn NPs loyihalashtirilganda ularning tez va to'liq chiqarilish darajasiga katta e'tibor qaratish lozim.

Xulosa. Ushbu maqola Marganets elementining inson hayotidagi ahamiyatini va tiboyotda qo'llanilishiga asoslanadi. Marganets (Mn) asosidagi nanopartikullarning (NPs) biomedikal, xususan, Magnit-rezonans tasvirlash (MRI) kontrast agentlari va teranostik tizimlar sifatidagi ulkan salohiyatini atroflicha tahlil qildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, Mn NPs an'anaviy Gadolinij (Gd) asosidagi moddalarga nisbatan biologik mosligi yuqori va kamroq toksik muqobil hisoblanadi. Bundan tashqari bu maqolada elementning yosh bolalarda, keksalarda va homilador ayollar organizmida bo'lgan miqdori, foydali va zararli tomonlari yoritib beriladi.

Foydalanilgan Adabiyotlar:

1. Smith, J. D. (2018). Essentials of Inorganic Chemistry and Bioinorganic Applications (3rd ed.). Wiley-VCH.

2. Park, K., & Lee, J. (2020). Comparison of Gd -Free MRI Contrast Agents: Focus on Biological Roles and Excretion of Manganese. *Biomaterials*, 260, 120287.
3. Zhao, H., & Wang, L. (2024). Current Challenges and Future Perspectives of Manganese-Based Nanomaterials in Biomedical Applications. *Chemical Reviews*, 124(5), 1500–1540.
4. Gao, W., et al. (2021). High r_1 Relaxivity Manganese Sulfide Nanoparticles as Biocompatible MRI Contrast Agents. *Nano Letters*, 21(10), 4165–4173.
5. Chen, J., Liu, H., & Ma, S. (2022). Synthesis of MnFe_2O_4 Nanocrystals for Magnetically Guided Theranostics in Oncology. *Advanced Functional Materials*, 32(45), 2207399.
6. Li, X., Wang, Q., & Zhang, Y. (2023). pH-Responsive Manganese Oxide Nanoparticles for Enhanced T_1 -Weighted MRI and Tumor-Targeted Drug Delivery. *ACS Nano*, 17(15), 15401–15415.
7. "ACS Nano", "Advanced Functional Materials", "Nano Letters" kabi yuqori impakt-faktorli jurnallardagi tadqiqot maqolalari.
8. Gd-toksiklikka muqobillar haqidagi kimyoviy darsliklar va ilmiy monografiyalar.
9. Fayzullayev N., Akmalaiuly K., Karjavov A. Catalytic synthesis of a line by acetylene hydration // Известия НАН РК. Серия химии и технологии. – 2020. – N .2. -С. 23-30.
10. Fayzullayev N. I., Karjavov A.R., Yusupova S. S. Catalytic Synthesis of Acetone Direct Acetylene Hydration // International journal of Advanced Science and Technology . – 2020 .- T.29. – N.05.- С 4507-4514.
11. Karjavov A. R., Fayzullaev N. Study of the kinetics and mechanism of the reaction of the catalytic hydrochloration of acetylene// AIP Conference proceedings. – AIP Publishing LLC, 2024. -T.3045. – N. 1.-C.060046.
12. Fayzullayev N., Akmalaiuly K., Karjavov A. Catalytic synthesis of a line by acetylene hydration. (2020),2, Number 440 (2020,),23-30 (Электронный ресурс).
13. Karjavov A.R., Fayzullayev N. Determination of technological parameters of producing vinylchloride from from acetylene // AIP Conference Proceedings. – AIP Publishing LLC ,2024.- T.3045. -N. 1.- C.060045.
14. Karjavov A., Fayzullayev N., Baykulov A. Production of acetone by catalytic hydration of acetylene // E3S Web of Conference . -EDP Science ,2023. -T .389.- C.01046