



UDK: 579.61

ORCID: 0009-0001-5002-6394

ORCID: 0000-0002-0209-45-01

**CORIANDRUM SATIVUM DAN AJRATILGAN CS13L IZOLATINI
IDENTIFIKATSIYA VA UNING METABOLITLARINI MASS-SPEKTRAL TAHLILI**

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИЗОЛЯТА CS13L, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ CORIANDRUM
SATIVUM И МАСС-СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЕГО МЕТАБОЛИТОВ**

**IDENTIFICATION OF ISOLATE CS13L FROM CORIANDRUM SATIVUM AND
MASS-SPECTRAL ANALYSIS OF ITS METABOLITES**

Kuziyeva Nilufar Xusanboy qizi -

Mikrobiologiya Instituti, tayanch-doktorant,

Elektron pochta manzili: nilufar_xq@bk.ru, telefon nomeri: 90 637 22 33

Abdulmanova Liliya Ilyasovna –

Mikrobiologiya Instituti, yetakchi ilmiy xodim, biologiya fanlari doktori

Elektron pochta manzili: a_l_i_2020@mail.ru, telefon nomeri: 90 963 53 38

Annotatsiya: Maqolada klassik va zamonaviy usullardan foydalangan holda antikoagulyant ko'rsatkichlari bo'yicha faol bo'lgan *Coriandrum sativum*dan endofit izolyatni aniqlash, shuningdek, ikkilamchi metabolitlarning umumiy ekstraktining mass spektral tahlili bo'yicha ma'lumotlar keltirildi. CS13L izolyati *Aspergillus terreus*-CS13L sifatida aniqlandi va NCBI xalqaro ma'lumotlar bazasiga (PQ726913) kiritildi. Umumiy ekstrakt tarkibida 20 ta metabolit, jumladan pirogallol, juglon, katexin, kumarik va ferul kislotalari va ularning hosilalari mavjud bo'lib, ular antikoagulyant xususiyatlarga ega.

Kalit so'zlar: endofit zamburug'lar, identifikatsiya, antikoagulyant faollik, ikkilamchi metabolitlar, mass-spektral tahlil

Аннотация: В работе представлены данные по идентификации активного по антикоагулянтным параметрам эндофитного изолята из *Coriandrum sativum* классическими и современными методами, а также масс-спектральный анализ суммарного экстракта вторичных метаболитов. Изолят CS13L идентифицирован как *Aspergillus terreus*-CS13L и внесен в международную базу данных NCBI (PQ726913). В суммарном экстракте обнаружено 20 метаболитов, в том числе, пирогаллол, юглон,

катехин, кумароловая и феруловая кислоты и их производные, обладающие антикоагулянтными свойствами.

Ключевые слова: эндофитные грибы, идентификация, антикоагулянтная активность, вторичные метаболиты, масс-спектральный анализ

Annotation: The paper presents data on the identification of an endophytic isolate from *Coriandrum sativum* with active anticoagulant parameters using classical and modern methods, as well as mass spectral analysis of the total extract of secondary metabolites. Isolate CS13L was identified as *Aspergillus terreus*-CS13L and entered into the international NCBI database (PQ726913). The total extract contained 20 metabolites, including pyrogallol, juglone, catechin, coumaric and ferulic acids and their derivatives, which have anticoagulant properties.

Key words: endophyt fungi, identification, anticoagulant activity, secondary metabolites, mass-spectral analysis

KIRISH. Hozirgi kunda insoniyat yurak-qon tomir kasalliklari bilan ko‘p yuzlashmoqda, buning asosiy sababi esa sog‘lom turmush tarzi, balansli ovqatlanish, muntazam jismoniy faollik va stress boshqarishni buzilishidir. Qon tomir kasalliklari ichida ateroskleroz va tromboz yurak-qon tomir tizimining juda xavfli kasalliklari hisoblanadi. Aterosklerozda arteriyalar devorlarida yog‘ va boshqa moddalar to‘planadi, bu esa qon oqimini kamaytiradi va tromblar hosil bo‘lishiga olib keladi. Tromblar to‘silib qolgan arteriyalarni to‘sib, yurak yoki boshqa organlarga qon oqimini to‘sisini mumkin, bu esa jiddiy asoratlarga olib kelishi mumkin. Antikoagulyantlar, ya'ni qon suyultiruvchi preparatlar, aynan tromblar hosil bo‘lishini oldini olish va qonning normal oqimini saqlashda muhim ahamiyatga ega. Bular yurak-qon tomir tizimi kasalliklarini oldini olish, davolash va to‘liq tiklanish uchun juda zarur vositalardir.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODLAR. Gemostaz buzilmagan tomirdagi qonning suyuqligini ta'minlashda va uning shikastlanishidan keyin qon yo‘qotilishining oldini olishda muhim rol o‘ynaydi. Gemostatik muvozanat trombositlar, koagulyatsion tizim, fibrinoliz tizimi va tomir devori ishtirokidagi protrombotik va antitrombotik reaksiyalar bilan birga saqlanadi[8]. Bu jarayon buzilganda tromboz, yurak yetishmovchiligi, buyrak yetishmovchiligi va chuqur tomir trombozi kabi og‘ir kasalliklarga olib kelishi mumkin. Trombozga qarshi kurashda antikoagulyantlar, antiagregantlar va fibrinolitik dorilar qo‘llaniladi[4]. Hozirgi kunda bozorda turli dori vositalari mavjud bo‘lsa-da, ularning ko‘pchiligi qon ketishi, allergik reaksiyalar va boshqa salbiy ta’sirlarga olib kelishi mumkin. Shuningdek, bu dorilar qon ivishini oldini olishi kerak bo‘lsa-da, gemostaz jarayoniga xalaqit bermasligi zarur. Shu sababli, o‘rganilmagan mikrobial manbalardan yangi antikoagulant dorilarni kashf etish dolzarb hisoblanadi.

So‘nggi ikki asr davomida yer usti o‘simliklari, mikroorganizmlar va dengiz organizmlaridan olingan tabiiy mahsulotlar dori vositalarining kashf etilishi va rivojlanishida muhim rol o‘ynadi. Hozirgi kunda ko‘plab terapevtik preparatlar tabiiy mahsulotlar yoki ularning hosilalaridan kelib chiqadi[6,14]. Tabiat insoniyatni ko‘plab kasalliklarga qarshi faol

bo‘lgan dorivor bioaktiv komponentlarning uzluksiz manbalari bilan ta'minlaydi[7,13]. Biologik faol birikmalarning asosiy manbalari orasida endofit zamburug'lar ham mavjud. O'simliklarning hujayralararo va hujayra ichidagi qismlarida joylashgan endofit zamburug'lar simbioz o'simlikni o'sishini kuchaytirishi va ko'plab muhim biologik faol ikkilamchi metabolitlarni ishlab chiqarishi ma'lum[3,9]. Ana shu ikkilamchi metabolitlardan foydalangan holda zaruriy biologik tadqiqotlarni amalga oshirish va tabiiy mahsulotlarni kashf qilish muhim ahamiyat kasb qilmoqda.

Antikoagulant xususiyatga ega o'simliklardan endofit zamburug'larni ajratib olish Strobel va boshqalarga ko'ra, biroz modifikatsiya bilan amalga oshirildi. Endofit zamburug'larni ajratib olish uchun o'simlik barglari namunalari 1 daqiqa davomida 70% etil spirtida oldindan namlandi, so'ngra steril suv bilan yuvildi, namunalar aseptik tarzda 0,5 sm qalinlikda maydalandi va Chapek ozuqaviy muhitiga ekildi. Petri idishidagi agarli ozuqaga bakteriyalarning ko'payishini to'xtatish uchun 50 mg / ml xlortetratsiklin va 250 mg / ml streptomitsin qo'shildi. Petri idishlari 7-14 kun davomida 28 ° C da o'stirildi. O'sib chiqqan endofit zamburug' izolyatlari tarkibida antibiotiklar bo'lmagan toza Chapek agarli muhitida qayta o'stirildi [16].

Endofit zamburug'larning biomassasidan metabolitlarni ajratib olishda Hazalin va boshqalar uslubidan bir oz o'zgartirish bilan foydalanildi. Bunda kartoshka dekstrozali bulyonli suyuq ozuqa muhitida, tebratgichda (kachalka) 180ay/min da 28°C haroratda, 7-10 kun davomida o'stirildi. Kultural suyuqlik va biomassa sentrifugada 6000ay/min da ajratildi, namunalar muzlatgichda (-20 ° C) saqlandi. O'sgan biomassalarni olib, uni chinni xovonchada yaxshilab maydalangan kvars bilan ezildi. Gomogentizat hosil bo'lgandan so'ng kolbaga solindi. Ustiga sirka kislotaning etil efiridan 50 ml solindi hamda xona temperaturasida 24 soatga tebratgichda aralashma hosil qilishi uchun qoldirildi. Keyin massa filtr (vattman №1) qog'ozdan filtrlab o'tkazildi va suvli qatlamni yo'qotish maqsadida 40 mkg/ml natriy sulfat solindi. Olingan ekstraksiya rotorli bug'latgichda bug'latildi. Quruq massaga 1,5 ml etil spirtining 96% li eritmasi solib ekstraksiya olindi. Tayyor bo'lgan ekstraksiya +4° C da saqlandi[11].

Ekstraksiyalar plazma rekalsiyfikatsiya vaqti (PRT) testiga quyidagi metod orqali tekshirildi. 0,2 ml sitratlangan qon namunasi 12 x 75 mm idishga o'tkazildi. Shisha probirka va suv hammomda 37 ° C da 2 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Bunga 0,2 ml 0,025 M kalsiy xlorid qo'shildi va bir vaqtning o'zida taymerni (sekundomer) yoqildi. Ingredientlar aralashtirildi va trubka fibrin iplarining ko'rinishini kuzatish uchun taxminan 20 soniya oraliq'ida yengil aylanish harakati bilan oldinga va orqaga sekin egildi. Kalsiy xlorid qo'shilishi va eng birinchi kuzatilgan fibrin iplari hosil bo'lishi o'rtasidagi vaqt qonni qayta kalsiyfikatsiya qilish vaqti sifatida qayd etildi[18].

Tayyor ekstraksiyalarda koagulatsiya testlari - protrombin vaqti (PT), qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti (aPTT), trombin vaqti (TT), Fibrinogen testi Huma Clot Junior(Human GmbH, Wiesbaden,Germaniya) apparatida o'tkazildi. Buning uchun

tekshiriluvchidan 3 ml qon olib, 3.8 % natriy sitratli probirka solinadi. Probirka sentrifugada 3000ay/min 3 minut aylantirilib, plazma ajratib olindi. Bu testlarni tekshirish uchun plazma va ekstraktlar 1:5 nisbatda aralashtirilib, toza kyuvetaga o‘z reagentlari(Human GmbH, Wiesbaden,Germaniya) solinib, 15 sekund inkubatsiya qilinadi hamda 37° C da apparatda tekshiriladi.

Ajratib olingan endofit zamburug' namunasidan 200 mkl 1.5 ml li plastik probirkaga olindi. So'ngra ustiga 200 mkl 200 mM LiOAc, 1% SDS buferidan solib yaxshilab vorteks qilindi va 5 daqiqa davomida 70 oS haroratda inkubatsiya qilindi [5]. Undan so'ng, na'munalar 5 daqiqa, 15 000 g da sentrifuga qilindi. Suyuq qismi yangi plastik probirkaga o'tkazilib, teng xajmda 96% etanol qo'shildi va vorteks qilindi. DNK cho'kish uchun na'muna 1 soat davomida -20 oS da saqlandi va 5 daqiqa, 15 000 g da sentrifuga qilindi. Probirkadagi suyuqlik to'kib tashlandi va 70 % etanolda yuvildi. Cho'kma 100 mkl TE buferida eritildiva 0,8 % li agaroz gelida deteksiya qilindi. PZR amplifikatsiyasini amalga oshirishda internal transcribed spacer (ITS) genining universal oligonukleotid praymerlardan foydalanildi: ITS1 (TCCGTAGGTGAACCTGCGG), va ITS2 (TCCTCCGCTTATTGATATGC) [2]. Zamburug' ITS qismining PZR-amplifikatsiyasi GenPak® PCR MasterMix kitida amalga oshirildi. Bunda, reaksiya umumiy 20 mkl miqdorida tayyorlanib, 10 mkl Dilution, 8,2 mkl ikki marta distillangan suv, 0,4 mkl dan (ITS1 va ITS2) praymer va 1 mkl DNK namunalardan tarkib topdi. PZR amplifikatsiya optimizatsiyasi boshlang'ich denaturatsiya 94°C da 3 daqiqa, denaturatsiya 94°C da 40 sekund, odjig (primer annealing) 55°C da 40 sekund, elongatsiya 70 °C da 90 sekund, yakuniy elongatsiya 70 °C da 7 daqiqa davomida takroriy 35 siklda olib borildi. Amplikonlar etidium bromid bilan bo'yalgan 2 % li agarozali gelda elektroforez yordamida deteksiya qilindi.

Ekstraktlarning ikkilamchi metabolitlarini aniqlash uchun TIC (umumiy ion xromatogrammasi) va ekstraktning massa spektral tahlili ham o'tkazildi. Teskari fazali nano-LC-MS/MS Agilent Technologies 6520B Series CHIP-Q-TOF massa spektrometriga ulangan Agilent 1200 nano-oqimli LC tizimi yordamida amalga oshirildi. Namuna Zorbax SB C18, 5 mikron, 75 mikron x 43 mm chip yordamida Agilent Technologies 1200 Series xromatografi yordamida fraksiyalangan. Mobil faza: A - 0,1% chumoli kislotasi eritmasi + 5% asetonitril, B - asetonitril + 0,1% chumoli kislotasi + 10% deionlangan suv. Ilova Agilent Technologies 1260 Series Cap Pump yordamida 4 µl/min oqim tezligida amalga oshirildi. Elyusiya Agilent Technologies 1260 Series Nano nasosida 0,6 µl/min oqim tezligida amalga oshirildi. Eritma konsentratsiyasi gradienti B – daqiqalarda: 0% - 3 min, 60% - 12-18 min, 0% - 20 min. Eritmalar Agilent Technologies 1260 mk-degasser yordamida gabsizlandi. Namunalar Agilent Technologies Micro WPS asbobi yordamida 2 µL hajmda ustunga yuklangan. Elutsiya qilingan fraksiyalar massa spektrometriyasi orqali tahlil qilindi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA. Respublikamizning tog'lik qismi hisoblangan Toshkent viloyati, Qibray tumaniga qarashli dengiz sathidan 400 m balandlikda joylashgan Argen qishlog'i daralarida o'suvchi, antikoagulyant xususiyatga ega bo'lgan *Coriandrum*

sativum o‘simligidan 10 ga yaqin endofit zamburug‘lar izolyatlari ajratib olindi. Ajratib olingan izolyatlarning ekstraktsiyalari plazma rekalsiyfikatsiya vaqti (PRT) testi va koagulatsiya testlari: protrombin vaqti (PT), qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti (APTT), trombin vaqti (TT), fibrinogen kabi ko‘rsatkichlar orqali tekshirildi.

Sog‘lom odamda plazma rekalsiyfikatsiya vaqti (PRT) 60-120 sekund bo‘lsa, koagulogramma natijalari Protrombin vaqti(PT) testi – 9.0-15.0 sekund, Protrombin Indeksi(PTI) 78-142%, Xalqaro normallashtirilgan nisbat (INR) 0.85-1.15, qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti (APTT) 25.4-35.0 sekund, trombin vaqti (TT) 10.3-16.6 sekund, fibrinogen 2-4 g/l ni tashkil etadi. Bizning namunamizning PRT ko‘rsatkichi 120 daqiqadan ko‘p, PT ko‘rsatkichi deyarli 3 martaga, APPT ko‘rsatkichi 4 martaga ko‘p chiqqan bo‘lsa, TT ko‘rsatkich maksimal bo‘lib, Fibrinogen esa 2.16 g/l natijani berdi. Bu ko‘rsatkichlar izolyatimizning antikoagulyant salohiyati yuqori ekanligidan darak beradi.

Ajratib olingan izolyatlar orasida eng faoli *CS13L* izolyatini qaysi sistematik birlikka mansub ekanligini aniqlash maqsadida ularning makroskopik morfologik-kultural xususiyatlari o‘rganildi. Izolyatning morfologik-kultural xususiyatlarini o‘rganishda ko‘p yillardan beri amaliyotda keng qo‘llanilib kelingan zamburug‘larni zamonaviy aniqlagichlaridan foydalanildi. Bunda V.I. Bilayning “Методы экспериментальной микологии, Справочник” kitobi [1], M.A. Litvinovning “Тупроқ микроскопик зamburug‘lari aniqlagichi” dan hamda L.G. Perevedentseva ning “МИКОЛОГИЯ: Грибы и грибоподобные организмы” o‘quv qo‘llanmalaridan foydalanildi [10,15] (1-rasm).

	Makrokoloniyasi o‘rganilganda, koloniyasi yoyilib o‘sib, chekkalari notekisda bo‘lishi aniqlandi. 3 kunlik o‘sganda diametri 1-2 sm atrofida bo‘ladi. Havo mitseliylari o‘shishning dastlabki kunlarida oq rangda momiq bo‘lib, sporalar hosil bo‘lishi boshlanishi bilan sarg‘ish- qo‘ng‘ir rangga o‘zgaradi. Substrat mitseliylari 5-kundan so‘ng qo‘ng‘ir rangga bo‘yaladi. Koloniyaning teskari tomonining (reversum) rangi o‘shishning 7-kunidagi to‘q sariq bo‘ladi, hamda o‘shishning 7-kunida eksudat shaffof bo‘ladi.
	Shtammning mikroskopik xususiyatlari o‘rganilganda uning mitseliylarida konidiyalar sharsimon, silliq devorli, juda kichik, diametri 1,8-2,5 mkm, uzun, yaxshi shaklli ustunlarga yig‘ilganligi aniqlanadi.

1-rasm. *CS13L* izolyatining koloniyasi va mikroskopik surati

Bugungi kunda zamonaviy texnologiyalarning rivojlanishi, molekulyar biologiya sohasida erishilgan yutuqlar, sekvenirlash usulining yuqori aniqlik imkoniyatlari sababli, fanda turlarni, xususan, mikroorganizmlarni identifikatsiya qilishda molekulyar-genetik usullaridan foydalanish tobora ommalashib bormoqda. Shu sababli, tadqiqotda eng faol endofit zamburug‘

Aspergillus sp. CS13L turini aniqlashda zamonaviy identifikatsiya usullaridan bo‘lgan (The Internal Transcribed Spacer (ITS) regionini sekvenirlash usulidan foydalanildi. Bunda eukariotlar ribosomalari kichik (18S) va katta (28S) subbirliklar ribosomal RNKlari sinteziga javob beruvchi genlari o‘rtasida joylashgan ITS regionlarini tashkil qilgan nukleotidlar ketma-ketligini sekvenirlandi. Bu region o‘zgarmas bo‘lib, zamburug‘lar identifikatsiyasida katta ahamiyatga ega [12]. *Aspergillus* avlodiga mansub endofit zamburug‘ining rDNK genining ITS1 va ITS2 uchastkasidagi nukleotidlar ketma-ketligidan foydalangan holda molekulyar genetik usulda identifikatsiya qilindi. Uning sekvenslangan ITS 1, qisman sekvensi 5.8S rRNK geni va ITS 2, to‘liq sekvensi quyidagi ketma-ketlikdan iborat:

GGAAGGATCATTACCGAGTGCGGGTCTTTATGGCCCAACCTCCCACCCGTGA
CTATTGTACCTTGTTGCTTCGGCGGGCCCGCCAGCGTTGCTGGCCGCCGGGGGGC
GACTCGCCCCCGGGCCCGTGCCCGCCGGAGACCCCAACATGAACCCTGTTCTGAA
AGCTTGCAGTCTGAGTGTGATTCTTTGCAATCAGTTAAACTTTCAACAATGGATC
TCTTGGTTCCGGCATCGATGAAGAACGCAGCGAAATGCGATAACTAATGTGAATT
GCAGAATTCAGTGAATCATCGAGTCTTTGAACGCACATTGCGCCCCCTGGTATTCC
GGGGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTGCTGCCCTCAAGCCCGGCTTGTGTGTTG
GGCCCTCGTCCCCCGGCTCCCGGGGGACGGGCCCCGAAAGGCAGCGGCGGGCACCG
CGTCCGGTCCTCGAGCGTATGGGGCTTCGTCTTCCGCTCCGTAGGCCCGGCCGGCG
CCCGCCGACGCATTTATTTGCAACTTGTTTTTTCCAGGTGACCTCG.

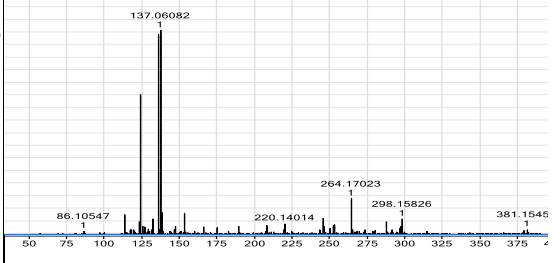
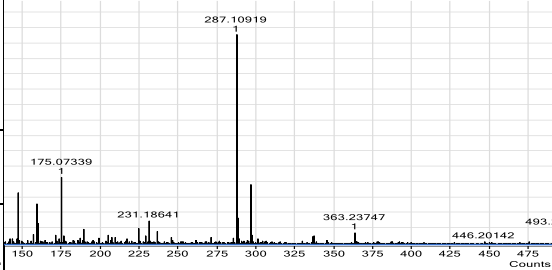
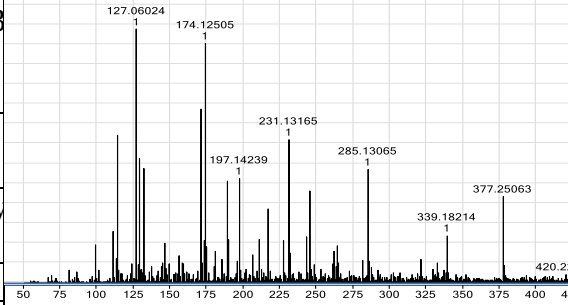
Olingan ma’lumotlar NCBI xalqaro ma’lumotlar bazasida BLAST dasturida tahlil qilinib, unga ko‘ra: *CS13L* izolyati *Aspergillus terreus* ga 99 % o‘xshash ekanligi aniqlandi. Bu natijalar asosida *CS13L* izolyati *Aspergillus terreus* - *CS13L* (PQ726913) qilib NCBI xalqaro ma’lumotlar bazasiga kiritildi.

Aspergillus terreus - *CS13L* endofitik zamburug‘i umumiy ekstraktining yuqori darajadagi antikoagulyant ko‘rsatkichlari - tabiiy birikmalarning turli sinflariga mansub ikkilamchi metabolitlarning mavjudligi bilan bog‘liq.

O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti xodimlari bilan hamkorlikda ekstraktlarning ikkilamchi metabolitlarini aniqlash uchun TIC (umumiy ion xromatogrammasi) va ekstraktning massa spektral tahlili o‘tkazildi.

1-jadval. *Aspergillus terreus* - *CS13L* shtammining mass-spektral tahlil analizi

Chiqish vaqti	Ion cho‘qqisi MC[M] ⁺	Nomi	Nomi
------------------	--	------	------

1.996	137.06082	p-Anisoviy al`degid (4-Methoxybenzoic aldehyde Anisic aldehyde)	ESI Scan (1.996 min) Frag=175.0V CS13L000007.d 
6.818	287.1919	Sakuranetin (5,4'-Dihydroxy-7-methoxyflavanone ; 7-Methylnaringenin) Lyuteolin (5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavone) Skutellarein (5,6,7,4'-Tetrahydroxyflavone ; 6-Hydroxyapigenin) Kempferol (3,5,7,4'-Tetrahydroxyflavone) Eriodiktiol (5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavanone) Florin (3,5-Dihydroxyphenyl b-D-glucopyranoside ; Phloroglucinol glucoside)	175.0V CS13L000007.d 
7.713	127.06024	Pirogallol (1,2,3-Trihydroxybenzene ; 1,2,3-Benzenetriol ; Pyrogalllic acid)	SI Scan (7.713 min) Frag=175.0V CS13L000007.d 
	174.12505	Yuglon (5-oksi-1,4-naftoxinon)	
	285.13065	Djeral`din(7,4'-Dihydroxy 3'-methoxyflavone)	
		Metilgalangin	
		Biokanin A (5,7-Dihydroxy-4'-methoxyisoflavone ; 4'-Methylgenistein ; Pratenso	
		Glitsitein (7,4'-Dihydroxy 6-methoxyisoflavone ; Glycitein)	
		Sakuranetin (5,4'-Dihydroxy-7-methoxyflavanone ; 7-Methylnaringenin)	
		Lyuteolin (5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavone) Skutellarein (5,6,7,4'-Tetrahydroxyflavone ; 6-Hydroxyapigenin)	

			Kempferol (3,5,7,4'-Tetrahydroxyflavone)	
	9.718	372.18484	Sinensetin (5,6,7,3',4'-Pentamethoxyflavone)	
			Танжеретин 5,6,7,8,4'-Pentamethoxyflavone	
			7-Oksomatairezinol	
			Arktigenin	
			Sezamolinol	
		706.51119	(-)-Epikateksin-(2a-7)(4a-8)epikateksin 3-O-galaktozid	
	10.413	297.09936	p-Kumaroilvinnaya kislota	
		357.12576	Konidendrin	
			Ferulovaya kislota 4-O-glyukozid	
			Feruloil glyukoza	
			Matayrezinol	
			Pinorezinol	
0	11.341	462.27977	Xrizoeriol 7-O-glyukozid	
			Lyuteolin 7-O-glyukuronid	
			Izorxamnetin 3-O-rutinozid	
			Kempferol 3-O-glyukuronid	
1	12.153	398.37641	(3,4,5)-Sinapoilxinnaya kislota	
2	13.081	279.25496	p-Kumaroil olma kislota	
3		401.05177	Nobiletin (5,6,7,8,3',4'-Hexamethoxyflavone)	
			3-metoksisinensetin (3,5,6,7,3',4'-Hexamethoxyflavone)	

4	13.876	149.02332	Anetol (4-Propenylanisole 1-Methoxy-4-prop-1-enylbenzene ; Isoestragole Estragol (4-Allylanisole ; 1-Methoxy-4-prop-2-enylbenzene) Korichnaya kislota 4-Vinilgwayakol (4-Vinyl-2-methoxyphenol) 3-metoksiatsetofenon (3-Acetylanisole 1-(3-methoxyphenyl)-ethanone) Karvakrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) Timol (6-Isopropyl-3-methylphenol)	(13.876 min) Frag=175.0V CS13L000007.d
5		279.23110	p-Kumaroil olma kislota	
6		339.21756	Demetoksikurkumin P(3,4,5)-Kumaroilxinnaya kislota 6(8)-prenilnaringenin (5,7,4'-Trihydroxy-6-prenylflavanone) Eskulin (6,7-Dihydroxycoumarin 6-b-D-glucopyranoside)	
7	15.716	124.09686	3(4)-Metilkatexin (3-Methyl-1,2-dihydroxybenzene ; 3-Methyl-1,2-benzenediol ; 3-Methylpyrocatechin ; 3-Methylpyrocatechol ; Dihydroxytoluene) Gvayakol (2-Methoxyphenol ; 1-hydroxy-2-methoxybenzene)	can (15.716 min) Frag=175.0V CS13L000007.d
8		279.25389	p-Kumaroil olma kislota	
9		337.17969	Demetoksikurkumin P(3,4,5)-Kumaroilxinnaya kislota	
0		462.27448	Xrizoeriol 7-O-glyukozid Lyuteolin 7-O-glyukuronid Izoxamnetin 3-O-rutinozid Kempferol 3-O-glyukuronid	

Aspergillus terreus - CS13L endofit zamburug‘i ikkilamchi metabolitlarining umumiy ekstraktining mass spektral tahlili natijasida polifenollar, flavonoidlar, alkaloidlar va boshqalar kabi birikmalar sinfiga tegishli 20 ta metabolit aniqlandi.

XULOSA. Shunday qilib, *Coriandrum sativum* (Ekma koriandr)dan ajratilgan *Aspergillus terreus* - CS13L endofit zamburug‘i yuqori koagulyatsion test natijalariga ega: PRT 120 daqiqadan ortiq, PT 3 marta, APPT nazoratdan 4 baravar yuqori bo‘lib, pirogallol, juglon, katexin, kumarin va ferul kislotalari va ularning hosilalari kabi birikmalarning ishlab chiqaruvchisi hisoblanadi hamda bu shtammning ekstraktining antikoagulyant xususiyatlarini aniqlaydi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI.

1. Билай В.И., "Методы экспериментальной микологии, Справочник", ст. 46, 1982.
2. Abdalla, M. A.; Matasyoh, J. C. Endophytes as producers of peptides: an overview about the recently discovered peptides from endophytic microbes. Nat. Prod. Bioprospect. 2014, 4(5), 257–270.
3. Aly, A. H.; Debbab, A.; Proksch, P. Fungal endophytes: unique plant inhabitants with great promises. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2011, 90, 1829–1845.
4. Anantha Krishna, T H, Anti-thrombotic Secondary Metabolites from Endophytic Fungi of *Datura Metel* and *Cassia Fistula*, <https://etd.iisc.ac.in/handle/2005/4149>
5. Arnold, A. E.; Lutzoni, F. Diversity and host range of foliar fungal endophytes: are tropical leaves biodiversity hotspots?. Ecology. 2007, 88, 541–549
6. Cragg, G. M.; Newman, D. J. Natural products: a continuing source of novel drug leads. Biochim. Biophys. Acta 2013, 1830, 3670– 3695.
7. Dias, D. A.; Urban, S.; Roessner, U. A historical overview of natural products in drug discovery. Metabolites 2012, 2, 303–336.
8. Gale, A. J. (2011). Continuing Education Course #2: Current Understanding of Hemostasis. Toxicol. Pathol. 39, 273–280. doi:10.1177/0192623310389474
9. Gouda, S.; Das, G.; Sen, S. K.; Shin, H. S.; Patra, J. K. Endophytes: a treasure house of bioactive compounds of medicinal importance. Front. Microbiol. 2016, 7, No. 1538.
10. Gusman J, Malonne H, Atassi G (2001) A reappraisal of the potential chemopreventive and chemotherapeutic properties of resveratrol. Carcinogenesis 22: 1111–1117
11. Hazalin N.A., Ramasamy K., Lim S.M., Wahab I.A., Cole A.Lj, Majeed A.A. Cytotoxic and antibacterial activities of endophytic fungi isolated from plants at the National Park, Pahang, Malaysia. BMC Complementary and alternative medicine. 2009, 9:46. 49.
12. K. J. Martin and P. T. Rygiewicz, "Fungal-specific PCR primers developed for analysis of the ITS region of environmental DNA extracts", *BMC Microbiology*, vol. 5, no. 1, p. 28, May 2005, doi: 10.1186/1471-2180-5-28.
13. Lahlou, M. The success of natural products in drug discovery. Pharmacol. Pharm. 2013, 4, 17–31.

14. Newman, D. J.; Cragg, G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 2016, 79, 629–661.

15. Pace-Asciak CR, Hahn S, Diamandis EP, Soleas G & Goldberg DM (1995) The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *International journal of clinical chemistry.* 235(2): P. 207-219.

16. Strobel G, Yang X, Sears J, Kramer R, Sidhu R.S., and Hess W.M., “Taxol from *Pestalotiopsis microspora*, an endophytic fungus of *Taxus wallachiana*,” *Microbiology (Reading)*, vol. 142 (Pt 2), pp. 435–440, Feb. 1996, doi: 10.1099/13500872-142-2-435.

17. Zhang, H. W.; Song, Y. C.; Tan, R. X. Biology and chemistry of endophytes. *Nat. Prod. Rep.* 2006, 23, 753–771.

18. Синюк И.В., Дударев В.А., /Свертывающей системы крови и кровоснабжения головки тазобедренного сустава в патогенезе болезни пертеса. *Международный журнал экспериментального образования.* – 2015. – № 11 (часть 1) – С. 78-80.