



**DIGIDROKVERSETIN, IZOXINOLIN ALKALOIDLARI VA DKV-11
KONYUGATINING ANTIRADIKAL FAOLLIKLARI**

Ernazarov Zafarjon Mamurovich

Qo‘qon davlat pedagogika instituti Biologiya kafedrasi katta o‘qituvchisi, (PhD)

E-mail: zafarbek1985@gmail.com. ORCID: 0009-0009-5844-3852

Toshmatova Shoiraxon Ruziyevna

Qo‘qon davlat pedagogika instituti Biologiya kafedrasi dotsenti b.f.n.

e-mail: shoiraxon@gmail.com ORCID: 0009-0009-1535-0701

Esonaliyeva Muniraxon Komiljon qizi

Qo‘qon davlat pedagogika instituti Biologiya yo‘nalishi 4-kurs talabasi

Saidqulova Zarnigor Akmaljon qizi

Qo‘qon davlat pedagogika instituti magistri

Annotatsiya. Ushbu maqolada dihidrokversetin, izoxinolin alkaloidlari va ularning kon'yugati DKV-11 ning antiradikal faolliklari o'rganiladi. Tadqiqotda ushbu biofaol moddalar erkin radikallarni o'ziga biriktirib olish xususiyati DPPH (2,2-difenil-1-pikrilgidrazil) testi yordamida baholandi. Natijalar dihidrokversetin va izoxinolin alkaloidlarning antioksidant faolligini, shuningdek, DKV-11 kon'yugati bilan birikma sifatida yanada yuqori antiradikal faollik namoyon etganligini ko'rsatdi. Ushbu tadqiqot dihidrokversetin va izoxinolin alkaloidlarning farmakologik faolligi aniqlanib, oksidativ stressga qarshi samarali terapeutik vositalar sifatida qo'llanishi mumkinligi ta'kidlangan.

Kalit so‘zlar: erkin radikallar, DPPH, DKV-11, dihidrokversetin

Abstract. This article investigates the antiradical activities of dihydroquercetin, isoquinoline alkaloids, and their conjugate DKV-11. The study evaluates the ability of these bioactive compounds to scavenge free radicals using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) test. The results indicate that dihydroquercetin and isoquinoline alkaloids exhibit antioxidant activity, and their combination with the DKV-11 conjugate demonstrates even higher antiradical activity. This research highlights the pharmacological activity of dihydroquercetin and isoquinoline alkaloids, emphasizing their potential use as effective therapeutic agents against oxidative stress.

Keywords: free radicals, DPPH, DKV-11, dihydroquercetin.

Аннотация. В данной статье исследуются антирадикальные активности дигидрокверцетина, изохинолиновых алкалоидов и их конъюгата DKV-11. В исследовании оценивается способность этих биологически активных соединений связывать свободные радикалы с помощью теста DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил).

Результаты показывают, что дигидрокверцетин и изохинолиновые алкалоиды обладают антиоксидантной активностью, а их сочетание с конъюгатом DKV-11 демонстрирует еще более высокую антирадикальную активность. Данное исследование подчеркивает фармакологическую активность дигидрокверцетина и изохинолиновых алкалоидов, отмечая их потенциальное применение в качестве эффективных терапевтических средств против окислительного стресса.

Ключевые слова: свободные радикалы, DPPH, DKV-11, дигидрокверцетин.

Kirish. Bugungi kunda hujayralarda sodir bo‘ladigan oksidativ stress inson salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatadigan asosiy omillardan biri sifatida e’tirof etilmoqda. Oksidativ stress sharoitida hosil bo‘ladigan erkin radikallar hujayralarning normal faoliyatini buzib, turli kasalliklarning, jumladan, yurak-qon tomir, saraton, neyrodegenerativ va yallig‘lanish kasalliklarining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, antioksidant vositalarni o‘rganish va samaradorligini baholash bugungi kunda dolzarb ilmiy masalalardan biri hisoblanadi.

O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasida «...ilmiy tadqiqot va innovatsion faoliyatni rag‘batlantirish, ilmiy va innovatsion yutuqlarni amaliyotga joriy etishning samarali mexanizmlarini yaratish» vazifalari belgilab berilgan [2]. Jumladan, sog‘liqni saqlash tizimini rivojlantirish va milliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirishga qaratilgan davlat dasturlarida tabiiy biofaol moddalarni o‘rganish, ularning terapevtik imkoniyatlarni kengaytirish muhim yo‘nalishlardan biri sifatida belgilangan. Tabiiy antioksidantlarni farmakologik tadqiq qilish orqali inson salomatligini yaxshilash va umuman, tibbiyot sohasida yuqori natijalarga erishish mumkin.

Mavzuga oid adabiyotlarning tahlili.

So‘nggi yillarda flavonoidlar erkin radikallarni bog‘lovchi vosita sifatida turli kasalliklarga qarshi terapevtik agentlar qatorida katta qiziqish bilan o‘rganilmoqda [4]. Flavonoidlarda va boshqa ko‘plab polifenol birikmalarda erkin radikallarni bog‘lash (zanjirni buzuvchi antioksidantlar), xususiyati mavjud bo‘lib, ular vodorod yoki elektron donorlar sifatida yuqori reaktivlikka ega [3]. Ko‘plab antioksidant faollikka ega birikmalar erkin radikallar hosil bo‘lishini kamaytirib, neytrallash xossaliga ega. Digidrokversetin va izoxinolin alkaloidlari tabiiy birikmalar bo‘lib, ularning har biri o‘ziga xos biologik faollikka ega. Digidrokversetin kuchli antioksidant xususiyatlari bilan tanilgan flavonoid bo‘lib, erkin radikallarni neytrallash orqali hujayralarni oksidlovchi stressdan himoya qiladi. Izoxinolin alkaloidlari esa keng farmakologik ta’sir doirasiga ega bo‘lib, yallig‘lanishga qarshi, antivirus, antibakterial va boshqa biologik faolliklarni namoyon etadi [1].

Ushbu ikki birikmaning kon‘yugati — DKV-11 sintez qilindi. Bu yangi birikma Digidrokversetin va 1-aryl-6,7-dimetoksi-1,2,3,4-tetrahidroizoxinolin alkaloidining kombinatsiyasidan iborat bo‘lib, uning farmakologik xususiyatlari alohida e’tiborga sazovor. DKV-11 ning yurak mushaklariga ijobiy inotropik ta’siri va qon tomirlarni bo’shashtiruvchi

(vazorelaksant) xususiyatlari o‘rganilgan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, DKV-11 papillyar mushaklarning qisqarish kuchini sezilarli darajada oshiradi va aorta halqalarida yuqori KCl va fenilefrin tomonidan induktsiyalangan qisqarishlarni bo’shashtiradi. Bu ta’sirlar, asosan, β -adrenoreseptorlar va L-tipdagi kaltsiy kanallari orqali amalga oshiriladi [5].

Shuningdek, izoxinolin alkaloidlarining keng spektrli biologik faollikkari, jumladan, antitumor, antidiabetik, antibakterial, antifungal, antiparazitar va neyroprotektiv xususiyatlari haqida ko‘plab ma'lumotlar mavjud. Bu ularning farmakologik ahamiyatini yanada oshiradi [1].

Yuqoridagi ma'lumotlar DKV-11 kon'yugatining antiradikal faolligini o‘rganish muhimligini ko‘rsatadi. Chunki uning tarkibiy qismlari bo‘lgan Digidrokversetin va izoxinolin alkaloidlari alohida-alohida kuchli antioksidant va boshqa biologik faollikkarga ega. Shu sababli, DKV-11 birikmasining antiradikal xususiyatlarini chuqurroq o‘rganish va uning farmakologik potensialini aniqlash dolzARB masalalardan biridir.

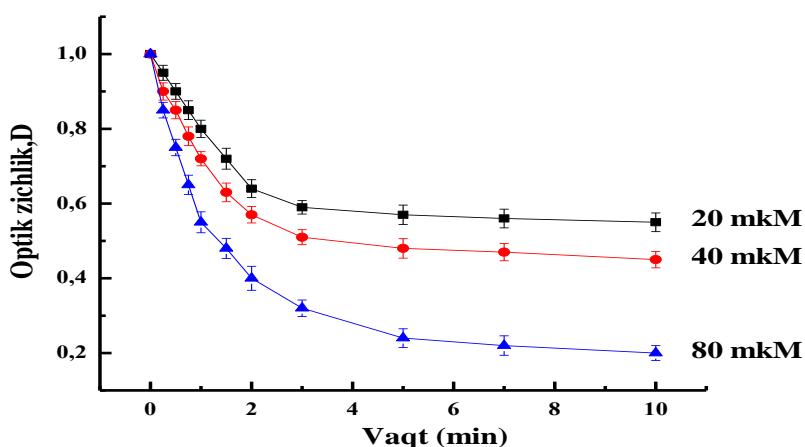
Tadqiqot maqsadi. Digidrokversetin, izoxinolin alkaloidlari va ularning kon'yugati bo‘lgan DKV-11 birikmasining antiradikal faolliklarini o‘rganishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Biofaol moddalarning antiradikal faolligini standart uslubda, 1,1-difenil-2-pikrilgidrazil (DFPG) spirtli eritmasining optik zichligi kinetikasini o‘lchash asosida aniqlandi. Bunda erkin radikal konsentratsiyasi 0,1 mM ni tashkil qiladi. DFPG/polifenol nisbati qiymati 1:10 ga teng. DFPG spirtli eritmasining optik zichligini o‘lchash UV-755 spektrofotometrida, optik yo‘l uzunligi 1 sm, hajmi 3 ml kyuvetada amalga oshirildi [6].

Olingan natijalar va ularning tahlili.

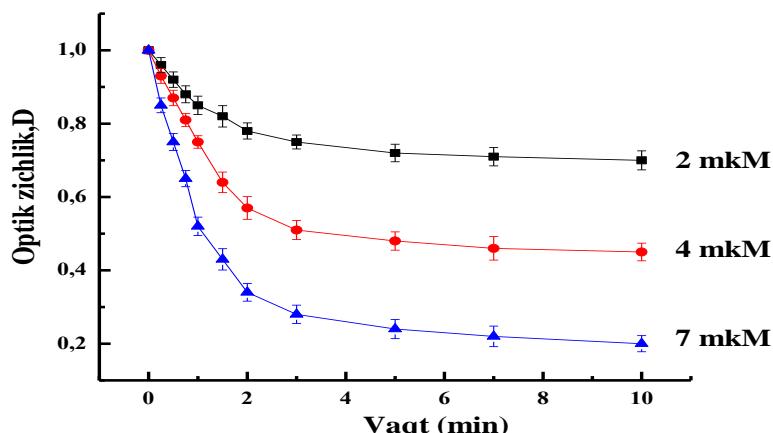
DGK va DKV-11 kon'yugatni antiradikal faolligini standart uslubda, 1,1-difenil-2-pikrilgidrazil (DFPG) spirtli eritmasining optik zichligi kinetikasini o‘lchash asosida aniqlandi. Bunda erkin radikal konsentratsiyasi 0,1 mM ni tashkil qiladi. DGK ni 20, 40 va 80 mkM hamda DKV-11 kon'yugatni 2, 4 va 7 mkM konsentratsiyalarda kyuvetadagi DFPG eritmasiga qo‘sildi. DFPG spirtli eritmasining optik zichligi o‘zgarishini o‘lchash UV-755 spektrofotometrida, optik yo‘l uzunligi 1 sm, hajmi 3 ml kyuvetada amalga oshirildi [6].

Ko‘plab flavonoidlarning erkin radikallarni bog‘lash xossalari o‘rganilishiga qaramay hozirda o‘simliklardan ajratilgan biologik faol birikmalarning antiradikal faollikkari aniqlanmagan. Shundan kelib chiqqan holda, ushbu tajribamizda taqdim etilgan biofaol moddalarni antiradikal faolligini barqaror erkin radikal DFPG (2,2-difenil-1-pikrilgidrazil) ga nisbatan o‘rganildi(1-rasm).



1-rasm. DFPG etanolli eritmasining nisbiy optik zichligini DGKning turli konsentratsiyasi mavjud sharoitda o‘lchash natijalari (DFPG ning konsentratsiyasi 0,1 mM ga teng, DGK 20, 40 va 80 μM; barcha holatlarda $P<0,05$; $n=3$).

Antioksidantlar turli xil ta’sir mexanizmlarga ega bo‘lishi mumkin, ularning faolligini turli usullar yordamida o‘rganish tavsiya etiladi. Ushbu ishda tadqiq etilayotgan moddalarni antiradikal faolligi erkin radikal DFPG bilan bog‘liq holda baholandi. Tadqiq etilayotgan moddalar DFPG ning spirtli eritmasiga qo‘shilganda, erkin radikal molekulalari radikal bo‘lmagan shaklga aylanadi, DFPG ning intensiv binafsha rangli eritmasi esa rangsizlanadi. O‘rganilayotgan namunalarni qo‘shganda DFPG eritmasining optik zichligidagi o‘zgarish kinetikasini ko‘rsatadi (2-rasm).



2-rasm. DFPG etanolli eritmasining nisbiy optik zichligini, DKV-11 kon’yugatining turli konsentratsiyasi mavjud sharoitda o‘lchash natijalari. (DFPG ning konsentratsiyasi 0,1 mM ga teng, DKV-11 kon’yugati 2, 4 va 7 μM barcha holatlarda; $P<0,05$; $n=3$).

Olingan natijalarni tahlil qilib, shuni xulosa qilish mumkinki, tekshirilgan DGK va DKV-11 kon’yugati DFPG eritmasiga qo‘shilganda, DFPG eritmasining optik zichligining pasayishi kuzatildi, bu ularning antiradikal faolligidan dalolat beradi. Biofaol moddalar orasida eng yuqori antiradikal faollikni namoyon qilishi DKV-11 kon’yugatida kuzatildi (1-jadval).

1-jadval

50% (IC₅₀) ingibirlovchi konsentratsiya qiymati va biofaol moddalar bilan reaksiyaga kirishganda DFPG konsentratsiyasini 50% (t₅₀) ga kamaytirish uchun zarur bo‘lgan vaqt

Namunalar	IC ₅₀ , mkM	t ₅₀ sek
DGK	45,3	75±7
DKV 11	3,5	250±11

Biofaol moddalarining antiradikal faolligini miqdoriy baholash uchun t₅₀ - ya’ni, o‘rganilayotgan birikma bilan reaksiyaga kirishida barqaror holatdagi radikallar boshlang‘ich konsentratsiyasining 50% ga kamayishi uchun talab qilinuvchi vaqt ko‘rsatkichi va IC₅₀ – ya’ni, erkin radikalni 50 % ga kamaytirish uchun talab qilinuvchi modda konsentratsiyasidan foydalanildi.

Shunday qilib, o‘rganilgan namunalar orasida DGK va DKV-11 kon‘yugati yuqori antiradikal faollikni namoyon qilgani aniqlandi. Ularning IC₅₀ qiymatlari mos ravishda 45,3±4,5 va 3,5±0,09 mkM konsentratsiyani tashkil qildi. F-7, F-18, F-19 namunalarda DFPG erkin radikalini qaytarish xususiyati aniqlanmadi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Huang T., Guo W., Wang Y., Chang L., Shang N., Chen J., Fan R., Zhang L., Gao X., Niu Q., Zhang Q. Involvement of mitophagy in aluminum oxide nanoparticle-induced impairment of learning and memory in mice // Neurotox. Res. – 2020. – V.39. – P.378–391.
2. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldaggi PF-4947-son «O‘zbekiston Respublikasining yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida» gi Farmoni.
3. Pannala A.S., Chan T.S., O’Brien P.J., Rice-Evans C.A. Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – V.282. – P.1161–1168.
4. Seyoum A., Asres K., El-Fiky F.K. Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids // Phytochemistry – 2006. – V. 67. – P.2058–2070.
5. Usmanov P. B, Jumayev I. Z, Rustamov S. Y, Zaripov A. A, Esimbetov A. T, Zhurakov S. N, Vinogradova V. I. The Combined Inotropic and Vasorelaxant Effect of DHQ-11, A Conjugate of Flavonoid Dihydroquercetin with Isoquinoline Alkaloid 1-Aryl-6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline. Biomed Pharmacol J 2021;14(2).
6. Мельничук В.А. Экспресс-метод определения антирадикальной активности лекарственных веществ // Хим. Фарм. журн. – 1985. – Т.5. – С.565-567.