


FLAVANOIDLAR VA ULARNING LIPID ALMASHINUVIGA TA'SIRI

 <https://doi.org/10.24412/2181-1784-2021-11-820-827>

Nasrullayeva Oygul Xo'dayor qizi

Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston milliy universiteti

Biologiya fakulteti magistranti

E-mail: nasrullayevaoygul95gmail.com

ANNOTATSIYA:

Flavanoidlar polifenollar ahamiyati flavanoidlarning tabiiy funksiyalari, signal molekular harakatida flavanoidlar roli, ularning organizmdagi metabolitik reaksiyalarga ta'siri, Flavanoidlarning lipid almashinuviga ta'siri, mitoxondriya membranasida va sitoplazmada kechadigan oksidlanish qaytarilish reaksiyalarida va kalsiy transportida flavanoidlar ahamiyatini o'rganish va flavanoidlardan metabolitik sindromni davolashda asosiy xom ashyo sifatida foydalanish

Kalit so'zlar: *Polifenollar, flavanoidlar, flavanoidlar ahamiyati, metabolitik sindrom, flavanoidlarning mitoxondriyadagi roli, flavanoidlar funksiyalari, flavanoidlardan lipid eruvchanligini oshirishda foydalanish, flavanoidlar tabiiy funksiyalari, signal molekular va flavanoidlar, adabiyotlar tahlili xulosalar*

АННОТАЦИЯ

Роль флаваноидов полифенолов в естественных функциях флаваноидов, роль флаваноидов в движении сигнальных молекул, их влияние на метаболические реакции в организме, влияние флаваноидов на метаболизм липидов, использование флаваноидов в митохондриальной мембране и цитоплазме

Ключевые слова: *полифенолы, флаваноиды, значение флаваноидов, метаболический синдром, роль флаваноидов в митохондриях, функции флаваноидов, использование флаваноидов для повышения растворимости липидов, естественные функции флаваноидов, сигнальные молекулы и флаваноиды, обзор литературы.*

ABSTRACT

The role of flavanoids polyphenols in the natural functions of flavanoids, the role of flavanoids in the movement of signaling molecules, their effect on metabolic reactions in the body, the effect of flavanoids on lipid metabolism, the use of flavanoids in mitochondrial membrane and cytoplasm

Keywords: Polyphenols, flavanoids, importance of flavanoids, metabolic syndrome, role of flavanoids in mitochondria, functions of flavanoids, use of flavanoids to increase lipid solubility, natural functions of flavanoids, signal molecules and flavanoids, literature review

KIRISH

Ma'lumki 21 asr ekologik sharoit og'irlashgani sayin yuqumli va turg'un kasalliklar soni ortib turlari xillama-xillashib bormoqda bunday vaziyat biologik kimyoviy yangilanishlardan jadallikni talab qilmoqda. Tabiiyki bunday vaziyat o'simliklardan olinadigan biologik faol moddalarni o'rganish va uni sanoat ,farmakologiya kabi tarmoqlarda ishlab chiqish va foydalanishni yo'lga quyish dolzarbligiga olib keladi. Bugungi qisqacha nazariy jihatdan o'rgangan tadqiqotlarimiz natijalari va adabiyotlar tahlili xam mana shunday biologik faol moddalar polifenollar eng katta sinfi Flavanoidlar haqida ma'lumot berib o'tamiz.

Tadqiqot maqsadi: Flavanoidlarning qanday organizmdagi metabolitik jarayonlarga ta'sir mexanizmi yuzasidan o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari bilan tanishish , adabiyotlarni tahlil qilish va o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarini o'rganish orqali organizmda kechuvchi turli kasalliklarga flavanoidlar davolovchi ta'sir mexanizmini o'rganish ulardan tibbiyot farmakologiyada keng ko'lamda foydalanish yo'llarini yo'lga quyish bo'yicha xulosa va takliflarni keltirish

➤ Flavanoidlar - kimyoviy jihatdan flavoning gidroksi hosilalari 2,3-digidroflavon , izoflavon , 4-fenilkumarin (neoflavonoidlar)dir. Ayrim hollarda C6-C3-C6 qatorning boshqa birikmalari, hamda uchta uglerodli fragment orqali bir-biriga bog'langan ikkita benzol yadroli alkanlarlar, digidroxalkonlar va auronlar ham flavanoidlar deb ataladi . Mitoxondriyaning funksional faolligi flavanoidlar ta'sirida o'zgarishi.

Flavanoidlarning ahamiyati :flavanoidlar hujayra shu jumladan mitoxondriyaning funksional faolligini keng doirada o'zgartirish xususiyatiga ega bo'lgan biologik faol birikmalardir.

Hozirgi kunda flavanoidlarning antioksidant effekti ko'plab tadqiqotlarda hujayra, to'qima gomogenatlarida in vitro va in vivo modellarda o'rganilmoqda. Misol uchun qizil sharobdan olingan flavanoidlar odamlarda past zichlikdagi lipoprotein oksidlanishini sezilarli darajada kamaytiradi , flavanoidlar shuningdek, kalamush hujayralarini oksidlovchi stressdan himoya qilishi aniqlangan

Flavanoidlarning jigar toksikologiyasida mitoxondriyalarda ATF-sintaza faolligiga, kislorod iste'moliga va oksidativ stress jarayoniga samarali ta'sir etishi isbotlangan (Guzy et al., 2004). Surunkali gepatit kasalligini rivojlanishi va uni

korreksiyadagi farmakologik yondashuvlarda jigar to'qimalari va mitoxondriya membranalarining buzilishi muhim rol o'ynashi aniqlangan (Ravikumar et al., 2011; Yu et al., 2016; Miltonprabu et al., 2017; González et al., 2017). Flavanoidlarning surunkali gepatit sharoitida jigar mitoxondriyalarining adenin nukleotid miqdoriga, anorganik fosfat va fosfat potensialiga samarali ta'sir etishi aniqlangan. In vivo sharoitida surunkali gepatitni rivojlanish dinamikasiga bog'liq ravishda flavosan va dadzinni jigar mitoxondriyasi oksidaza fermentlari faolliklarini o'zgartirishi va nafas koeffitsiyentini pasaytirishi aniqlangan; flavosan va dadzinni gepatit sharoitida jigar mitoxondriyalaridagi lipidlarning perekisli oksidlanishini kamaytirishi va oksidlanishlifosforlanish samaradorligini oshirishi aniqlangan; gepatit sharoitida flavosan va dadzinni jigar mitoxondriyasi fermentlari faolligini susayishiga ijobiy ta'sir etishi va gepatotsitlarning energetik metabolizmini tiklashi isbotlangan; flavosanni jigar mitoxondriyasi membrana strukturasi bilan saqlashi aniqlangan va gepatit natijasida o'zgargan fosfolipidlar miqdorini korreksiyalovchi ta'siri asoslangan. (Mirzaqulov.S.O 2019)

➤ Flavanoidlarning o'simliklardagi tabiiy funksiyalar o'simlik pigmentatsiyasida va o'simlik to'qimalarini ortiqcha nurlanishdan himoya qilish. Buning sababi flavanoidlar ultrabinafsha nurlar 330-350 nm gacha ko'rinadigan nurlarni esa -560 nm kattaligigacha bo'lgan nurlarni o'zlashtira oladi. Flavanoidlarning o'simliklardagi yana bir funksiyasi patogen zamburug'lar va bakteriyalar fan himoyalovchi omil.

MUHOKAMA VA NATIJALAR

Biz bilgan flavanoidlar taninlar tabiiy bo'yoq oziq ovqat antioksidanti sifatida ishlatiladi shu bilan birga bir qator flavanoidlar mikroblarga qarshi vositalar sifatida ishlatiladi. Flavanoidlardan tutun va kversetin P-vitami sifatida bizga tanish va bu guruh flavanoidlar askorbin kislota bilan ishlatilganda qon aylanishi yaxshilanadi qoning ivuvchanligini pasaytiradi eritrotsitlar elastikligini oshiradi.

Flavanoidlarning metabolitik jarayonlarga lipid almashinuviga ta'siri

Flavanoidlarning metabolitik jarayonga ta'siri

Flavanoidlarning ko'plab biologik faol moddalar uchun gidrofoblik va membrana bilan tasirlatuvida farmakologik faollikni namoyon qilish uchun zarur sharoit vazifasini o'taydi. Polifenollardagi gidroksil guruh uning kislotalik xususiyatlarini namoyon qilish uchun zarur ammo gidroksil guruh soni uning gidrofoblik xususiyati bilan teskari bog'liqlik mavjud.

Flavanoidlarning lipid almashinuviga ta'siri

Flavanoidlarning lipid eruvchanligiga ta'siri. Ma'lumki organizmning metabolitik jarayon buzilishi natijasida yog' tomchilarining qon tomirlari devorida to'planishi jigardagi yog' tomchilari massasi oshishi insulin bilan bog'liq ravishda qandli diabet, arterioskleroz, gipertoniya, gipoksiya kabi ko'plab kasallik belgilarini namoyon qiladi. Flavanoidlarning lipid eruvchanligiga tasiri

- ❖ Differensial skanerlash
- ❖ Mikrokalorimetriya

usullarida o'tkazilgan eksperimentlar shuni ko'rsatadiki olingan 20 turdagi biologik faol moddalar ichida faqatgina flavanoidlar lipid eruvchanligiga sezilarli ta'sir ko'rsatgan. Flavanoidlar glikozidlardan rutinaning erish jarayoniga ta'sir etmaydi buning sababi glikozidlar aglikonlarga nisbatan suvda yaxshi eriydi. Lipid almashinuviga ta'sir mexanizmi soddaroq ifoda etsak masalan biz bilgan qizil uzum po'stlog'i tarkibida fenol ekstrakti yuqori bo'lib bu ekstraktning ta'sir doirasi keng eng avvalo u mushaklardagi triglitseridlarning pasayishiga, GLUT4 (insulin bilan bog'liq ravishda glukoza tashuvchisi) soning orttirish orqali qondagi glyukoza konsentratsiyasi miqdorini normallashtirishga olib keladi. Bundan tashqari flavanoidlar mitoxondriyadagi oksidlanish reaksiyalarini katalizlovchi fermentlar faoliyatini jadallashtiradi masalan mitoxondriyalar gidroksilamin-KOA degidrogen. Mitoxondriya haqida gap ketganda mitoxondriya membranasida va sitoplazmada kechadigan oksidlanish qaytarilish reaksiyalari va lipid almashinuviga flavanoidlar ta'siri va uning butun organizmdagi metabolit jarayondagi ahamiyati beqiyos. Aynan mitoxondriyadagi faoliyati tufayli lipidlar tashilishini yaxshilaydi va ularning qon tomirlari devorida to'planishi jigardagi yog' tomchilari kamayishiga metabolitik sindrom oldini olishga hissa qo'shadi.

➤ Metabolitik sindrom-Organizmdagi metabolit jarayonlarning buzilishi natijasida kelib chiquvchi kasallik sindrom (qandli diabet, qorin bel qismida yog' to'planishi, semizlik, ateroskleroz, jigar sernozi, gepotitseliyoz, karsinoma va ortiqcha xolesterin miqdori bilan keluvchi kasalliklar)

Metabolitik sindromni kuchsiz kaloriyaga ega qat'iy diyeta bilan davolash hozircha ustun bo'lgan bo'lsa endilikda flavanoidlar ta'sir mexanizmi yaxshi o'rganilgani sayin organizmdagi metabolit jarayoni jadallashtirish hisobiga kasalliklarni davolash va oldini olish chora tadbirlari yo'lga quyilmoqda.

Mitoxondriyaning funksional faolligi flavonoidlar ta'sirida o'zgarishi

Flavanoidlar hujayra shu jumladan mitoxondriyaning funksional faolligini keng doirada o'zgartirish xususiyatiga ega bo'lgan biologik faol birikmalardir.

Hozirgi kunda flavanoidlarning antioksidant effekti ko'plab tadqiqotlarda hujayra, to'qima gomogenatlarida in vitro va in vivo modellarda o'rganilmoqda. Misol uchun qizil sharobdan olingan flavanoidlar odamlarda past zichlikdagi lipoproteidlar oksidlanishini sezilarli darajada kamaytiradi [113], flavonoidlar, shuningdek, kalamush hujayralarini oksidlovchi stressdan himoya qilishi aniqlangan [115],

Flavanoidlarning jigar toksikologiyasida mitoxondriyalarda ATF-sintaza faolligiga, kislorod iste'moliga va oksidativ stress jarayoniga samarali ta'sir etishi isbotlangan (Guzy et al., 2004). Surunkali gepatit kasalligini rivojlanishi va uni korreksiyalashdagi farmakologik yondashuvlarda jigar to'qimalari va mitoxondriya membranalarining buzilishi muhim rol o'ynashi aniqlangan (Ravikumar et al., 2011; Yu et al., 2016; Miltonprabu et al., 2017; González et al., 2017). Flavonoidlarning surunkali gepatit sharoitida jigar mitoxondriyalarining adenin nukleotidlari miqdoriga, anorganik fosfat va fosfat potensialiga samarali ta'sir etishi aniqlangan. In vivo sharoitida surunkali gepatitni rivojlanish dinamikasiga bog'liq ravishda flavosan va dadzinni jigar mitoxondriyasi oksidaza fermentlari faolliklarini o'zgartirishi va nafas koeffitsiyentini pasaytirishi aniqlangan; flavosan va dadzinni gepatit sharoitida jigar mitoxondriyalaridagi lipidlarning perekisli oksidlanishini kamaytirishi va oksidlanishlifosforlanish samaradorligini oshirishi aniqlangan; gepatit sharoitida flavosan va dadzinni jigar mitoxondriyasi fermentlari faolligini susayishiga ijobiy ta'sir etishi va gepatotsitlarning energetik metabolizmini tiklashi isbotlangan; flavosanni jigar mitoxondriyasi membrana strukturasi bilan bog'liq saqlashi aniqlangan va gepatit natijasida o'zgargan fosfolipidlar miqdorini korreksiyalovchi ta'siri asoslangan. (Mirzaqulov.S.O 2019)

Flavanoidlarning fosfolipidlar bilan aloqasi. Hujayra membranasidagi signal molekullar mavjud bo'lib ular oqsillar, peptidlar, lipidlar, nukleotidlar, metall kationlari va boshqalar bilan bog'liq signalni tashqi muhitdan hujayra ichiga uzatadi. Ma'lumki, bunday molekullar soni ortishi "informatsion transportni" kuchaytiradi buning hisobiga moddalar almashinuvi jarayoni tezlashadi. Natijada, yetarli miqdordagi gidroksil guruhlarning mavjudligi polifenol molekullarining lipidlar bilan vodorod aloqalarini hosil qilishiga imkon beradi. bu esa flavanoidlarning qutbli hududlar bilan o'zaro ta'sirini osonlashtiradi. Aslida, ko'p narsa pH darajasiga bog'liq flavonoidlar va lipidlarning zaryadlarining kattaligini aniqlash ko'rsatgichi pH qiymatidir. Ya'ni pH qanchalik past bo'lsa, flavanoidlar deprotonatsiya darajasi shunchalik past bo'ladi va ular ikkilamchi qatlamgacha chuqurroq kirib bora oladi

Gallat guruhlariga ega bo'lgan katexinlar gallatsiz katexinlarga qaraganda ko'proq ikkilamchi qatlam tomonidan adsorblanadi. Katexinlarning liposomalar bilan o'zaro ta'sirini o'rganishning turli usullari mavjud bo'lib ushbu moddalarning lipid tarkibli bo'lgan ikkilamchi qavatiga yaqin.

Flavanoidlarning oqsillarga ta'siri o'simlik polifenol birikmalari sitokin retseptorlari, tirozin kinaz retseptorlari (RTK), G-oqsil bilan bog'langan retseptorlari (GPCR) va integrinlar deb ataladigan transmembran oqsil signalizatsiya tashuvchilarning keng sinfi (71-rasm) faoliyatiga ta'sir ko'rsatishga qodir. Flavanoidlarning membranadagi vazifasi jarayonlar o'rni beqiyos membranalar bilan o'zaro tasirlashuvda ham buning isbotini ko'rishingiz mumkin. Ikkilamchi qavat to'liq adsorblangan sitoplazmaga fosfat guruhiga qaraganda katexinlar tezroq chuqurroq kirib boradi va lateral diffuziya yo'li bilan tekis tarqaladi. Qisqacha qilib aytganda molekular modellash usuli shuni isbotladiki sun'iy membranada katexinlar ta'siri oshirilganda ikkilamchi qatlam fosfolipidlar kirib borish tezligi qamrovi 0.374 nm^2 tacha oshgan Katexinlar agregatsiyasi gidrofob to'sqinlikni buzishi natijasida lipid qavatining o'tkazuvchanligining oshishi shuning hisobiga moddalar almashinuvi jadallanishiga olib kelishi mumkin.

XULOSA

1. Flavanoidlarning metabolitik jarayonlarga ta'sir mexanizmini to'g'ri baholanish va uni chuqurroq tahlil qilish metabolitik sindrom to'liq yechimi bo'lishi mumkin. Kuchsiz qat'iy diyeta organizmning boshqa faol reaksiyalariga zarar yetkazishi mumkin. Polifrenollar bilan olib borilgan davolash ishlari esa asoratsiz natijaga erishish imkonini beradi.

2. Hozirgi kunda o'simlik polifenol birikmalari saraton, immun tizimi bilan bog'liq kasalliklarni davolashda sitokin restrlarinin ta'siri katta bo'lishi mumkin. Bundan

chiqdi immun tizmi bilan bog'liq revmatoid poli artritni davolashda ham arzon samarali yo'lni ishlab chiqarish mumkin bunda davolashda asosiy ta'sir flavanoidlar antioksidant va yallig'lanishga qarshi ta'siri muhim rol o'ynaydi.

3. Kversetin va naringenin oshqozon osti bezining beta hujayralarini apoptozni qo'zg'atuvchi sitokinlar ta'siridan himoya qilishga qodir. Himoya ta'siri PI3-K kinazining signalizatsiya yo'li bilan bog'liq bo'lgan AKT va BAD faollashuvi bilan bog'liq. Kversetin hujayra ichidagi kaltsiy kontsentratsiyasini oshirish va NF-KB ni faollashtirish orqali erishiladigan TST hujayralari tomonidan IL-8 va TNF yallig'lanishda sitokinlarining chiqarilishini blokirovka qilish orqali kontakt dermatit rivojlanishining oldini olish imkonini beradi. Kversetin eksperiment sifatida

ko'rilganda hayvonlarning bronxoalveolyar suyuqligida TNF-a va IL-1b yallig'lanishda sitokinlarini ishlab chiqarishni bostiradi.

4.Flavanoidlarning yana bir guruhi katexinlar gidroksil guruhlari lipid molekulalarida kislorod atomlari bilan vodorod aloqalarini hosil qiladi. Flavanoidlarning gidroksil guruhlari qanchalik ko'p bo'lsa, o'zaro ta'sir shunchalik kuchayadi. Bu orqali lyuminestsent(bo'yoqlar uchun) membranalarning o'tkazuvchanligi, (masalan,kaltsen) ortishi mumkin. Flavanoidlarning katexol gidroksil guruhlari va lipid peroksidlarning kislorod atomlari o'rtasida vodorod aloqalarining xususiyati tahlil qilindi.

REFERENCES

1. Авдонин П.В., Ткашук В.А. Речептори и внутриклеточный кальций. - Москва: Наука, 1994.
2. Алматов К.Т. Механизми развития повреждения мембран митохондрий и рол липолитической системы // док.дисс.д.б.н., Ташкент, 1990, 410 с.
3. Алматов К.Т. Некоторые особенности функционирования митохондрий поджелудочной железы. //Физиол. ж-л им. И.М. Сеченова, 1992, 78 (11).-С.113-118.
4. Алматов К.Т., Ахмеров Р.Н., Иргашев М.С. и др. Методические указания к лабораторным занятиям по курсу "Физиология человека и животных. Ташкент: Университет, част 2, 1993а, 55с.
5. Алматов К.Т., Ахмеров Р.Н., Иргашев М.С. и др. Методические указания к лабораторным занятиям по курсу "Физиология человека и животных. Ташкент: Университет, част 1, 1993б, 50 с.
6. Бакаева Л.Е., Зоров Д.Б., Скулачев В.П., Ченсов Ю.С. Мембранный электрический кабел. 1. Нитчатие митохондрии фибробластов. Биол. мембрани, 1986, т-3., с. 1130-1136.
7. Бакеева Л.Е., Ченсов Ю.С. Митохондриальный ретикулум: Строение и некоторые функции. Итоги науки. Общие проблемы биологии. Москва: Изд-во МГУ, 1989.
8. Берёзова Т.Т. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. Москва: Медицина, 1976, С.294.
9. Гагелганс А.И. Транспорт ионов в митохондриях и действие тиреоидных гормонов. Дисс< канд. биол. наук, Ташкент. 1970, 177с .
10. Ленинджер А. Митохондрия. Молекулярные основы структуры и функции. Москва: Мир, 1966. 316с. 22.

11. Лениджер А. Бионенергетика и метаболизм. Основы биохимии. Москва: Наука, 1985. Т.2. С. 439-550.
12. Рубцов А.М. Молекулярные механизмы регуляции активности Саканалов саркоплазматического ретикулума, утомление мышц и феномен Северина // Биохимия. – Москва, 2001. - Т. 66. - вып. 10. - С.14011414.
13. Скулашев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. Москва: Наука, 1969, 493 с.
28. Скулашев В.П. Трансформация энергий в биомембранах. Москва: Наука, 1972, 205 с.
29. Скулашев В.П. Энергетика биологических мембран. Москва: Наука, 1989, 564 с.
14. Ткачук В.А. Фосфоинозитидный обмен и осцилляция ионов кальция. Биохимия. 1998. Т. 63. вып. 1. С. 47-56.
15. . Ченцов Ю.С. Общая цитология, Москва: Изд-во МГУ, 1995.
16. Ченцов Ю.С. Хондриом – совокупность митохондрий клетки.//
17. . Berridge M.J., Lipp P., Bootman M. The versatility and universality of calcium signaling // *Moll. Cell Biol.*, 2000. - V.1. - P.11- 21.
18. Carafoli E., Santella L. et al. Generation, control and processing of cellular calcium signals // *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, 2004. - V.36. - N2. - P.107-260.
19. Chance B., Williams G.R. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation. // *J. Biol. Chem.*, 1955, V. 217, N2, P. 409-421.
20. Duchon M.R. Roles of mitochondria in health and disease // *Diabetes*, 2004. - V.1. -N1. - P.102-396. 54
21. Gunter T.E., Buntinas L., Sparagna G.C., Gunter L.L. The Ca transport mechanisms of mitochondria and Ca uptake from physiological – type Ca transients // *Biochim. Biophys. Acta*, 1998. - V. 1366. - P. 5-15.
22. Parekh A.B., Penner R. Store depletion and calcium influx // *Physiol. Rev.*, 1997. - V.77. - N4. - P.901-930.
23. Racker E.A. A new look at mechanism in bioenergetics. Academic Press. New York-San Francisco, London, 1976.