

EUPHORBIA ЎСИМЛИГИДАН ОЛИНГАН ТАННИН ИЗОМЕРЛАРИНИ ОҚСИЛЛАР БИЛАН БИРИКИШДАГИ ЎЗИГА ХОСЛИКЛАРИ

Шохида Озотбоевна Кадирова

Ўқитувчи, Тошкент фармацевтика институти

Рахматилла Нуриллаевич Рахимов

ЎзРФА Биоорганик кимё институти, Чирчиқ давлат педагогика институти

Ўқитувчиси

rrakhimov.83@mail.ru

Камариддин Ўринович Комилов

Чирчиқ давлат педагогика институти ўқитувчиси

Мухаббат Раззоқбердиевна Юлдашева

Ўзбекистон Миллий университети ўқитувчиси

АННОТАЦИЯ

Euphorbia Franchetii (B.fedtsch), *Euphorbia Canescens* (L.), *Euphorbia humifusa* (willd) ўсимликлари таркибидан 1-О-галлоил-2,3-гексагидроксидифеноил-4,6-валонеил-β-D-глюкоза (ТН-1), 1,4,6 три-О-галлоил-2,3-валонеил-β-D-глюкоза (ТН-2), 1-О-галлоил-6-О-бисгаллоил-2,4-валонеил-β-D-глюкоза (ТН-3) таннинлар ажратиб олинди. Ажратиб олинган таннинларнинг оқсиллар билан бирикиш хусусиятлари ўрганилди.

Калит сўзлар: ДНК, РНК, полифенол, таннин, mPTP, АТФ, УБ, ИК, ПМР, ¹³C ЯМР, гидролиз, ПС-1, ПС-2, ПС-3.

FEATURES OF THE INTERACTION OF TANNINS ISOLATED FROM EUPHORBIA PLANTS WITH PROTEINS

ABSTRACT

From plants *Euphorbia Franchetii* (B.fedtsch), *Euphorbia Canescens* (L.), *Euphorbia humifusa* (willd) 1-O-galloyl-2,3-hexahydroxydiphenoyl-4,6-valoneyl-

bD-glucose (TN-1), 1,4,6 tri-O-galloyl-2,3-valoneyl-bD-glucose (TN-2), 1-O-galloyl-6-O-bishaloyl-2,4-valonyl-bD-glucose (TN-3) tannins are isolated. The binding properties of the isolated tannins with proteins have been studied.

Keywords: DNA, RNA, polyphenols, tannin, mPTP, ATF, UV, IR, PMR, ¹³C NMR, hydrolysis, PS-1, PS-2, PS-3.

КИРИШ

Табиий бирикмалар ёвойи ўсимликларда жуда кенг тарқалган. Ёвойи ўсимликлар таркибида полифенолларнинг учраши кенг доирадаги тадқиқотчиларни эътиборини ўзига жалб қилган. Чунки уларнинг терапевтик таъсири ва қуйи токсикологик роли, турли хил биологик таъсирларни ўрганишда муҳим рол ўйнайди.

Шу сабабли полифенолларни ўз таркибида сақловчи ёвойи ўсимликларни Республикамизнинг турли-иқлим шароитида излаш, топиш, ажратиш ва қайта ишлаш усуллари ишлаб чиқиш, улардан полифенолларни ажратиб олиш, олинган моддаларни биологик фаоллигини аниқлаган ҳолда янги малҳамларни яратиш, бунда талабаларни билвосита иштироки долзарб ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ ВА МЕТОДОЛОГИЯ

ЯМР спектроскопия ва масс спектроскопия соҳасидаги сўнги ютуқлар, турли даражали галоилли дубил моддаларни ва уларни мураккаб аралашмадаги молекуляр массасини идентификация қилиш имконини яратди. Бундан ташқари, ушбу методлар олигомерлани характерлаш учун идеал тарзда мос келади ва структуравий танинларнинг бир жинсли эмаслигини таҳлил қилишнинг энг яхши усули ҳисобланади.

Euphorbia – Республикамиз ҳудудида энг кенг тарқалган ўсимликлардан бири. Унинг таркибидаги ўсимлик полифеноллари гидролизланадиган таннинларни ўзида сақлайди. Бугунги кунга келиб, улар асосида 700 дан ортиқ бирикмалар аниқланган. Уларни вакилларида элагитанинлар кенг кўламдаги биологик фаоллик спектрига эга бўлиб, энг муҳимлари қуйидаги: антивирал, антитуморлар бўлиб, иммуномодуляцион фаоллиги юқоридир.

Полифенолларнинг кенг фармокологик таъсир кўрсатиши, бу уларнинг оксиллар билан яхши бирика олиш механизмига эгаллигидир. Нейродегенератив касалликлар: паркенсон, айсгемер касалликларида асосан

қон таркибидаги α -снекулён яъни кичик маномер таркибга эга бўлган мана шу оқсил маркер вазифасини бажаради.

Хозирги кунгача валонейл гурухи тутган бирикмаларни оқсиллар билан бирикиши ўрганилмаган. *Euphorbia* ўсимликларидан ажратиб олинган таннинларнинг оксидатив стресснинг турли моделларида юқори антиоксидант фаолликни намоеън қилган ва *S.aureus* бактериялари келтириб чиқарган эритроцитларнинг гемолизини гемолитик токсин структурасини модификациялаш орқали ингибирлаган. α -синуклеин асосий нейрон оқсили ҳисобланиб, унинг агрегацияга учраши натижасида ҳосил бўлган токсинлар Паркинсон касаллигини келтириб чиқарувчи асосий омиллардан бири ҳисобланади.

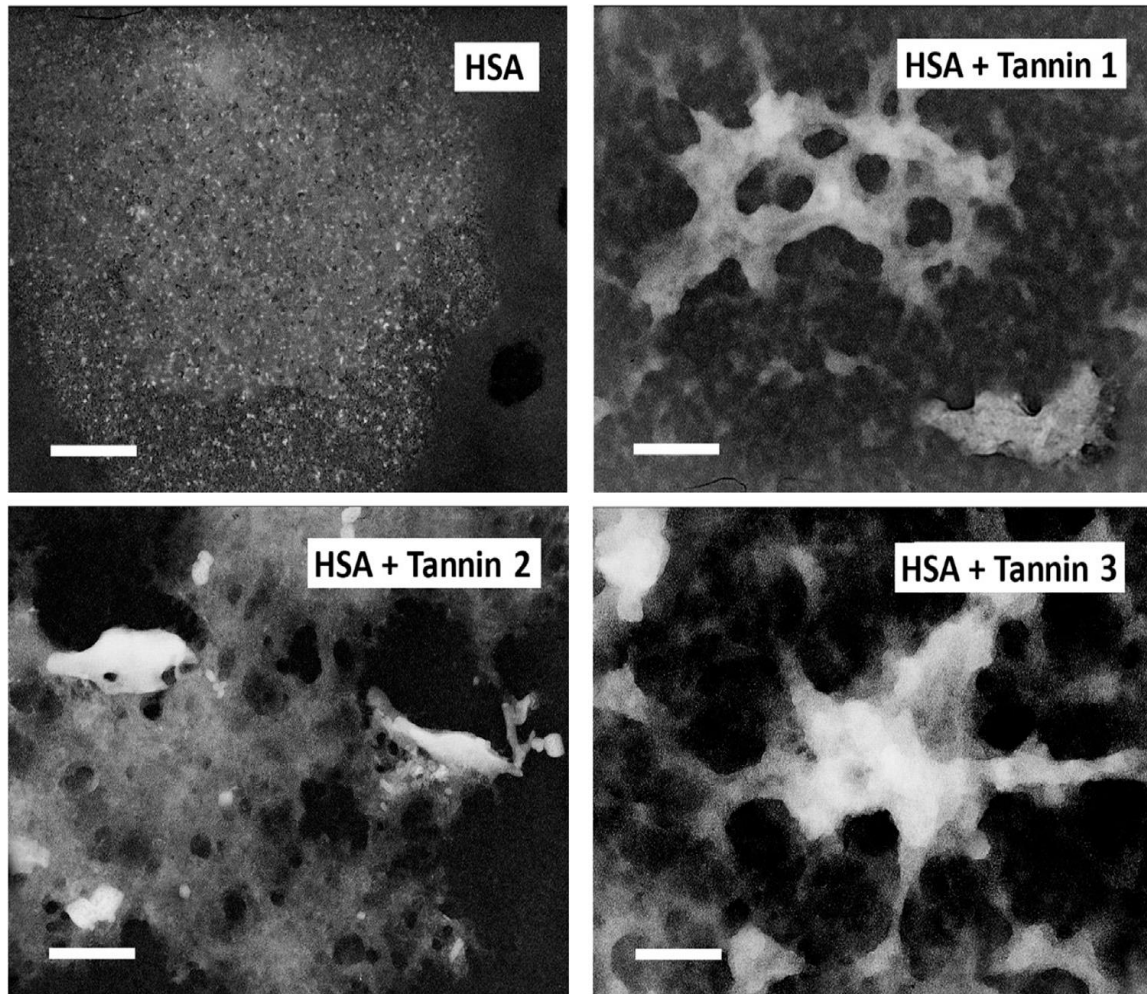
Умумий танинлар изомерлари устунли хроматография усули билан кремний оксиди гелида ажратиб олинган (LS 100/40, Чехословкия). ТСХ олдиндан қопланган бензол-ацетон (9:4, v/v) қорламасида Silufol UV-254 ускунасида олиб борилди. Қуритилган ўсимликларнинг ер устки қисмларидан олинган материаллар *Eforhoriya* – вегетатив даврнинг охирида йиғиб олинади. Ажратилган материал давр мобайнида навода қуритилади ва аралаштирилади. Олинган материалларни экстракция қилиш учун “Химреактивкомплект” (Ўзбекистон) ва “Реахим” (Россия) эритувчиларидан фойдаланилди. Материалнинг оптик фаоллиги ФЭЖ-56м фотоколорометрида ўлчанди. Тианинларни УФ – спектрлари этанолда ЭПС-3Т (Hitachi, Япония) ускунасида регистрация қилинди. ЯМР³С спектрлари Bruker 400 (Германия) спектрометрида (400МГц) ускунасида ацетон d₆ эритувчи сифатида, тетраметилсиландан (ТМС) ички стандарт сифатида ва кимёвий силжиши 0 нисбатан олинган ҳолда δ (ppm) бирликларида ифодаланишидан фойдаланиб ёзиб олинди. ЖХМС Q-TOF Agilent Technologies mass - spectrometer (USA) 6520В серияли - спектрометрда салбий ионли тартибда амалга оширилди. Вазият: электрсочиш ионланиш манбаи (ЭИМ -), газ спрејиси: 5л/дақиқа, газ ҳарорати 300⁰С, кучланиш капиляри 20V, 125V, масса: MS 100-2000 m/z, тўқнашув энергияси – 65 га тенг. Ионланиш методи: салбий. 1200 серияли Zorbax SB C18 astunida, 3 mm, 0,5x150 mm Agilent технологияларида фракцияланган намуналар. Харакатчан фаза: А – 0,1% ли чумоли кислота эритмаси, Б – ацетонитрил + 0,1% ли чумоли кислота эритмаси. А – тўлиқ салбий ёки ионли мониторингни сканерлашни (ИМС) танланган тури.

Бирикмалар ҳам бир вақтнинг ўзида иккита тўлқин узунлигидан фойдаланган ҳолда мониторинг қилинди, ютилиш детектори 280 нм. Бирикмалар Aqua C18 ustunidan, худди ЖХМС дагидек ажратилди. Элювирлаш Agilent Technologies 1260 asbobida olib borildi. Насос 15 мкл/дақиқа оқим тезлиги сарфли қопқоқли.

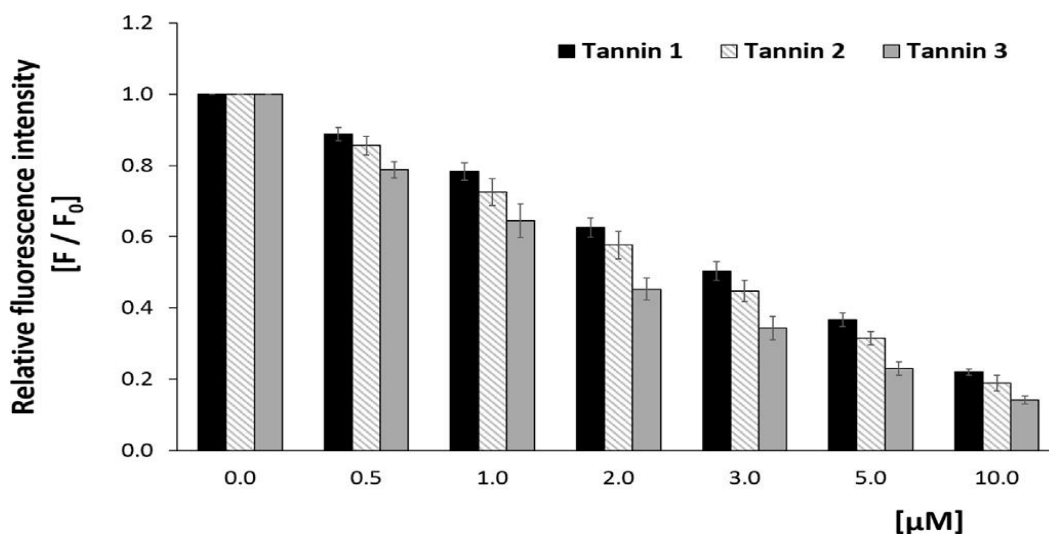
МУҲОКАМА ВА НАТИЖАЛАР

Тадқиқотлар давомида турли молекуляр структурага эга бўлган таннинлар α -синуклеин билан бирикиб, уларнинг агрегацияга учрашни олдини олган. Шунингдек, илк бор таркибида валонеил гуруҳи тутган эллаготаннинлар - 1-О-галлоил-2,3-гексагидроксидифеноил-4,6-валонеил- β -D-глюкоза (Т 1), 1,4,6 три-О-галлоил-2,3-валонеил- β -D-глюкоза (Т 2) ва 1-О-галлоил-6-О-бисгаллоил-2,4-валонеил- β -D-глюкозаларнинг (Т 3) қон зардоби альбумини билан ўзаро таъсирлашиш механизмлари ҳам ўрганилган (1-расм). Олиб борилган тадқиқотлар шундан далолат бердики, текширилган барча таннинлар структурасига боғлиқ равишда альбумин билан комплекслар ҳосил қилиб, оқсилнинг иккиламчи структурасини бироз ўзгартирган ҳамда унинг флуоресценция интенсивлигини сусайтирган. Т 2 бошқа бирикмаларга қараганда оқсил билан энг мустаҳкам боғ ҳосил қилиб, оқсил флуоресценциясини кўпроқ ингибирлаган. Бу унинг фазовий тузилиши билан боғлиқ бўлиб, ундаги валонеил гуруҳ глюкозанинг 4,6-ҳолатда жойлашган ОН-гуруҳида билан боғланган ва бу ҳолат унга оқсил макромолекуласи билан бирмунча қулай боғланиш имкониятини берган. Таннин билан оқсил ўртасидаги боғланиш, таннинларнинг молекуляр структурасига ва уларнинг оқсилга нисбатан мойиллик даражасига боғлиқ бўлиб, таркибида валонеил гуруҳи тутган таннинлар барқарор структурага эгалиги ва кам эгилувчанлиги туфайли, галлотаннинлар каби оқсилларга мослашиш учун ўз структурасини ўзгартириш хоссасига эга эмаслиги маълум бўлган. Ушбу маълумотлар флуоресценция, циркуляр дихроизм ва трансмиссион электрон микроскопия усуллари ёрдамида ўз тасдиғини топган.

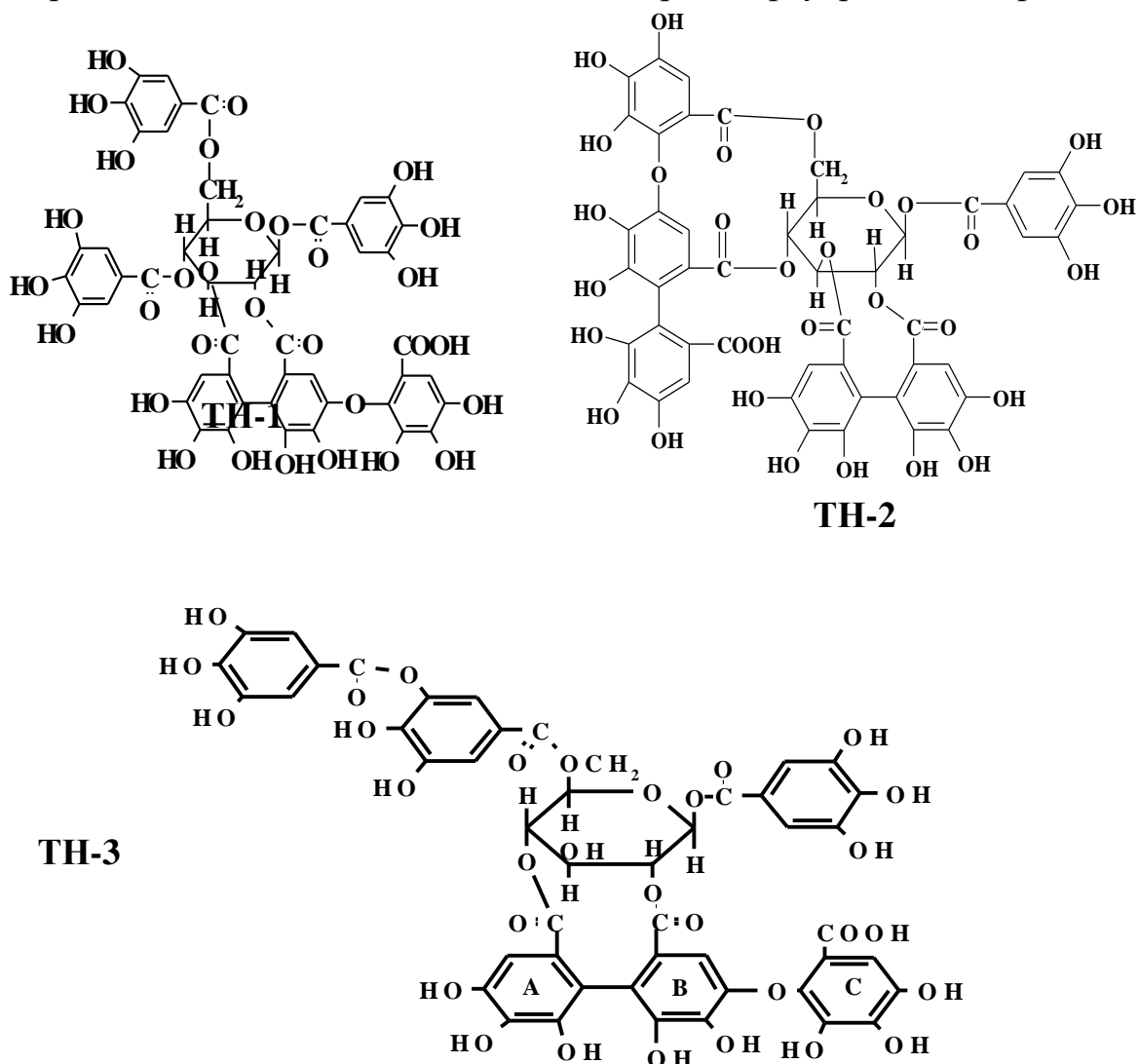
Қон зардоби альбумини меҳмон молекула-оқсил ўзора таъсирларини ўрганишда энг қулай модел ҳисобланади. ҚЗА 214-ҳолатда битта триптофан қолдиғи мавжуд бўлганлиги бу унга спектрофлуориметрик маълумотларни осон ва ишончли изохлаш имконини беради(2-расм).



1-расм. Қон зардоби альбумини (ҚЗА) ва таннин комплексларнинг электрон микроскопдаги тасвирлари. Тўлиқ тўйинган комплексларини олиш учун таннинларнинг ҚЗАдаги моляр нисбати 50:1 ташкил этди. 100нм=100.000 катталаштирилган.



2-расм. Таннин-1, Таннин-2, Таннин-3 ларнинг флуоресценция фаоллиги.



3-расм. *Euphorbia Franchetii* (B.fedtsch), *Euphorbia Canescens* (L.), *Euphorbia humifusa* (willd) ўсимликлари ажратиб олинган таннинлар

ХУЛОСА

Полифенолларнинг биологик фаолликларини тадқиқ этиш бўйича олинган натижалардан шуни хулоса қилиш мумкинки, ўрганилган бирикмалар антиоксидантлик хусусияти ва мембранопротекторлик хоссалари туфайли турли патологик ҳолатларни ҳамда оксил макромолекуласи билан бирикиши ҳисобига нейродегенератив касалликларни олдини олиш ҳамда даволаш хусусиятига эга бўлган самарали дори воситаларини яратиш имконини беради.

REFERENCES

1. Es-Safi N.E., Guyot S., Ducrot P.H. NMR, ES/MS, and MALDI-TOF/MS analysis of pear juice polymeric proanthocyanidins with potent free radical scavenging activity. *J. Agric. Food Chem.*, Vol. 54, P. 6969-6977, (2006).
2. Zhung L.L., Lin Y.M., HPLS, NMR and MALDI-TOF MS analysis of condensed tannins from *Lithocarpus glaber* leaves with potent free radical scavenging activity. *Molecules*, Vol. 15, P. 420-431, (2010).
3. Chen Y., Hagerman A.E. Characterization of soluble noncovalent complex between bovine serum albumin and 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- β -D-glucopyranose by MALDITOF MS. *J. J. Agric. Food Chem.*, Vol. 52, P. 4008-4011, (2004).
4. Tanguchi S., Imayoshi Y., Yoshida T., Hatano T. A new trimeric hydrolyzable tannin, oenotherin T2, isolated from aerial parts of *Oenothera tetraptera* Cav. *Heterocycles*, Vol.79, P. 617-626, (2009).
5. Chen L.G., Yen K.Y., Yang L.L., Hatano T., Okuda T., Yoshida T., Macrocyclic ellagitannin dimers, cuphiins D1 and D2, and accompanying tannins from *Cuphea hyssopifolia*. *Phytochemistry*, Vol. 50, P. 307-312, (1999).
6. Orabi M.A.A., Taniguchi Sh., Hatano T. Monomeric and dimeric hydrolysable tannins of *Tamarix nilotica*. *Phytochemistry*, Vol. 70, P. 1286-1293, (2009).
7. Lee Sh.Sh., Lin H.Ch., Chen Ch.K. Acylated flavonol monorhamnosides, α -glucosidase inhibitors, from *Machilus philippinensis*. *Phytochemistry*, Vol. 69, P. 2347-2353, (2008).
8. Marston A. Role of advances in chromatographic techniques in phytochemistry. *Phytochemistry*, Vol. 68, P. 2785-2797, (2007).
9. Takuo Okuda, Takashi Yoshida, Tsutomu Hatano, Hideyuki Ito. *Chemistry and biology ellagitannins. An Underestimated Class of Bioactive Plant Polyphenols*. Published by World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. Singapore (2009).
10. Reed J., Krueger C., Vestling M. MALDI-TOF mass spectrometry of oligomeric food polyphenols. *Phytochemistry*, Vol. 66, P. 2248-2263, (2005).
11. Hager T.J., Howard L.R., Liyanage R., Lay J., Prior R.L. Ellagitannin composition of blackberry as determined by HPLC-ESI-MS and MALDI-TOF-MS. *J. Agric. Food Chem.*, Vol. 56, P. 661-669, (2008).
12. Wei S.D., Zhou H.C., Lin Y.M., Liao M.M., Chai W.M. MALDI-TOF MS analysis of condensed tannins with potent antioxidant activity from the

leaf, stem bark and root bark of *Acacia confuse*. *Molecules*, Vol. 15, P. 4369-4381, (2010).

13. Isaza J.H., Ito H., Yoshida T. Oligomeric hydrolysable tannins from *Monochaetum multiflorum*. *Phytochemistry*, Vol. 65, P. 359–367, (2004).

14. Rakhimov R.N, Abdulladjanova N.G., Kamaev F.G. Phenolic compounds from *Euphorbia franchetii* (B.Fedtsch) and *Euphorbia canescens* L // *Chemistry of Natural Compounds* 2011. V. 47. №2. P. 286-287. (№40. Research Gate. IF 0.53).

15. Yoshida T., Hatano T., Ito H., Okuda T. Structural diversity and antimicrobial activities of ellagitannins. // *World Scientific*, Singapore. 2009. - P. 55-93.

16. Olchowik E., Sciepek A., Mavlyanov S., Abdullajanova N., Zamaraeva M. Antioxidant capacities of polyphenols from sumac (*Rhus typhina* L.) leaves in protection of erythrocytes against oxidative damage // *Biomedicine & Preventive Nutrition*. 2012. V.2, -№2, P. 99-105.

17. Olchowik E., Lotkowski K., Mavlyanov S., Abdullajanova N., Ionov M., Bryszewska M., Zamaraeva M. Stabilization of erythrocyte against oxidative and hypotonic stress by some tannins isolated from sumac (*Rhus typhina* L.) leaves and grape seeds (*Vitis vinifera* L.) // *Cellular & Molecular Biology Letters*. 2012, V. 17, P. 333-348.

18. Borisova M.P., Kataev A.A., Mavlyanov S.M., Abdulladjanova N.G. Effects of Hydrolysable Tannins on Native and Artificial Biological Membranes // *Membrane and Cell Biology*, 2015, Vol. 9, No.1, P. 53–60.

19. Abdulladjanova N.G., Mavlyanov S. M., Salikhov Sh.I., Kamaev F.G. // biologically active substances: fundamental and applied problems novy svet, ar crimea, ukraine may 23–28, 2011.p.235-236

20. Rakhimov R. N., Abdulladjanova N.G., Mavlyanov S. M. // biologically active substances: fundamental and applied problems novy svet, ar crimea, ukraine may 23–28, 2011.P.305-307.