

### ПЗ-2014-0908092216 АДСС 15.28.1

#### Маҳаллий хомашёлар асосида антикоагулянт ва антиагрегант фитовосита – аллтромбосепинни олиш технологиясини ишлаб чиқиш

Лойиха раҳбари – *фарм.ф.д., проф. А.Н.Юнусхўжаев*

Хомашё сифатида Республикамизда кўп минг тонналаб етиштириладиган *Allium* сера L. нинг қоратол, зафар ва радар навларидан фойдаланилди. Юқорида қайд этилган пиёз навлари таркибидаги олтингугурт сақлаган органик бирикмалар (ОСОБ) йиғиндиси спектрофотометрик усулда таҳлил қилинди ва зафар > қоратол > радар пиёз навлари тартибида ОСОБлар йиғиндиси камайиб бориши аниқланди.

*Allium* сера L. нинг қоратол, зафар ва радар навлари алоҳида-алоҳида тозаланди, сўнгра майдаланди ва 40<sup>0</sup>С да ферментация жараёни олиб борилди. Олинган масса қуритилиб (намлик 5-7%), майдаланди. Шартли равишда *Allium* сера L. навларидан олинган субстанцияларга қуйидагича номланди: қоратол – “Аллтромбосепин-Р”, зафар – “Аллтромбосепин”, радар – “Аллсепин”. Қурук субстанцияларнинг дастлабки хомашёга нисбатан чиқиш унуми мос равишда 10,4; 11,8 ва 9,1%. “Аллтромбосепин-Р”, “Аллтромбосепин” ва “Аллсепин” ларнинг антикоагулянт таъсири *in vitro* усулида ўрганилди. Бунда каолин-кефалин вақтини назорат (30,8±1,94 сек) гуруҳига нисбатан Аллтромбосепин-Р 2,37 марта (73,1±2,2 сек), Аллтромбосепин 2,94 марта (90,4±5,5 сек), Аллсепин 2,11 марта (65,1±1,7 сек) узайтиргани тажрибаларда аниқланди. Буларнинг ичида антикоагулянтлик таъсири Аллтромбосепинда нисбатан юқори бўлгани учун кейин изланишлар фақат аллтромбосепинда олиб борилди.

*Allium* сера L. нинг пиёзбошини ферментация қилиш жараёнига ҳароратнинг таъсири ўрганилди. Бунинг учун 20, 30, 40, 50, 60, 70<sup>0</sup>С ҳароратларда бирхил массадаги майдаланган (1-2 см) пиёзбош 2 соат давомида рефрижераторли қуритиш жавонида қолдирилди. Сўнгра олинган массани қуритиб кукунга айлантирилди. Ҳосил қилинган кукунлар таркибидаги олтингугурт сақлаган органик бирикмалар (ОСОБ) миқдори ГХ/МС ва ЮССХ/МС усулларда аниқланди. ОСОБ йиғиндиси 40<sup>0</sup>С ҳароратда ферментациялаб олинган кукунда максимал миқдорда бўлиб 174,3 мг (100 г кукунда) сақланиши тажрибаларда аниқланди.

*Allium* сера L. ни пиёзбошини ферментациялаш оптимал вақтини аниқлаш мақсадида тажрибаларни 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 4 соатларда 40<sup>0</sup>С ҳароратда алоҳида-алоҳида амалга оширилиб, сўнгра ҳосил массани қуритиб кукун олинди. Унинг кимёвий таркибини юқорида қайд этилган усуллар билан тадқиқ этиб, олинган натижаларни қиёсий солиштириб ОСОБ йиғиндиси максимал ҳосил бўладиган вақт 2 соат эканлиги аниқланди. Бундан ташқари ферментация жараёнига ҳаво бериб туриш (Рефрижераторли қуритиш жавонида) ҳам кислородли ОСОБ (ажоен, алиин, алицин)лар миқдорини кўпайишига олиб келди.

Унинг таркибидаги асосий биофаол моддалари олтингугурт сақлаган органик бирикмалар (ОСОБ) дастлаб ЮССХ/МС усулда идентификацияланди. Алтернатив усул сифатида ОСОБ йиғиндисининг (суммаси) миқдори аниқлаш учун спектрофотометрик усул ишлаб чиқилди ва валидацияланди.

Аллтромбосепин субстанцияси таркибида 0,45% ОСОБ (3,3'-дителиодипропан кислотага қайта ҳисобланганда) сақланиши тажрибалар орқали аниқланди. Субстанция таркибида ОСОБ билан бирга флавоноидлар - 0,24% (кверцетинга қайта ҳисобланганда), оксиллар (15,8%), углеводлар (фруктоза-9,16%, сахароза-4,38%, глюкоза-3,32%), 8 та макро-, 57 та микро- ва ультромикроэлементлар сақлаши тажрибаларда исботланди. Бу бирикмалар ОСОБ нинг организмда ташилиши, сўрилиши ва метаболизмида муҳим роль ўйнайди.

Гемеорологик фитовосита таркибида 1,7% липидлар бўлиб, улар таркибида 14 та ёғ кислоталари кириши ва ундаги тўйинмаган ёғ кислоталарининг миқдори 66,8% ни ташкил этиши билан бошқа антикоагулянт ва антиагрегант воситалардан ажралиб туради.

Allium сера L. турли навларидан олинган Аллтромбосепин-Ғ ва Аллтромбосепин-Р ларнининг 10% ли эритмаларидан 5 мкл миқдорда олиб, уларнинг антикоагулянтлик таъсири *in vitro* шароитида ўрганилди. Тажриба натижалари Аллтромбосепин-Ғ ва Аллтромбосепин-Р коалин-кефалин вақтини назоратга нисбатан мос равишда 2,1 ва 1,4 марта узайтирганлиги аниқланди. Аллтромбосепин-Ғ қуёнларда *in vivo* шароитида варфарин билан солиштирилган ҳолатда олиб борилган тажрибалар, бу препаратларнинг қон ивишининг I-фазасига таъсир кўрсатишини ҳамда АЧТВ ни 3-нчи, 7-нчи ва 14-нчи кузатив кунида икки ва ундан кўп марта узайтириши аниқланди.

Препаратнинг антиагрегантлик таъсирини ўрганиш Биола АЛАТ-2 агрегометрида *Вопн* усулида АДФ индуктори (1 миллимол) ёрдамида Клопидогрел препарати билан солиштириб олиб борилди. Олиб борилган тадқиқотлар (*in vitro* шароитида) натижасида 1% Аллтромбосепин эритмаси (50 мкл) таъсирида тромбоцитларнинг агрегацияланиши 38,2% дан 17,9% га (Антиагрегантлик эффекти 53,1%); Клопидогрелда (1% эритмаси, 50 мкл) эса 34,2% дан 22,5% га (Антиагрегантлик эффекти 34,2%) камайиши аниқланди. Аллтромбосепиннинг кам заҳарлилиги, маҳаллий қитиқловчи, кумулятив, аллергияк, юрак ва қон томир тизимига салбий таъсир этмаслиги тажрибаларда аниқланди.