ALKALOIDLAR SAQLOVCHI DORIVOR O‘SIMLIKLAR: KIMYOVIY TARKIBI VA FARMAKOLOGIK TA’SIRI

Xasanova G.R.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti,
Farmakognoziya va farmatsevtik texnologiyalar kafedrasi assistenti
Ачилов Толибжон Олимович*-206 гурух талабаси*
Xursandov Shohjaxon Nabijonovich *-208 guruh*
Xakimboeva Maftuna Nodirboevna *-208 guruh*
Biotexnologiya, injenering va farmatsiya fakulteti talabalari,

Annotatsiya: Ushbu maqolada alkaloidlar saqlovchi dorivor o‘simliklarning kimyoviy tarkibi, asosiy alkaloid guruhlari, ularning biologik va farmakologik faolligi hamda farmatsevtik amaliyotdagi ahamiyati tahlil qilingan. Alkaloidlar tarkibida azot saqlovchi, ko‘pincha asos xususiyatiga ega bo‘lgan murakkab ikkilamchi metabolitlar guruhi bo‘lib, o‘simliklarning himoya mexanizmlarida muhim biologik vazifani bajaradi. Papaveraceae, Solanaceae, Ranunculaceae, Fabaceae, Rubiaceae, Berberidaceae, Amaryllidaceae kabi oilalar alkaloidlarga boy dorivor o‘simliklarning muhim manbalari hisoblanadi. Maqolada morfin, kodein, papaverin, atropin, giossiamin, skopolamin, xinin, berberin, kofein, efedrin va boshqa alkaloidlarning kimyoviy xususiyatlari hamda farmakologik ta’siri yoritilgan. Shuningdek, O‘zbekiston va Markaziy Osiyo florasidagi alkaloid saqlovchi o‘simliklarning ilmiy-amaliy istiqbollari, alkaloidlarni ajratib olish, identifikatsiya qilish va standartlashtirishning zamonaviy usullari ko‘rib chiqilgan. Alkaloidlarning yuqori biologik faolligi ularni dori vositalari yaratishda muhim xomashyo sifatida belgilaydi, biroq ayrim vakillarining toksikligi sababli xomashyoni standartlashtirish, faol moddalar miqdorini nazorat qilish va farmakologik xavfsizlikni baholash alohida ahamiyat kasb etadi.

Kalit so‘zlar: alkaloidlar, dorivor o‘simliklar, biologik faol moddalar, farmakognoziya, farmakologik ta’sir, morfin, atropin, skopolamin, xinin, berberin, efedrin, o‘simlik xomashyosi, standartlashtirish.

Dolzarbligi

Hozirgi vaqtda tabiiy biologik faol moddalardan yangi farmatsevtik preparatlar yaratish, mavjud dori vositalarining samaradorligini oshirish hamda o‘simlik xomashyosidan foydalanishning ilmiy asoslangan usullarini takomillashtirish farmatsevtika fanining muhim yo‘nalishlaridan biridir. Ayniqsa, azot saqlovchi ikkilamchi metabolitlar — alkaloidlar yuqori fiziologik faolligi bilan boshqa ko‘plab fitokimyoviy birikmalardan ajralib turadi.

Alkaloidlar o‘simliklarda nisbatan kam miqdorda to‘planishiga qaramay, ularning farmakologik ta’siri juda kuchli bo‘lishi mumkin. Ular markaziy va periferik nerv tizimiga, yurak-qon tomir tizimiga, nafas olish tizimiga, ovqat hazm qilish organlariga va boshqa fiziologik tizimlarga turlicha ta’sir ko‘rsatadi. Shu sababli alkaloid saqlovchi o‘simliklar qadimdan xalq tabobatida qo‘llanib kelgan bo‘lsa, zamonaviy farmatsevtikada ulardan standartlangan ekstraktlar, substansiyalar va dori preparatlari olishda foydalaniladi.

Alkaloidlarning ilmiy jihatdan o‘rganilishi O‘zbekiston tabiiy birikmalar kimyosi maktabining rivojlanishi bilan bevosita bog‘liq. Akademik S.Yu. Yunusov va uning ilmiy maktabi tomonidan Markaziy Osiyo o‘simliklarining alkaloid tarkibini o‘rganish, yangi alkaloidlarni ajratib olish va ularning tuzilishini aniqlash bo‘yicha katta ilmiy natijalarga erishilgan. O‘zbekiston Fanlar akademiyasi O‘simlik moddalari kimyosi institutida olib borilgan tadqiqotlar mamlakatimiz florasining farmatsevtik salohiyatini ochib berishda muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi

Alkaloidlar saqlovchi dorivor o‘simliklarning asosiy kimyoviy guruhlarini, ularda uchraydigan muhim alkaloidlarni, farmakologik ta’sir mexanizmlarini va farmatsevtik amaliyotdagi ahamiyatini ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilish hamda O‘zbekiston florasidagi alkaloidli o‘simliklardan foydalanish istiqbollarini yoritish.

Tadqiqot vazifalari

Alkaloidlarning kimyoviy va farmakognostik xususiyatlarini tavsiflash.

Alkaloid saqlovchi dorivor o‘simliklarning asosiy oilalari va vakillarini aniqlash.

Alkaloidlarni kimyoviy tuzilishi va biosintetik kelib chiqishiga ko‘ra guruhlash.

Muhim alkaloidlarning farmakologik ta’sirlarini tahlil qilish.

Alkaloidlarni ajratish va identifikatsiya qilish usullarini tavsiflash.

O‘zbekiston va Markaziy Osiyodagi alkaloidli o‘simliklarning farmatsevtik salohiyatini baholash.

Alkaloid saqlovchi dorivor xomashyoni standartlashtirish va sifat nazoratining asosiy yo‘nalishlarini ko‘rsatish.

Materiallar va usullar

Tadqiqotning materiali sifatida alkaloidlar kimyosi, farmakognoziya, farmakologiya va dorivor o‘simliklar bo‘yicha ilmiy maqolalar, monografiyalar, WHO hujjatlari hamda O‘zbekiston va Markaziy Osiyo florasiga bag‘ishlangan ilmiy manbalar olindi.

Tadqiqotda bibliografik tahlil, qiyosiy tahlil, farmakognostik tavsiflash, fitokimyoviy ma’lumotlarni umumlashtirish va farmakologik xususiyatlarni tizimlashtirish usullaridan foydalanildi.

Alkaloidlarni o‘rganishda zamonaviy xromatografik usullar, jumladan, yupqa qatlamli xromatografiya (YQX/TLC), yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi

(YSSX/HPLC), gaz xromatografiyasi (GC), gaz xromatografiyasi-mass-spektrometriya (GC-MS), suyuqlik xromatografiyasi-mass-spektrometriya (LC-MS) va spektroskopik usullar muhim ahamiyatga ega.

Natijalar va muhokama

Alkaloidlarning umumiy kimyoviy tavsifi

Alkaloidlar — tarkibida azot atomi mavjud bo‘lgan, ko‘pchiligi asos xususiyatiga ega murakkab organik birikmalardir. Ularning aksariyati o‘simliklarda maxsus metabolitlar sifatida hosil bo‘ladi. Alkaloid molekulasining tuzilishida azotning mavjudligi va uning joylashuvi ushbu moddalarning fizik-kimyoviy hamda farmakologik xususiyatlarini belgilashda muhim rol o‘ynaydi.

Alkaloidlar ko‘pincha organik kislotalar bilan tuzlar hosil qiladi. Xomashyodan ularni ajratib olishda aynan shu xususiyatdan foydalaniladi. Ishqoriy muhitda alkaloidlar erkin asos shakliga o‘tib, organik erituvchilarda yaxshiroq eriydi; kislotali muhitda esa suvda eruvchan tuzlar hosil qiladi. Shu sababli klassik kislota-ishqor ekstraksiyasi alkaloidlarni ajratib olishning muhim usullaridan biri hisoblanadi.

Alkaloidlarning o‘simlikdagi miqdori tur, nav, o‘simlik organi, rivojlanish bosqichi, geografik hudud, tuproq-iqlim sharoiti va yig‘ish vaqtiga bog‘liq. Masalan, ayrim o‘simliklarda alkaloidlar ildiz va ildizpoyalarda, boshqalarida barg, urug‘ yoki mevalarda ko‘proq to‘planadi.

Alkaloidlarning asosiy guruhlari

Kimyoviy tuzilishi va biosintetik kelib chiqishiga ko‘ra alkaloidlar bir necha yirik guruhlarga ajratiladi:

Alkaloid guruhi	Asosiy vakillari	Muhim manbalari	Asosiy farmakologik ta’siri
Izoxinolin alkaloidlar	Morfin, kodein, papaverin, berberin	Papaver somniferum, Berberis spp.	Analgetik, spazmolitik, sedativ, antimikrob
Tropan alkaloidlar	Atropin, giossiamin, skopolamin	Atropa, Datura, Hyoscyamus	M-xolinoblokator, spazmolitik, midriatik
Xinolin alkaloidlar	Xinin, xinidin	Cinchona spp.	Antimalarial, antiaritmik
Indol alkaloidlar	Reserpin, vinkristin, vinblastin	Rauvolfia, Catharanthus	Gipotenziv, antineoplastik
Purin alkaloidlar	Kofein, teofillin, teobromin	Coffea, Camellia, Theobroma	Psixostimulyator, bronxodilatator, diuretik
Piperidin alkaloidlar	Lobelin va boshqalar	Lobelia spp.	Nafas markaziga ta’sir
Diterpenoid alkaloidlar	Akonitin va hosilalari	Aconitum spp.	Kuchli neyro- va kardiotrop ta’sir

Papaveraceae oilasi vakillari

Papaveraceae oilasiga mansub Papaver somniferum L. — ko‘knori alkaloidlarning eng muhim tabiiy manbalaridan biridir. O‘simlikning sutli shirasi tarkibida morfin, kodein, tebain, papaverin, noskapin kabi alkaloidlar uchraydi.

Morfin markaziy nerv tizimidagi opioid retseptorlar bilan o‘zaro ta’sirlashib, kuchli analgetik ta’sir ko‘rsatadi. Kodein ham analgetik va yo‘talga qarshi ta’sirga ega. Papaverin esa silliq mushaklarni bo‘shashtiruvchi spazmolitik xususiyatga ega.

Mazkur alkaloidlarning yuqori biologik faolligi ularni tibbiyotda muhim preparatlar manbaiga aylantirgan. Biroq opioid alkaloidlar bilan ishlash qat’iy farmatsevtik va huquqiy nazoratni talab qiladi.

Solanaceae oilasi vakillari

Solanaceae oilasiga mansub Atropa belladonna L., Datura stramonium L. va Hyoscyamus niger L. kabi o‘simliklar tropan alkaloidlarining muhim manbalari hisoblanadi.

Ularning asosiy alkaloidlari giossiamin, atropin va skopolamindir. Atropin parasimpatik nerv tizimining muskarin retseptorlarini bloklaydi. Shu sababli u spazmolitik, sekretsiyani kamaytiruvchi va ko‘z qorachig‘ini kengaytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi.

Skopolamin markaziy nerv tizimiga ta’sir ko‘rsatishi bilan ajralib turadi. U ayrim holatlarda ko‘ngil aynishi va vestibulyar buzilishlarni kamaytirish maqsadida qo‘llanadi.

O‘zbekiston sharoitida Datura stramonium xomashyosining alkaloid tarkibini o‘rganish bo‘yicha tadqiqotlarda giossiamin va skopolaminning mavjudligi hamda ularni xromatografik usullar yordamida aniqlash imkoniyatlari ko‘rsatilgan.

Rubiaceae oilasi va xinin alkaloidlari

Cinchona turkumiga mansub o‘simliklar po‘stlog‘ida xinin va xinidin kabi xinolin alkaloidlari mavjud. Xinin tarixan bezgakka qarshi preparat sifatida katta ahamiyatga ega bo‘lgan. Xinidin esa yurak ritmiga ta’sir qiluvchi alkaloid sifatida farmakologik ahamiyat kasb etadi.

Xinin misolida alkaloidlarning farmakologik faolligi ularning kimyoviy tuzilishi bilan chambarchas bog‘liqligi ko‘rinadi. Molekuladagi funksional guruhlar, stereokimyoviy konfiguratsiya va ionlanish xususiyatlari moddaning biologik nishonlar bilan o‘zaro ta’sirini belgilaydi.

Amaryllidaceae va boshqa oilalar

Amaryllidaceae oilasi vakillarida galantamin kabi alkaloidlar aniqlangan. Galantamin asetilxolinesteraza fermentini ingibitsiya qilishi natijasida xolinergik uzatishni kuchaytiradi. Ushbu xususiyat uning neyrofarmakologik ahamiyatini belgilaydi.

Berberis turkumiga mansub o‘simliklarda esa berberin kabi izoxinolin alkaloidi mavjud. Berberin bo‘yicha zamonaviy tadqiqotlarda antimikrob, yallig‘lanishga qarshi, metabolik va boshqa biologik ta’sirlar o‘rganilgan.

Purin alkaloidlari

Kofein, teofillin va teobromin purin alkaloidlariga mansub. Kofein Coffea arabica, Camellia sinensis va ayrim boshqa o‘simliklarda uchraydi. U markaziy nerv tizimini rag‘batlantiradi, diqqat va hushyorlikni oshirishi mumkin.

Teofillin bronxlarni kengaytiruvchi xususiyatga ega bo‘lib, tarixan nafas yo‘llari kasalliklarida qo‘llanilgan. Teobromin esa asosan kakao o‘simligida uchraydi.

Purin alkaloidlarining farmakologik xususiyatlari boshqa alkaloidlar bilan solishtirganda o‘ziga xos bo‘lib, ular markaziy nerv tizimi, yurak-qon tomir tizimi va silliq mushaklarga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Alkaloidlarni ajratib olish va identifikatsiya qilish

Alkaloid saqlovchi dorivor xomashyodan biologik faol moddalarni olish jarayoni bir necha bosqichni o‘z ichiga oladi. Dastlab xomashyo quritiladi, maydalanadi va ekstraksiya uchun tayyorlanadi.

Klassik usulda xomashyo kislotali suvli yoki spirtli muhitda ekstraksiya qilinadi. Keyin eritma ishqoriylashtirilib, alkaloidlar erkin asos shakliga o‘tkaziladi va organik erituvchi yordamida ajratiladi.

Zamonaviy farmatsevtik tahlilda YQX, HPLC, GC-MS va LC-MS usullaridan foydalanish alkaloidlarni sifat va miqdor jihatdan aniqlash imkonini beradi. HPLC ayniqsa murakkab o‘simlik ekstraktlaridagi bir nechta alkaloidlarni bir vaqtning o‘zida aniqlash uchun muhim.

Alkaloid saqlovchi xomashyoni standartlashtirish

Dorivor o‘simlik xomashyosining farmatsevtik qiymatini baholashda faqat alkaloid mavjudligini aniqlash yetarli emas. Xomashyoning chinligi, tozaligi, namligi, umumiy kuli, begona aralashmalar, faol moddalar miqdori va saqlash sharoitlari ham nazorat qilinishi kerak.

WHO tavsiyalarida dorivor o‘simlik materiallarini identifikatsiya qilishda makroskopik va mikroskopik tekshiruvlar, fizik-kimyoviy sinovlar va xromatografik usullardan foydalanish muhimligi ko‘rsatilgan.

Alkaloidli xomashyo uchun marker moddalarni tanlash alohida ahamiyatga ega. Masalan, Datura xomashyosi uchun giossiamin va skopolamin, Papaver xomashyosi uchun tegishli asosiy alkaloidlar, ayrim boshqa o‘simliklar uchun esa xarakterli marker alkaloidlar sifat ko‘rsatkichlari sifatida qo‘llanishi mumkin.

O‘zbekiston florasining alkaloidli o‘simliklari

O‘zbekiston hududi floristik jihatdan boy bo‘lib, mamlakatda turli biologik faol moddalarni hosil qiluvchi o‘simliklar keng tarqalgan. Markaziy Osiyo tog‘larida

alkaloid hosil qiluvchi o‘simliklarning ko‘pligi mintaqada ushbu birikmalarni izlash uchun katta imkoniyat mavjudligini ko‘rsatadi.

Ayniqsa, Papaveraceae, Ranunculaceae, Solanaceae, Berberidaceae, Fabaceae, Rubiaceae va boshqa oilalar vakillari farmakognostik jihatdan qiziqish uyg‘otadi.

O‘zbekistonning ilmiy maktabi tomonidan olib borilgan tadqiqotlar natijasida ko‘plab o‘simliklardan yangi va ma’lum alkaloidlar ajratib olingan. Bu ishlar tabiiy birikmalar kimyosi, farmakognoziya va farmatsevtik texnologiyaning rivojlanishiga katta hissa qo‘shgan.

Natijalarning amaliy ahamiyati

Olingan ma’lumotlarni umumlashtirish natijasida alkaloid saqlovchi o‘simliklarning farmatsevtik ahamiyati uchta asosiy yo‘nalishda namoyon bo‘lishi aniqlandi:

Dori substansiyalarining tabiiy manbai sifatida. Morfin, atropin, galantamin, xinin, kofein va boshqa alkaloidlar bunga misol bo‘la oladi.

Yangi biologik faol moddalarni izlash manbai sifatida. O‘zbekiston va Markaziy Osiyo florasi hali to‘liq o‘rganilmagan kimyoviy resurslarga ega.

Yangi fitopreparatlar va standartlangan ekstraktlar yaratish uchun. Bunda faol moddalarning miqdoriy nazorati va toksikologik xavfsizlik asosiy talab hisoblanadi.

Alkaloidlarning biologik faolligi ularning kimyoviy tuzilishiga bevosita bog‘liq. Bir xil o‘simlik turida turli alkaloidlarning mavjudligi esa umumiy farmakologik ta’sirning murakkabligini belgilaydi. Shuning uchun faqat “alkaloidlar mavjud” degan umumiy ko‘rsatkich bilan xomashyoning farmakologik qiymatini baholash ilmiy jihatdan yetarli emas. Muayyan marker alkaloidlarni aniqlash va standartlashtirish zarur.

Xulosa

Alkaloidlar saqlovchi dorivor o‘simliklar farmatsevtika va tibbiyot uchun yuqori biologik faollikka ega tabiiy birikmalarning muhim manbai hisoblanadi. Ularning kimyoviy tuzilishi nihoyatda xilma-xil bo‘lib, izoxinolin, tropan, xinolin, indol, purin, piperidin va diterpenoid alkaloidlar kabi yirik guruhlarni o‘z ichiga oladi.

Morfin, kodein, papaverin, atropin, skopolamin, xinin, xinidin, berberin, kofein, galantamin, vinkristin va boshqa alkaloidlar turli farmakologik ta’sirlarga ega bo‘lib, tibbiyotda analgetik, spazmolitik, antimalarial, antixolinergik, psixostimulyator, antineoplastik va boshqa yo‘nalishlarda qo‘llanadi.

O‘zbekiston va Markaziy Osiyo florasi alkaloid hosil qiluvchi o‘simliklarning muhim tabiiy rezervuarlaridan biridir. Mahalliy olimlarning ko‘p yillik tadqiqotlari mintaqa o‘simliklaridan yangi alkaloidlarni izlash va ularning biologik xususiyatlarini o‘rganish uchun mustahkam ilmiy baza yaratgan.

Kelgusida O‘zbekiston florasidagi alkaloid saqlovchi o‘simliklarni kompleks farmakognostik, fitokimyoviy, farmakologik va toksikologik jihatdan o‘rganish, marker alkaloidlar asosida standartlashtirish mezonlarini ishlab chiqish hamda zamonaviy HPLC, LC-MS/MS va GC-MS texnologiyalaridan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Shuningdek, dorivor o‘simlik xomashyosini yetishtirish va yig‘ishda agrotexnik sharoitlar, geografik kelib chiqish, vegetatsiya davri va saqlash sharoitlarining alkaloidlar miqdoriga ta’sirini o‘rganish istiqbolli yo‘nalishlardan hisoblanadi. Bu yondashuv mahalliy xomashyodan standartlangan va xavfsiz farmatsevtik mahsulotlar ishlab chiqarish imkoniyatlarini kengaytiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Adamski, Z., Czyżowska, A., Roman, A., & Łoś, A. (2020). Biological activities of alkaloids: From toxicology to pharmacology. *Toxins*, *12*(10), 659.
2. Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *44*(5), 377–386.
3. Dembitsky, V. M., Gloriozova, T. A., & Poroikov, V. V. (2015). Naturally occurring plant isoquinoline N-oxide alkaloids: Their chemistry, biological activities, and prospects in medicine. *Phytomedicine*, *22*(2), 183–202.
4. Kaur, R., Arora, S., & Singh, B. (2011). Alkaloids—Important therapeutic secondary metabolites of plant origin. *Journal of Critical Reviews*, *2*, 1–17.
5. Mamadalieva, N. Z., Siddikov, D. R., & Sagdullaev, S. S. (2018). Medicinal plants of the Apiaceae and Rutaceae families from the Chimgan Mountains (Uzbekistan): Ethnopharmacology, chemical composition and biological activities. *Current Traditional Medicine*, *4*(3), 166–183.
6. Yunusov, S. Y. (1981). *Alkaloidy*. Fan..
7. Tayjanov, K., Mamadalieva, N. Z., & Wink, M. (2017). Diversity of the mountain flora of Central Asia with emphasis on alkaloid-producing plants. *Diversity*, *9*(1), 11.
8. Aripova, S. F., Khuzhaev, V. U., & Shakirov, R. Sh. (2020). Optimization for isolation of the sum of alkaloids from *Datura stramonium* of Uzbekistan flora. *Chemistry of Natural Compounds*.World Health Organization. (2007). *WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. World Health Organization.