



UDK: 631.481, 631.626.87

**Rasulbek ESAMURATOV**,  
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti magistranti  
E-mail: [rasulbekesamuratov658@gmail.com](mailto:rasulbekesamuratov658@gmail.com)  
**Maftuna BOZOROVA**,  
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti magistranti  
**Lubov KUCHKAROVA**,  
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti professori  
**Hasan QAYUMOV**,  
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti dotsenti v.b.

O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimy o institute katta ilmiy xodimi, b.f.d. N.Ergashev taqrizi asosida

### FLAVONOIDLARNING EKSPERIMENTAL DIABET SHAROITIDA GLYUKOZANING METABOLIK REGULYATSIYASI VA $\alpha$ -AMILAZA FAOLLIGIGA TA'SIRI

Annotatsiya

Ushbu tadqiqot ishida alloksan yordamida chaqirilgan eksperimental qandli diabet sharoitida flavonoidlar - kversetin va digidrokversetinning uglevod almashinuvi ko'rsatkichlariga ta'siri o'rganildi. Tajribada 150-180 g tana vazniga ega Wistar zotli kalamushlarda diabet modeli yaratildi. 14 kun davomida 25 mg/kg dozada peroral yuborilgan flavonoidlarning qondagi glyukoza,  $\alpha$ -amilaza va albumin ko'rsatkichlariga ta'siri baholandi. Natijalar flavonoidlar qo'llanilishi fonida giperglikemiya,  $\alpha$ -amilaza faolligi va giperalbuminemiya sezilarli darajada kamayganini ko'rsatdi. Olingan ma'lumotlar kversetin va digidrokversetinning gipoglikemik, antioksidant va metabolik korreksiyalovchi xususiyatlarga ega ekanligini hamda diabet patogenezida istiqbolli vosita bo'lishi mumkinligini tasdiqlaydi.

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, flavonoidlar, kversetin, digidrokversetin,  $\alpha$ -amilaza, glyukoza, albumin.

### ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДОВ НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ГЛЮКОЗЫ И АКТИВНОСТЬ $\alpha$ -АМИЛАЗЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Аннотация

В данной работе изучено влияние флавоноидов - кверцетина и дигидрокверцетина - на показатели углеводного обмена при экспериментальном сахарном диабете, индуцированном аллоксаном. Модель диабета была создана у крыс линии Wistar массой 150-180 г. Флавоноиды вводили перорально в дозе 25 мг/кг в течение 14 дней. Оценивались уровни глюкозы,  $\alpha$ -амилазы и альбумина в плазме крови. Полученные результаты показали достоверное снижение гипергликемии, активности  $\alpha$ -амилазы и гиперальбуминемии на фоне применения флавоноидов. Данные свидетельствуют о гипогликемическом, антиоксидантном и метаболически корректирующем действии кверцетина и дигидрокверцетина и подтверждают их перспективность в коррекции метаболических нарушений при диабете.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, флавоноиды, кверцетин, дигидрокверцетин,  $\alpha$ -амилаза, глюкоза, альбумин.

### EFFECTS OF FLAVONOIDS ON GLUCOSE METABOLIC REGULATION AND $\alpha$ -AMYLASE ACTIVITY UNDER EXPERIMENTAL DIABETES CONDITIONS

Annotation

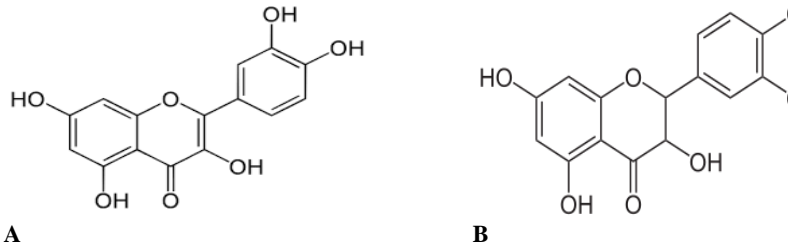
This study investigated the effects of the flavonoids quercetin and dihydroquercetin on carbohydrate metabolism parameters in alloxan-induced experimental diabetes. The diabetic model was established in Wistar rats weighing 150-180 g. Flavonoids were administered orally at a dose of 25 mg/kg for 14 days. Plasma glucose,  $\alpha$ -amylase, and albumin levels were evaluated. The results demonstrated a significant reduction in hyperglycemia,  $\alpha$ -amylase activity, and hyperalbuminemia following flavonoid treatment. These findings indicate the hypoglycemic, antioxidant, and metabolic corrective properties of quercetin and dihydroquercetin and suggest their potential as promising agents in the management of metabolic disturbances associated with diabetes.

**Keywords:** diabetes mellitus, flavonoids, quercetin, dihydroquercetin,  $\alpha$ -amylase, glucose, albumin.

**Kirish.** Qandli diabet keng tarqalgan, umr bo'yi davom etadigan surunkali metabolik kasallik hisoblanadi. Dunyo bo'ylab sog'liqni saqlashning asosiy muammolaridan biridir. Dunyoda yarim milliarddan ortiq odam diabet bilan yashaydi [1]. O'zbekiston hududida juda ko'p o'simliklar shifobaxsh xususiyatlari bilan ajralib turadi. Mahalliy floramizda hozirgi vaqtda 750 dan ortiq dorivor o'simliklar mavjud. Shulardan 112 turi ilmiy tibbiyotlarda foydalanish uchun ro'yxatga olingan bo'lib, 70 turi dan farmasevtika sanoatida keng qo'llaniladi [2].

Tadqiqotlar natijasi yana shuni ko'rsatadiki, flavonoidlar enteroendokrin tizimini tartibga solish bilan birga o'z ichiga olgan mexanizmlar orqali semirish va metabolik sindrom uchun foydalidir [3]. Flavonoidlar tabiatda turli xil o'simliklardan olinadigan past molekulyar og'irlikdagi fenolik birikmalar guruhiga kiradi [4]. Shu paytgacha 10 000 dan ortiq flavonoid birikmalari borligi aniqlangan [5]. Bu birikmalar uchta markaziy uglerod zanjiridan iborat bo'lib, jami 15 ta uglerod atomini o'z ichiga oladi va C6-C3-C6 sifatida ifodalangan asosiy skeletni hosil qiladi. Uchta uglerod zanjiri mos ravishda skeletning C6, C3 va C6 komponentlariga mos keladigan A, B va C deb belgilangan [6]. Flavonoidlar turli xil biologik faolliklarni namoyon etish

xususiyatiga ega bo'lib diabetga qarshi, antioksidant, yallig'lanishga qarshi, lipidlarni tartibga soluvchi, sitotoksik, antibakterial va saratonga qarshi kurashishda kata ahamiyatga ega [7,8].



A

B

**1-rasm.** (A) kversetin va (B) digidrokversetin kimyoviy tuzilishi.

**Material va metodlar.** Tajriba uchun 150-180 gr tana vazndagi Witsar zotli 24 bosh erkak kalamushlar tanlab olindi. Hayvonlar standart vivariya sharoitida, harorat 22-24°C, namlik 50-60%, yorug'lik rejimi: 12soat yorug'likda va 12 soat qorong'uda, hamda standart ozuqa va suvi cheklanmagan rejimda berildi. Har bir guruhda 6 tadan kalamushlar bo'lib:

I-guruh. Nazorat guruhi

II-guruh. Alloksanli diabet

III-guruh. Diabet+kversetin

IV-guruh. Diabet+digidrokversetin

Eksperimental qandli diabet alloksan gidrat C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 150mg/kg dozada [9] Dunn va boshqalar-1943. metodi yordamida chaqirildi. Kalamushlarda qandli diabet chaqirish uchun 3 kun davomida, 50 mg/kg dan och qoriga qorin bo'shlig'iga inyeksiya qilindi. Alloksan yuborilgandan so'ng kalamushlarning fenotipik o'zgarishlari kuzatib borildi. Ularda suvning ko'p miqdorda iste'moli, junlarining hurpayishi, harakatining susayishi, siydik ajralishini kuchayishi kabi holatlar kuzatildi. Bu esa ularda diabet chaqirilganidan dalolat beradi.

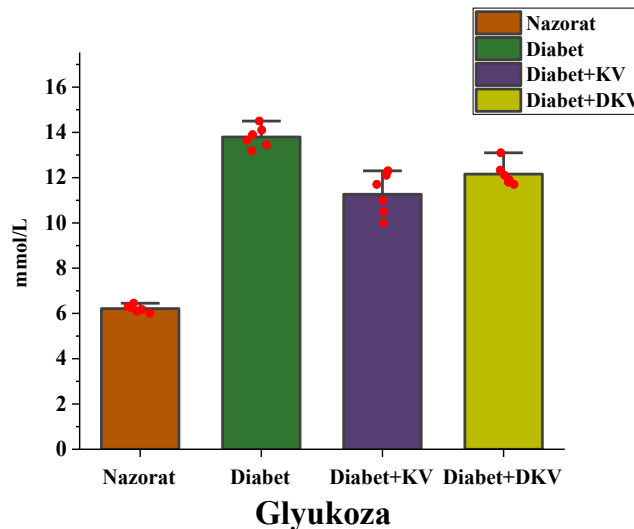
Alloksan yuborilgandan so'ng 72 soat o'tib, qondagi glyukoza miqdori kalamush dum venasidan olingan qondagi glyukometr - Accu-Chek Active qurilmasi orqali tekshirildi. Qon glyukoza miqdori 15 mmol/L dan yuqori ko'rsatkichga ega bo'lgan kalamushlar diabetik kalamushlar deb topildi. Alloksan orqali chaqirilgan diabet muvaffaqiyatli ravishda hamma kalamushlarda diabet chaqirdi, ko'pchilik kalamushlarda H<sup>+</sup> natija ya'ni qon glyukoza miqdori 32 mmol/L dan yuqori chiqdi.

Tajribaning keyingi bosqichida kversetin va digidrokversetin flavonoidlari bilan davolash boshlandi. Davolash jarayoni 14 kun davomida olib borildi. Davolash faqat III va IV guruh kalamushlarida amalga oshirildi. Kversetin va digidrokversetin preparatlari har kuni 25mg/kg dozada peroral ya'ni oshqozon zonti orqali yuborildi. Preparatlar shu vaqtni o'zida yangi holatda eritma tarzida berildi. Nazorat va diabetik nazorat guruhlari davolanmadi, ular odatdagicha saqlandi.

Davolash davomida kalamushlarning umumiy holati, harakatchanligi, oziqlanishi va tana vazni doimiy kuzatilib borildi. Har 7 kunda kalamushlar tana massasi o'lchandi. Qon glyukoza miqdori davolash boshida va oxirida dumidan olingan qon yordamida aniqlandi.

**Olingan natijalar va ularning muhokamasi.** Diabet sharoitida qonning biokimyoviy markerlaridan biri bu qondagi glyukoza muvozanati buzilishi hisoblanadi.

**Qon plazmasida glyukoza aniqlash.** Glyukoza miqdori qon tarkibida o'lchanganda nazorat guruhlarda 6,2±0,064 ni tashkil etdi. Alloksan yordamida chaqirilgan diabet kalamushlarda glyukoza miqdori 122,07% ga oshib, 13,8 g/L ni tashkil etdi.



**2-rasm.** Eksperimental guruhlarda qon plazmasidagi glyukoza miqdorining o'zgarishi (mmol/L)

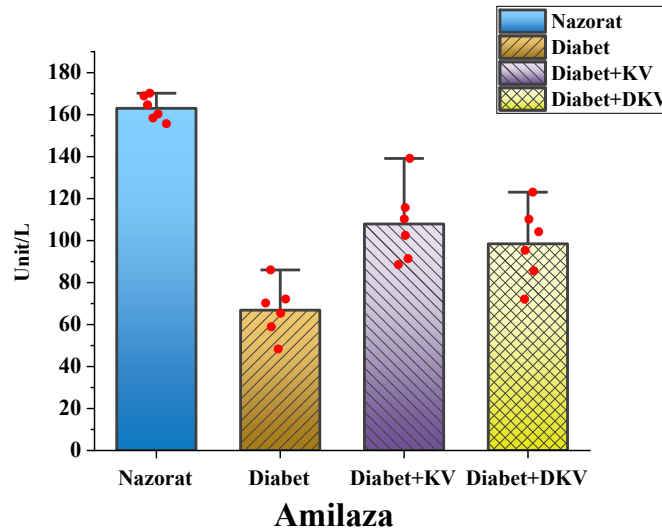
*Izoh:* KV-Kversetin, DKV- Digidrokversetin

Bunda Alloksan β-hujayralarga toksik ta'sir ko'rsatadi, ya'ni insulin ishlab chiqaruvchi β-hujayralar yo'qoladi yoki yetarli darajada ishlamaydi. Insulin glyukoza hujayralarga kirishini va uni energiya sifatida ishlatilishini ta'minlaydi. Insulin yetishmovchiligi sababli qon tarkibidagi glyukoza hujayralarga o'tmaydi. Glyukoza qonda to'planadi.

Shu sababdan glyukoza miqdori oshadi [10]. 14 kun davomida 25 mg/kg dozada kversetin qo'llanilishi alloksan bilan chaqirilgan diabet fonida glyukoza ko'rsatkichini 18,35 ± 0,92 % ga statistik jihatdan ishonchli darajada kamaytirdi. 14 kun davomida 25 mg/kg dozada intragastral yuborilgan digidrokversetin diabetli kalamushlarda plazma glyukoza darajasini 11,91 ±

0,51 % ga pasaytirib, uni nazorat qiymatlariga yaqinlashtirdi. Bu esa kversetin va digidrokversetinlarning alloksan chaqirgan giperglikemiya ni me'yorlashtiruvchi ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.

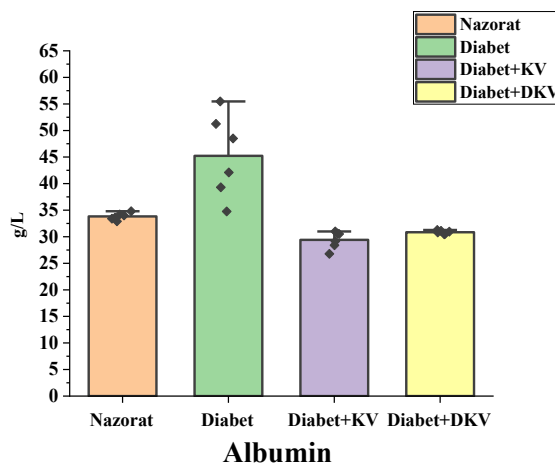
*Qon plazmasida a-amilaza aniqlash.* a-amilaza miqdori qon tarkibida o'lganganda nazorat guruhlarda  $163,02 \pm 2,38$  ni tashkil etdi. Alloksan yordamida chaqirilgan diabet kalamushlarda a-amilaza miqdori 59% ga oshib,  $66,84 \text{ g/L}$  ni tashkil etdi. Bunda Alloksan  $\beta$ -hujayralarga toksik ta'sir ko'rsatadi va Alloksan diabeti eksokrin pankreas funksiyasini ham buzadi, chunki yuqori glyukoza va oksidlovchi stress pankreatik to'qimalarda shikastlanishga olib keladi. Bu shikastlanishlar  $\alpha$ -amilaza kabi pankreatik fermentlarning hujayralardan qon tomirlariga ko'proq chiqarilishiga sabab bo'ladi.



**3-rasm.** Eksperimental guruhlarda qon plazmasi  $\alpha$ -amilaza faolligining o'zgarishi (U/L) *Izoh:* KV-Kversetin, DKV-Digidrokversetin

Shuningdek, insulin yetishmovchiligi bu fermentlar sekretsiyasi va metabolizmini o'zgartirib, ularning qon plazmasida darajasini oshirishi va  $\alpha$ -amilaza darajasining oshishi alloksan ta'sirida pankreatik hujayralarning shikastlanishi, eksokrin pankreas funksiyasining buzilishi, metabolik stressga javoban yuqori ferment chiqarilishi bilan izohlanadi [11]. 14 kun davomida  $25 \text{ mg/kg}$  dozada kversetin qo'llanilishi alloksan bilan chaqirilgan diabet fonida  $\alpha$ -amilaza ko'rsatkichini  $61,47 \pm 18,55\%$  ga statistik jihatdan ishonchli darajada kamaytirdi. Yana bir guruh kalamushlar 14 kun davomida  $25 \text{ mg/kg}$  dozada intragastral yuborilgan digidrokversetin diabetli kalamushlarda plazmada  $\alpha$ -amilaza darajasini  $47,24 \pm 18,15\%$  ga pasaytirib, uni nazorat qiymatlariga yaqinlashtirdi. Bu esa kversetin va digidrokversetinlarning alloksan chaqirgan giperglikemiya ni me'yorlashtiruvchi ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.

*Qon plazmasida albumin aniqlash.* Albumin miqdori qon tarkibida o'lganganda nazorat guruhlarda  $33,82 \pm 0,27$  ni tashkil etdi. Alloksan yordamida chaqirilgan diabet kalamushlarda esa albumin miqdori  $33,75\%$  ga oshib,  $45,23 \text{ g/L}$  ni tashkil etdi. Bu esa qonda albumin oshishi odatda jigar tomonidan ortiqcha sintez qilinayotganidan emas, balki suvsizlanish va gemokontsentratsiya bilan bog'liq bo'ladi. Alloksan  $\beta$ -hujayralarni zararlab insulin yetishmovchiligini chaqiradi, natijada kuchli giperglikemiya rivojlanadi. Yuqori glyukoza osmotik diurezga olib keladi, poliuriya paydo bo'ladi va organizm ko'p suyuqlik yo'qotadi.



**3-rasm.** Eksperimental guruhlarda qon plazmasidagi albumin miqdorining o'zgarishi (g/L)

*Izoh:* KV-Kversetin, DKV-Digidrokversetin

Bundan tashqari, insulin yetishmovchiligi fonida kuchli katabolizm rivojlanadi, to'qimalarda oqsillar parchalanishi ortadi va aminokislotalar jigarga ko'proq keladi. Ba'zi hollarda jigar kompensator tarzda albumin sintezini saqlab qolishi yoki biroz kuchaytirishi mumkin, ammo bu asosiy sabab emas. Shuning uchun alloksanli diabet modelida qonda albumin oshishi ko'pincha og'ir giperglikemiya va suvsizlanish darajasining ko'rsatkichi sifatida baholanadi [12]. Lekin 14 kun davomida  $25 \text{ mg/kg}$  dozada kversetin berilishi alloksanli diabetga nisbatan  $34,98 \pm 1,62\%$  ga statistik ishonchli ta'sir qildi. Bu holat

birinchi navbatda uning antioksidant va membranoprotektiv ta'siri orqali metabolik buzilishlarni kamaytirganini anglatadi. Kversetin erkin radikallarni neytrallaydi, lipid peroksidlanishini pasaytiradi, glyukoza ning toksik ta'sirini kamaytiradi va shu orqali suyuqlik yo'qotilishi hamda gemokonsentratsiya darajasini kamaytirishi mumkinligi taxmin qilish mumkin. Keyingi bosqichda digidrokversetin 25 mg/kg dozada 14 kun intragastral berilgan qon plazmasidagi albumin miqdori diabet kalamushlarga nisbatan  $31,78 \pm 0,32\%$  ga kamaytirdi va nazorat kattaliklarida qayd etildi. Bundan shunday xulosa qilish mumkin ki kversetin va digidrokversetinlar alloksan ta'sirida yuzaga kelga giperproteinimiyani oldini oldi.

**Xulosa.** Ushbu tadqiqotda alloksan yordamida chaqirilgan eksperimental qandli diabet sharoitida metabolik buzilishlarning asosiy ko'rsatkichlari kompleks ravishda o'rganildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, alloksan ta'sirida barqaror giperqlikemiya, plazmada  $\alpha$ -amilaza faolligining keskin oshishi hamda albumin miqdorining ortishi kuzatildi. Mazkur o'zgarishlar pankreatik  $\beta$ -hujayralarning destruksiyasi, insulin yetishmovchiligi, kuchli oksidlovchi stress va osmotik diurez bilan bog'liq patogenetik mexanizmlar natijasi ekanligi aniqlandi.

Kversetin va digidrokversetinning 14 kun davomida 25 mg/kg dozada peroral qo'llanilishi glyukoza darajasini mos ravishda 18,35% va 11,91% ga kamaytirdi,  $\alpha$ -amilaza faolligini sezilarli darajada pasaytirdi hamda plazma albumin miqdorini nazorat ko'rsatkichlariga yaqinlashtirdi. Bu flavonoidlarning gipoglikemik, antioksidant, membranoprotektiv va metabolik korreksiyalovchi xususiyatlarga ega ekanligini ko'rsatadi.

Olingan natijalar flavonoidlarning uglevodlar gidrolizi va postprandial glyukemiya mexanizmlariga ta'sir ko'rsatishi mumkinligini tasdiqlaydi. Kversetin va digidrokversetin eksperimental diabet sharoitida ichak fermentlari faolligini hamda pankreatik funksional buzilishlarni modulyatsiya qilish orqali metabolik homeostazni tiklashda istiqbolli biologik faol birikmalar sifatida baholanishi mumkin.

#### ADABIYOTLAR

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119
2. Panjiyeva N., Elmurodova I. Enhancement of natural science through indigenous medicinal plants. *World Bulletin of Social Sciences (WBSS)* Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> Vol. 34, May 2024 ISSN: 2749-361X
3. Pinent M, Blay M, Serrano J, Ardévol A. Effects of flavanols on the enteroendocrine system: Effects on food intake. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57(2):326-334
4. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *J Nutr Sci* 2016;5:e47
5. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG et al. Essential flavonoids and their role as therapeutic agents. *Molecules* 2020;25(22):5243
6. Chen L, Cao H, Huang Q, Xiao J, Teng H. Absorption, metabolism and bioavailability of flavonoids: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;62(28):7730-7742
7. Bouyahya A, Balahbib A, Khalid A, Makeen HA, Alhazmi HA, Albratty M, et al. Clinical applications and mechanism insights of natural flavonoids against type 2 diabetes mellitus. *Heliyon* 2024;10(9):e29718
8. Li W, Zhu C, Liu T, Zhang W, Liu X, Li P, et al. Epigallocatechin-3-gallate ameliorates glucolipid metabolism and oxidative stress in type 2 diabetic rats. *Diab Vasc Dis Res* 2020;17(6):1479164120966998
9. Dunn J. S., Sheehan, H. L., & McLetchie, N. G. B. (1943). Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally. *The Lancet*, 241(6242), 484-487.
10. Lenzen S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2):216-226. DOI: 10.1007/s00125-007-0886-7.
11. Insulin and alpha amylase levels in alloxan-induced diabetic rats and the effect of *Rothmannia hispida* (K. Schum) Fagerl leaf extract (2016)
12. Jun JE, Lee SE, Lee YB, Jee JH, Bae JC, Jin SM, Hur KY, Lee MK, Kim JH. Increase in serum albumin concentration is associated with prediabetes development and progression to overt diabetes independently of metabolic syndrome. *PLoS One*. 2017 Apr 21;12(4):e0176209. doi: 10.1371/journal.pone.0176209.