

Iqbol MUXAMMEDOV,*Andijon Davlat Universiteti, Genetika va biotexnologiya kafedrası PhD**E-mail: muxammedov1989@mail.ru**Tel: (93) 443 17 36***Muhayyoxon MAHAMMADJONOVA,***Andijon Davlat Universiteti Biologiya yo'nalishi talabasi**E-gmail: muhayyoxonmahammadjonova@gmail.com**Tel: (90) 533 94 73***Muxlisa ABDULATIBOVA,***Andijon Davlat Universiteti Biologiya yo'nalishi talabasi**E-gmail: muxlisa.abdulatibova@icloud.com**Tel: (94) 976 15 19***Sarvinoz TURDIMUHAMMADOVA,***Andijon Davlat Universiteti Biologiya yo'nalishi talabasi**E-gmail: sturdimuhammadova@gmail.com**Tel: (90) 778 98 07***Munisa MIRODILOVA***Andijon Davlat Universiteti Biologiya yo'nalishi talabasi**E-gmail: munisamirodiloval8@gmail.com**Tel: (88) 990 04 20**Andijon davlat pedagogika institute Tabiiy fanlar fakulteti v.b., dots. b.f.f.d. N.J.Abduraxmonova taqrizi asosida***EVALUATION OF ANTIDIABETIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES OF SOME MEDICINAL PLANTS**

Annotation

The possibilities of using local plants with unknown medicinal properties as pancreatic α -amylase inhibitors were investigated. Among the 8 selected plants, it was found that the concentration of 100 mg/ml of ethanol extracts of frankincense, chamomile, and marigold (80%, 77%, and 72% in appropriate growth) has a high inhibitory activity. Anti-inflammatory properties of drugs used in the treatment of diabetes have been proven to be an effective tool in reducing diabetes-related complications. Accordingly, the anti-inflammatory properties of ethanol extracts of frankincense, chamomile and marigold plants were studied. Extracts of these plants stabilized the heat-induced red blood cell membrane. Frankincense showed 82%, chamomile 79% and lavender 85% anti-inflammatory activity. Accordingly, extracts of these plants are promising in the treatment of type 2 diabetes.

Key words: extracts, inhibition, inflammation, red blood cells, diabetes.

ОЦЕНКА ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Аннотация

Исследованы возможности использования местных растений с неизвестными лечебными свойствами в качестве ингибиторов α -амилазы поджелудочной железы. Среди 8 отобранных растений установлено, что концентрация 100 мг/мл этанольных экстрактов ладана, ромашки и бархатцев (80%, 77% и 72% в соответствующем росте) обладает высокой ингибирующей активностью. Доказано, что противовоспалительные свойства препаратов, используемых при лечении диабета, являются эффективным средством снижения осложнений, связанных с диабетом. Соответственно, были изучены противовоспалительные свойства этанольных экстрактов ладана, ромашки и бархатцев. Экстракты этих растений стабилизировали мембрану эритроцитов, вызванную нагреванием. Ладан показал 82%, ромашка 79% и лаванда 85% противовоспалительной активности. Соответственно, экстракты этих растений перспективны при лечении диабета 2 типа.

Ключевые слова: экстракты, ингибирование, воспаление, эритроциты, диабет.

BAZI DORIVOR O'SIMLIKLARNING ANTIDIABETIK VA YALLIG'LANISHGA QARSHI FAOLLIKLARINI BAHOLASH

Annotatsiya

Dorivor xususiyatlari noma'lum bo'lgan mahalliy o'simliklarning oshqozon osti bezi α -amilaza ingibitorlari sifatida foydalanish imkoniyatlari o'rganib chiqildi. Tanlab olingan 8 ta o'simliklar orasidan isiriq, moychechak va mavraklarni (mos ravshda 80%, 77% va 72%) etanol ekstraktlarining 100 mg/ml konsentratsiyasi yuqori ingibitor faollikka ega ekanligi aniqlandi. Diabet kasalligini davolashda ishlatiladigan preparatlarning yallig'lanishga qarshi xususiyatining bo'lishi diabet bilan bog'liq asoratlarni kamaytirishda samarali vosita bo'lishi mumkinligi isbotlangan. Shunga ko'ra, isiriq, moychechak va mavrak o'simliklarining etanol ekstraktlari yallig'lanishga qarshi xususiyatlari o'rganildi. Ushbu o'simliklar ekstraktlari issiqlik bilan induksiya qilingan qizil qon hujayralari membranasi barqarorlashtirdi. Bunda isiriq 82%, moychechak 79% va mavrak 85% yallig'lanishga qarshi faollikni ko'rsatdi. Shunga ko'ra bu o'simliklarning ekstraktlari 2-toifa diabetni davolashda istiqbolidir.

Kalit so'zlar: ekstraktlar, ingibitorlash, yallig'lanish, qizil qon hujayralari, diabet.

Kirish. Qandli diabet dunyodagi eng keng tarqalgan surunkali kasalliklardan biridir. 2030 yilda 360 milliondan ortiq odam ushbu kasallikdan aziyat chekishi taxmin qilinmoqda [1]. Qandli diabetning tarqalishi g'arbiy mamlakatlarda aholi yoshining o'sishi, jismoniy harakatsizlik va semirish tufayli yuqoriroq, biroq rivojlanayotgan mamlakatlarda ham progressiv urbanizatsiya va turmush tarzining o'zgarishi bilan ijtimoiy-iqtisodiy o'sish tufayli tez tarqalmoqda. Shuning uchun, kamroq salbiy ta'sirga ega bo'lgan tabiiy manbalardan amilaza ingibitorlarini aniqlash zarur. *Caesalpinia bonducella* o'simligini suvli ekstrakti α -amilaza faolligini 87,26% ga ingibirladi [2]. *Capparis spinosa* ning etanol ekstrakti olinib α -amilazaga ingibitorlik ta'siri o'rganildi. Ildiz va barglardan olingan ekstraktlarning 25 mg/ml konsentratsiyasi 97,31 – 98,92% α -amilazani ingibirladi [3]. Oddiy oq loviya (*Phaseolus vulgaris*) α -amilaza ingibitori ishlab chiqaradi, u ko'plab klinik tadqiqotlar davomida tavsiflangan va

sinovdan o'tgan [4]. Olingan oq choy, qora choy va Oolong choylari ichida qora choyning suvli ekstrakti α -glyukozidazani yuqori ingibitorlovchi faollikka ega edi [5]. *S. persica* dan ajratib olingan ikkilamchi metabolitlarning *in-vitro* sharoitida α -amilaza ingibitor faolligini va uning faoliyati uchun javobgar bo'lgan kimyoviy tarkibida 15 xil aralashma mavjudligi aniqlandi [6]. *N. oppositifolia* o'simlikidan diabet kasalligini davolashda ishlatilgan. Tajribalarda 3-oksolupenal va katonon kislotasi α -amilaza ingibitori akarbozaga nisbatan 46,2 mg/ml (101,6 mm) va 52,4 mg/ml (119,3 mm) IC_{50} qiymatlarini ko'rsatdi [7]. *Salacia oblong* o'simligining ildiz ekstraktini antidiabetik faoliyatini baholandi. Ildiz ekstrakti IC_{50} qiymatlari α -amilaza va α -glyukozidazani ingibirlash uchun 73,56 mg/ml va 80,90 mg/ml optimal miqdori aniqladi [8]. *Stachys vitticina Boiss* barglari tarkibida 52 ta aralashmaning mavjudligini aniqladi. Bundan tashqari, α -amilaza (56,52% 45,22 mg/ml ga teng) va α -glyukozidaza (63,09 mg/ml ga nisbatan 69,82%) ingibitorlik potentsiali aniqlandi [9].

Material va metodlar

Biomassani quritish. Biomassani quritish Jane va boshqalarni usullariga asosan amalga oshirildi [10]. 5 gr biomassa na'munasi eksikatorda uch marta tortildi va namunalar 105 °C da quritildi. Biomassa tarkibidagi namlikni eksikatorda xona haroratida sovutilib aniqlandi.

O'simliklar biomassasidan ikkilamchi metabolitlarni ajratib olish. Biologik faollikni aniqlash uchun o'simliklarning biomassasidan metabolitlarni ajratib olish Lang va boshqalarning o'zgartirishlari bilan amalga oshirildi [11]. Buning uchun 5 g biomassa Potter gomogenizatorida gomogenat holga keltirildi, uni konusli kolbaga solib unga 1/5 nisbatda etanol erituvchi sifatida quyildi va aralashtirish uchun xona haroratida Elpon 357-sheykerga (Polsha) 180 ayl/min ga qo'yildi. Olingan ekstrakt boshlang'ich eritma sifatida ishlatildi va +4°C haroratda saqlandi.

O'simlik ekstraktlarining α -amilazaga ingibitor faolligini aniqlash. α -amilaza faolligini aniqlash o'simlik ekstraktlari uchun qo'llaniladigan usul bo'yicha amalga oshirildi [12]. Buning uchun substrat sifatida 1 g/10 ml suv miqdorida kraxmal eritmasi tayyorlandi va 2 daqiqa davomida qaynatildi. Hajmi 100 ml bo'lgunga qadar distillangan suv quyildi. Tayyor eritmani 2-3 kun davomida ishlatish mumkin. Tayyorlangan 2 ml kraxmal eritmasiga 100 mkl oshqozon osti bezi α -amilazasi (13 u/ml 0,1 M natriy - fosfat buferida pH 6,9-7,0), 100 mkl endofit ekstrakti, 2 ml natriy - fosfat bufer 37°C da 10 minut davomida inkubatsiya qilindi. Inkubatsiyadan so'ng 10 ml ishchi yod reaktiviga solinib, reaksiya to'xtatildi va optik zichligi spektrofotometr UV-5100 (Xitoy) da 630 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi. Ingibitor faollik quyidagicha hisoblanadi: $[Ao-at] \cdot Ao \times 100\%$, bu yerda Ao - nazorat na'munasining nur yutilganlik darajasi, at - tajriba na'munasining nur yutilganlik darajasi.

Issiqlik ta'sirida gemoliz. Tajriba Sakat va boshq va Shinde va boshqalarning usullariga muvofiq va ba'zi o'zgartirishlar bilan amalga oshirildi [13, 14, 15, 16]. Reaksiyaning umumiy aralashmasi 2 ml ni tashkil qiladi, sinov na'munasini 1 ml va 1 ml 10% qizil qon hujayralari suspenziyasini o'z ichiga oladi. Tekshirish uchun probirkaga faqat fiziologik eritma qo'shilgan. Reaksiya aralashmasi suv hammomida 30 minut, 56 °C da inkubatsiya qilingan. Reaksiya aralashmasini oqava suv ostida sovutish orqali reaksiya to'xtatildi. Keyin reaksiya aralashmasi 2500 aylana/min da 5 daqiqa davomida sentrifuga qilindi. Yig'ilgan supernatant 560 nm da absorbsiya olish uchun ishlatilgan. Gemolizning ingibitor foizi quyidagicha hisoblanadi: $[Ao-at] \cdot Ao \times 100\%$, bu yerda Ao - nazorat na'munasining nur yutilganlik darajasi, at - tajriba na'munasining nur yutilganlik darajasi.

Har bir tajriba uch martadan qaytarilgan.

Natija va muhokamalar. O'simliklar turli xil kasalliklarni davolashda kamroq salbiy ta'sirlarga ega bo'lgan yangi dori-darmonlarning muhim manbaidir. Qandli diabet va uning asoratlarni bartaraf etish uchun yangi dorilar juda zarur. Buning uchun o'simliklarning α -amilazaga va yallig'lanishga qarshi faolliklarini bilish muhim ahamiyatga ega. Shular jumlasidan tamaki, yalpiz, mavrak, sano, na'matak, isiriq, archa, moychechak va boshqalar. Biz yuqoridagi o'simliklarning etanol ekstraktlarini α -amilaza va yallig'lanishga qarshi ingibitor faolligi o'rganildi. Ekstrakt tomonidan ko'rsatilgan membrana barqarorligi foiz konsentratsiyasiga bog'liq va standart dorilar (aspirin) bilan ijobiy taqqoslangan. Natijalar shuni ko'rsatdiki, etanol ekstraktida α -amilazaga ingibitor faolligi va eritrotsit membranalarini samarali himoya qiluvchi printsiplar mavjud. O'simlik ekstraktlarining ta'sir mexanizmi tasvirlangan va muhokama qilingan.

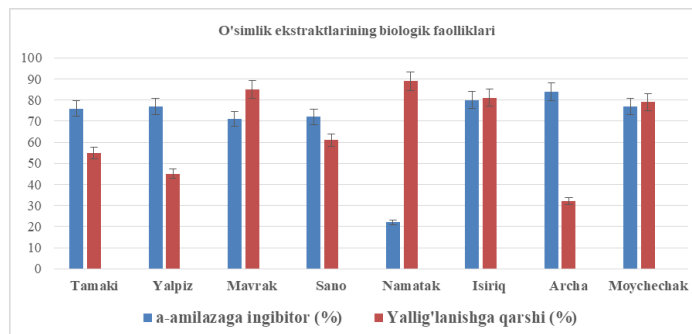
Tanlab olinga 8 ta o'simlik turlarining ekstrakt miqdori, α -amilazaga ingibitor faolligi va qizil qon hujayralarini denaturatsiyaga qarshi faolliklarini ham taqqoslab o'rganildi.

1-jadval

Dorivor o'simliklarning ekstrakt miqdori

No	O'simlik nomi	Xalqaro nomi	O'simlik biomassasi (gr)	Ekstrakt biomassasi (mg)
1	Tamaki	Nicotiana tabacum	1	176
2	Yalpiz	Mentha piperita	1	34
3	Mavrak	Salvia pratensis	1	73
4	Sano	Sennae folia	1	14
5	Na'matak	Rosa canina	1	40
6	Isiriq	Peganum harmala	1	46
7	Archa	Juniperus communis	1	53
8	Moychechak	Matricaria recutita	1	76

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki barcha o'simliklardan 1 gr dan quruq biomassa olingan. Tajriba uchun olingan o'simliklar orasida eng ko'p ekstrakt tamaki 176 mg, moychechak 76 mg va mavrak 73 mg ni tashkil qildi. Shuningdek, o'simliklarning α -amilazaga ingibitorligi va yallig'lanishga qarshi faolligini o'rganish uchun ularning ekstraktlari 100 mg/ml konsentratsiyada tayyorlab olindi.



1-diagramma. O'simlik ekstraktlarining α -amilazaga ingibitorlik va yallig'lanishga qarshi faolliklari

1-diagrammadan ko'rish mumkinki, archa ekstrakti a-amilazani 84 % ingibitorladi, ammo uning yallig'lanishga qarshi faolligi 32% ni tashkil qildi. Isiriq, moychechak va mavrak a-amilazaga ingibitorlik va yallig'lanishga qarshi faollik bo'yicha yuqori faollik ko'rsatdi. O'simlik ekstraktlari a-amilazaga ingibitorlik va yallig'lanishga qarshi faolligi mos ravishda isiriq 80-82%, moychechak 77-79% va mavrak 72-85% ni ko'rsatdi. Shu kabi ishlar Selfayan va boshqalar tomonidan Capparis spinosa o'simligining etanol ekstrakti α -amilazaga ingibitorlik ta'siri o'rganildi. Ildiz va barglardan olingan ekstraktlarning 25 mg/ml konsentratsiyasi 97,31–98,92% α -amilazani ingibirladi [17]. Trigonella hamosa o'simligidan olingan ekstraktlar α -amilazaga ingibitor faolligi konsentratsiyaga bog'liq holda IC₅₀ qiymatlari mos ravishda 0,19 va 35 mg/ml ni tashkil etdi. Maksimal α -amilazani ingibirlash darajasi 72,64% ni tashkil qildi [18]. Cardanthera difformis o'simligining metanol ekstraktining α -amilazaga ingibitorligi 100 mg/ml da 61,31% ni, α -glyukozidazaga ingibitorligi 100 mg/ml da 85,71 % ni tashkil qildi [19]. Salvadora persica ning suvli ekstrakti yuqori darajada α -amilaza faolligini 72,39% ga ingibirladi va 65,99% faolligiga ega akarboza 376 mkg/ml IC₅₀ qiymatini tashkil qildi [20].

Xulosa. Tanlab olinga o'simlik ekstraktlari a-amilaza ingibitori sifatida o'rganildi. Bunda isiriq 80%, moychechak 77% va mavrak 72% ni tashkil qildi. Shu bilan birga ushbu o'simliklarning ekstrakt miqdori 1 gr biomassaga nisbatan ko'p ekstrakt hosil qilishi kuzatildi. Shuningdek, har uchala o'simliklar isiriq 82%, moychechak 79% va mavrak 85% yallig'lanishga qarshi ingibitor faollik ko'rsatdi. Har uchala o'simliklarni a-amilazaga ingibitor faolligi bilan bir qatorda, yallig'lanishga qarshi faollikni ham namoyon qilishi aniqlandi. Natijalari shuni ko'rsatadiki, o'simliklarning etanol ekstraktlari yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ega. Ushbu faolliklar alkaloidlar, flavonoidlar, taninlar, steroidlar va fenollar kabi polifenol birikmalarining kuchli paydo bo'lishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu esa ularning kompleks antidiabetik preparatlar sifatida potentsialligini oshiradi.

ADABIYOTLAR

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R & King H. (2004). Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27, 5, (May 2004), 1047
2. M. A. Bhutkar and S. B. Bhise. In vitro assay of alpha amylase inhibitory activity of some indigenous plants. *Int. J. Chem. Sci.*: 10(1), 2012, P. 457-462.
3. Mostafa Selfayan and Foroogh Namjooyan. Inhibitory effect of Capparis spinosa extract on pancreatic alpha-amylase activity. *Zahedan J Res Med Sci.* 2016; 18(4):e6450. P. 1-4
4. Marilyn L Barrett, Jay K Udani. A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *Barrett and Udani Nutrition Journal* 2011,10:24, P. 1-10.
5. Young-In Kwon, Emmanouil Apostolidis and Kalidas Shetty. Inhibitory potential of wine and tea against a-amylase and α -glucosidase for management of hyperglycemia linked to type 2 diabetes. *Journal of Food Biochemistry* 32 (2008) P. 15-31.
6. Twinkle S. Bansode and B. K. Salalkar. Exploiting the therapeutic potential of secondary metabolites from Salvadora persica for diabetes using in silico and in vitro approach. *Journal of Life Science and Biotechnology* ISSN: 2456-1061, 2016, 5, P. 127-136.
7. Ali S. Alqahtani, Syed Hidayathulla, Md Tabish Rehman, Ali A. ElGamal, Shaza Al-Massarani, Valentina Razmovski-Naumovski, Mohammed S. Alqahtani, Rabab A. El Dib and Mohamed F. AlAjmi. Alpha-amylase and alpha-glucosidase enzyme inhibition and antioxidant potential of 3-oxolupenol and katononic acid isolated from Nuxia oppositifolia. *Biomolecules* 2020, 10, 61; doi:10.3390/biom10010061, P. 1-19.
8. Gladis Raja Malar Chelladurai, Chellaram Chinnachamy. Alpha amylase and Alpha glucosidase inhibitory effects of aqueous stem extract of *Salacia oblonga* and its GC-MS analysis. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2018;54(1):e17151 P. 1-10
9. Nidal Jaradat, Nawaf Al-Maharik. Fingerprinting, Antimicrobial, Antioxidant, Anticancer, Cyclooxygenase and Metabolic Enzymes Inhibitory Characteristic Evaluations of *Stachys viticina* Boiss. *Essential Oil. Molecules* 2019, 24, 3880, P. 1-14.
10. Agger J. W., Eijnsink V. G. H., Horn S. J. On the Determination of Water Content in Biomass Processing. *BioEnergy Research*. 2014, 7(1) pp 442–449
11. Hazalin N.A., Ramasamy K., Lim S.M., Wahab I.A., Cole A.Lj., Majeed A.A. Cytotoxic and antibacterial activities of endophytic fungi isolated from plants at the National Park, Pahang, Malaysia. *BMC Complementary and alternative medicine*. 2009, 9, P. 46
12. Picot C.M.N., Subraty H., Mahomoodally F. Inhibitory potential of five native antidiabetic medicinal plants on α -amylase, α -glucosidase, glucose entrapment, and amylosis kinetics *in vitro*. *Adv. Pharm. Sci.*, 2014, pp. 1-7.
13. Sakat S, Juvekar AR, Gambhire MN. *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis corniculata* Linn. *Int J Pharm Pharm Sci* 2010;2:146-55.
14. Sadique J, Al-Rqobahs WA, Bughaith, EI Gindi AR. The bioactivity of certain medicinal plants on the stabilization of RBS membrane system. *Fitoterapia* 1989;60:525-32.
15. Sakat S, Juvekar AR, Gambhire MN. *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Oxalis corniculata* Linn. *Int J Pharm Pharm Sci* 2010;2:146-55.
16. Shinde UA, Kulkarni KR, Phadke AS, Nair AM, Mungantiwar AA, Dikshit VJ, *et al*. Mast cell stabilizing and lipooxygenase inhibitory activity of *Cedrus deodara* (Roxb.) loud. Wood oil. *Indian J Exp Biol* 1999;37:258-61
17. Selfayan M., Namjooyan F. Inhibitory effect of Capparis spinosa extract on pancreatic alpha-amylase activity. *Zahedan J Res Med Sci.*, 2016; 18(4), pp. 1-4.
18. Sameer H., Nayer M. Evaluation of some biological activities of *Trigonella hamosa* aerial parts. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy.*, 2017, 9(11), pp. 165-172
19. Somnath De., Chandra D., Mandal T. *In vitro* anti-inflammatory and anti-diabetic activity of methanolic extract of *Cardanthera difformis* druce. *International Research Journal Of Pharmacy.*, 2016, 7 (12), pp. 56-60
20. Twinkle S., Bansode B., Salalkar K. Exploiting the therapeutic potential of secondary metabolites from *Salvadora persica* for diabetes using in silico and in vitro approach. *Journal of Life Science and Biotechnology.*, 2016, 5, pp. 127-136.