

YAPON SAFORASIDAGI RUTINNING FIZIKAVIY, BIOLOGIK VA FARMATSEVTIK XOSSALARI

Mo'ydinova Nurxon Mirzajon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali "Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya" kafedrası o'qituvchisi

E-mail: moydinovanurxon159@gmail.com

Xaqulova Muqaddasxon Shavkatovna

Andijon davlat universiteti Biologiya kafedrası o'qituvchisi

E-mail: azizaxonhaqqulova@gmail.com

Annotatsiya: Rutin (rutozid, vitamin P guruhi flavonoidlari vakili) o'simliklarda keng tarqalgan bioflavonoid bo'lib, uning fizikaviy, biologik va farmatsevtik xossalari mavjud. U sariq rangli kristall modda bo'lib, suvda yomon, lekin etanol va organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Masalan, qaynab turgan metanolning 7 ml da 1 g, rutin yana piridin, formamid va ishqorda eriydi ammo petrole efirida amalda erimaydi. Rutin kapillyar devorlarini mustahkamlash, antioksidantlik, yallig'lanishga qarshi va C vitamini bilan sinergik ta'sir ko'rsatishi bilan ahamiyatlidir. Buning sababi uning antioksidant, yallig'lanishga qarshi, allergiyaga qarshi, antivirus va antikanserogen xossalari turli o'smalarga qarshi, antidiareya, antimutatsiya, miokardni himoyalash, immunitetni modulyatsiyalash va superoksid radikallarini bog'lash ta'sirlarini keltirib chiqaradi. Farmatsevtikada esa u yurak-qon tomir kasalliklari, gemorragik diatez va gipertenziya davolashda ishlatiladigan preparatlar tarkibiga kiradi. Demak, rutin biologik faol flavonoid sifatida tibbiyot va farmatsevtika amaliyotida katta ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: Antioksidant, sinergik ta'sir, antivirus, flavonoid, rutin, antimutatsiya, antikanserogen.

Аннотация: Рутин (рутизид, представитель флавоноидов группы витамина Р) является широко распространённым в растениях биофлавоноидом, обладающим физическими, биологическими и фармацевтическими свойствами. Это жёлтое кристаллическое вещество, плохо растворимое в воде, но хорошо растворимое в органических растворителях. Например, 1 г рутина растворяется в 7 мл кипящего метанола, частично растворяется в этаноле и практически нерастворим в петролейном эфире. Рутин укрепляет капилляры, проявляет антиоксидантное, противовоспалительное действие и усиливает эффект витамина С за счёт синергизма. Его антиоксидантные, противовоспалительные, противоаллергические, антивирусные и антиканцерогенные свойства обеспечивают противоопухолевую активность, противодиарейное, антимутагенное действие, защиту миокарда, модуляцию иммунитета и связывание супероксидных радикалов. В фармацевтике рутин

входит в состав препаратов, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях, геморрагическом диатезе и гипертензии. Таким образом, рутин как биологически активный флавоноид имеет важное значение в медицине и фармацевтике.

Ключевые слова: Антиоксидант, синергизм, антивирус, флавоноид, рутин, антимуtagen, антиканцероген.

Abstract: Rutin (rutoside, a representative of vitamin P group flavonoids) is a widely distributed bioflavonoid in plants with notable physical, biological, and pharmaceutical properties. It is a yellow crystalline substance, poorly soluble in water but well soluble in organic solvents. For example, 1 g of rutin dissolves in 7 ml of boiling methanol, partially in ethanol, and is practically insoluble in petroleum ether. Rutin strengthens capillary walls, exhibits antioxidant and anti-inflammatory activity, and shows a synergistic effect with vitamin C. Its antioxidant, anti-inflammatory, antiallergic, antiviral, and anticarcinogenic properties provide antitumor, antidiarrheal, antimutagenic effects, myocardial protection, immune modulation, and the ability to scavenge superoxide radicals. In pharmaceuticals, rutin is included in the composition of drugs used for cardiovascular diseases, hemorrhagic diathesis, and hypertension. Thus, rutin, as a biologically active flavonoid, is of great importance in medicine and pharmacy.

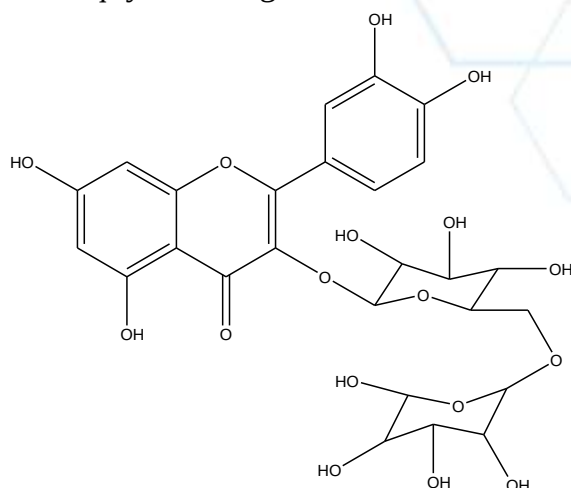
Keywords: Antioxidant, synergistic effect, antiviral, flavonoid, rutin, antimutagen, anticarcinogen.

Kirish. Yapon soforasi tarkibida eng ko'p uchraydiga biologik faol modda bu rutin bo'lib u kvertsetinning glyukoramnoglyukozididir. U yapon soforasining g'unchasida, gulida, bargida, yosh novdalarida va mevasida uchraydi. Asosan rutinning ko'p qismi o'simlikning yosh va tez o'suvchi qismlarida topilgan. Eng ko'p miqdorda g'unchasida uchrashi aniqlanilgan. Yetilgan mevasi o'zida 8 turdagi flavanoidlarni saqlaydi, uning miqdori yapon soforasining o'sgan joyiga va yig'ishtirish mavsumiga bog'liq. Rutindan tashqari komferol-3-saforazid, kvertsetin-3-rutinozid va genistein-3-saforabiozidlar ham mavjud. Gulida alkaloidlar va glikozidlar borligi aniqlanilgan. Bargida rutin (soforin) va 47mg% gacha vitamin C topilgan. Urug'i 10% gacha yog' saqlaydi [1].

Yapon soforasi manzarali, dorivor va asal shiraga boy o'simlikdir. Uning gullari hattoki quruq va issiq ob-havoda ham o'zidan ko'p miqdorda nektar ajratib chiqaradi va asalarilarni o'ziga jalb qiladi. Sofora keng shox-shabballari va chiroyli gullari sababli manzarali o'simlik sifatida yo'l yoqalarida va xiyobonlarda ekiladi. Uning poyasidan qurilish materiallari, ro'zg'or buyumlari hamda yoqilg'i sifatida qo'llaniladi. O'zining asl vatanida dastlab bu daraxt bo'yoq daraxti sifatida mashhur bo'lgan. Uning gulidan ko'p miqdorda sariq bo'yoq olishgan. Keyinchalik bu sariq rangni uning guli, g'unchasi va mevasi tarkibidagi flavanoidlar berishini aniqlashdi,

shundan so'ng flavanoidlarning noyob dorivor xossalari aniqlanilgan. Hozirda soforadan olingan flavanoidlar: rutin, kvertsetin kabi moddalar yurak qon-tomir kasalliklarida, yallig'lanishda, saratonda, PP, C vitaminlar yetishmovchiligi va boshqa kasalliklarda da'vo vositalari sifatida qo'llanilmoqda [2].

Rutin yana rutazid, soforin va kvertsetin3-rutinozid yoki 3,3',4',5,7-pentagidroksiflavon-3-rutinozid nomlari bilan ham ma'lum bo'lgan sariq kristall ko'rinishidagi kvertsetinning ramnoglukozididir. Uning kimyoviy formulasi $C_{27}H_{30}O_{16}$ ga javob berib, molekulyar massasi 610.5175 g/mol ga teng. Rutinning tuzilishi quyida berilgan [3].



Rutinning fizikaviy xossalari. Rutin kukunsimon yoki ignasimon kristallar ko'rinishida bo'lib, uning zichligi 1.82 g/cm^3 , qaynash harorati 983.1°C (760 mm simob ustunda), suyuqlanish harorati esa 195°C ga teng. Rutin suvda juda kam 100 ml suvda 12.5 mg eriydi, organik erituvchilarda esa nisbatan yaxshiroq eriydi; masalan, qaynab turgan metanolning 7 ml da 1 g, rutin yana piridin, formamid va ishqorda eriydi ammo petrole efirida amalda erimaydi. Quyida rutinning fizikaviy xossalari qisqacha berilgan.

1-jadval

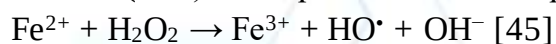
Ko'rinishi	Sariq, och yashil kristall kukun
Suyuqlanish harorati	195°C
Qaynash harorati	983.1°C
Suvda eruvchanligi	Suvda biroz eriydi, piridin va formamidida eriydi
Barqarorligi	Odatdagi sharoitda barqaror, gigraskopik va yorug'likka ta'sirchan.

Biologik faolligi. Rutin bioflavanoidlarning vakili, bundan tashqari uni vitamin-P ham deb atashadi. Buning sababi uning antioksidant, yallig'lanishga qarshi, allergiyaga qarshi, antivirus va antikanserogen xossalari turli o'smalarga qarshi, antidiareya, antimitatsiya, miokardni himoyalash, immunitetni modulyatsiyalash va superoksid radikallarini bog'lash ta'sirlarini keltirib chiqaradi.

Rutinning farmakinetik parametrlari uning metobalizmi, yutilishi va biofaolligi asosida o'rganildi. Hayvonlar va ko'ngilli insonlar bilan o'tkazilgan tajribalarda rutinning biologik faolligi pastligi aniqlanilgan. Rutinning past faolligi uning suvda kam eruvchanligi va uning gidrolizlanish mahsulotalarining ichaklar mikroflorasida yutilishining pastligi bilan tushuntiriladi [4]. Rutin flavonollar sinfiga kirib, u ham bo'yoq ham vitamin sifatlarini namoyon qiladi. Uning ustida ko'p izlanishlar olib borilishini sababi uning bir qancha foydali tibbiy ta'sirlaridir.

Rutin antioksidant faollikni namoyon qiladi, antioksidant moddalar organizmda paydo bo'lgan turli erkin radikallar va erkin kislarod atomlarini bog'lash xususiyatiga ega. Uning kuchli antioksidant xossasi tufayli kislarod radikallari zararsizlantiradi, yani erkin radikal mexanizmida boruvchi zanjir reaksiyalarini to'xtatadi, superoksidlarni gidroksil radikallariga aylantiradi va lipidlarning peroksidlanishini to'xtatib, to'qimalarni zararlanishini oldini oladi bu esa yaralarni sog'ayishini sezilarli darajada oshiradi [5]. Rutinning faolligi uning turli xildagi teridagi muammolarga (saraton, ekzema chilla yara), (quyoshdan kuyish) nisbatan qarshi kuchli agent ta'sirini namoyon qiladi. Rutin yana yurak-qon tomir va o'sma kasalliklarini ham da'volashda qo'llaniladi. Hozirgi kunda rutin turli xildagi xususan qarishga qarshi va oziqlantiruvchi kosmetika vositalarining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi [6]. Polifenollarning antioksidant xossalarini ularning yurak-qon tomir, yara, saraton, artrit kabi kasalliklarni da'volashda qo'llanilishi isbotlab beradi [7]. Uning antioksidant xossasi kalamushlarda olib borilgan tajribalar asosida asoslab berilgan [8]. Rutin tutqanoqqa qarshi va antioksidant xossalari borligi u asabiylashishga sabab bo'luvcha kainik kislotaga nisbatan oksidant xossasini namoyon qilishi sichqonlarda olib borilgan tajribalar bilan ham ko'rsatib berilgan [9]. Rutinning antioksidant ta'siri uning elektrokimyoviy xossasi asosida tushuntiriladi. Rutinning elektrokimyoviy xossasi uning turli jarayonlarda o'zining gidroksil guruhidagi elektron va vodorodlarini berish, ya'ni elektrodonorlik xususiyatini namoyon qilishi bilan bog'liq.

Bu jarayonda hosil bo'lgan radikal organizmda hujayralarga zarar yetkazuvchi erkin radikallar bilan bog'lanib, ularni zararli ta'sirini bloklab qo'yadi. Odam organizimida (Fe^{2+}) ionini bog'lab [10], uni mitaxondrial nafas olish jarayonida hosil bo'ladiga vodorod peroksid [11] bilan birikib hujayralarga zarar yetkazuvchi erkin bioradikal ($\text{HO}\cdot$) hosil qilishini to'xtatib qo'yadi.



Bir qancha tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 100 mg/kg dozadagi rutinning o'zi yoki uni lovastatin bilan birga berilganda jigar massasini va fermentlar kamayishi oqibatida plazmada xolesterin va LDL ("low density lipoprotein" quyi zichlikdagi lipoprotein)larning miqdori ko'payganida ularni kamaytiradi [12]. Xolesterin va LDL larning plazmada ko'payishi ularni qon tomirlari devorlarida o'tirib yig'ilib qolishi, uning oqibatida qon tomirlarida tromplar hosil bo'lishi, qon tomirlar devorlarini

mo'rtlashishi, ya'ni aterosklerozga olib keladi. Aterosklerozda hujayralarni qon bilan ta'minlanishi buziladi, qon tomirlar yorilib insult xavfi yuzaga keladi. Rutin va Gesperidin jigar zaharlanishiga sabab bo'luvchi Doksorubitsin moddasiga qarshi ta'sir ko'rsatib, jigar himoyalash vazifasini bajaradi [13]. Rutin qon plazmasida glukoza miqdorini kamaytirishda va insulinni ko'paytirishda yordam beradi [14]. Bir qancha tadqiqotlar asosida Rutinning turli o'sma kasalliklarini oldini olishi ko'rsatib berilgan. Quyidagi jadvalda Rutinning ba'zi kasalliklarni davolash xossalari yoritib berilgan [15].

Rutindan foydalanib o'tkazilgan asosiy klinik sinovlar ro'yxati

2-jadval

O'rganilgan faolliigi	Ko'ngilli odamlar	Tajriba davri (500 mg rutin)	Tajriba natijasi
Antioksidant faollik	18 nafar (ayol)	6 hafta	Plazmada flavanoidlar miqdori oshdi, pirimidinlarning oksidlanishi kamaydi.
Antidiabetik faollik	40 ta bemor (2-darajali qandli diabet)	120 kun	Qondagi qand miqdori pasaydi
Antigipertonik faollik	40 ta bemor (2-darajali qandli diabet)	120 kun	Sistolik va diastolik qon bosimi pasaydi
Antilipid faollik	50 ta bemor (2-darajali qandli diabet)	3 oy	HDL xolesterin ko'payib, LDL Xolesterin miqdori kamaydi

Rutin substansiyasi asosida juda ko'p tibbiy dorivor vositalar ishlab chiqariladi, masalan qon ketishi va varikozda ishlatiladigan Venoruton fortevositasi, budori gel ko'rinishida bo'lib vena devorlarini elastikligini oshiradi. Rutin asosida olingan bir qancha dori vositalari quyida keltirilgan [16].

Rutin asosida olingan dori vositalar.**3-jadval**

Tarkibi	Brend nomi	Savdo belgisi	Rasm
Rutin	Rutin Tablet	Solgar, Buyuk Britaniya	
Rutin va Kvertsetin	Rutin tablet	Carlson labs, AQSh	
Rutin	Rutin Kapsulalari	Now foods, AQSh	
Rutin, jenshen	Kiplaton softgel Kapsulalari	Cipla, Hindiston	
Rutin	Venoruton Gel	Novartis, AQSh	
Bromelin, rutin, qora smarodina ekstrakti va aloe	Erbaven Gel	Esi, Italiya	

Xulosa: Yapon saforasi o'simligi tarkibidagi rutin moddasi tabiiy flavonoid bo'lib fizik, biologik va farmasevtik sohalarida katta ahamiyatga ega. Rutin biologik moddasi organism uchun juda muhim hisoblanib, uni yanada chuqurroq o'rganish va farmasevtik sohalarida keng qo'llash tibbiyot amaliyotida yuksak natijalarga erishish imkoniyatini yuzaga chiqaradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. A.I.Shreter, B.G.Valentinov, E.M.Naumova. Spravochnik "Prirodnoe sire kitayski meditsini" (V 3-x tomax), tom I, Moskva, "Sofora yaponskaya"Narodnie sredstva.
2. Harborne J.B. The Flavonoids: recent advances // in Plant pigments (Goodwin T.W. ed). 1988.Academic Press. London. P.299-343.
3. Hamad, M.N., Isolation of rutin from ruta graveolens (rutaceae) cultivated in Iraq by precipitation and fractional solubilization. Pharmacie Globale International Journal of Comprehensive Pharmacy, 2012. 4(1).
4. Sharma, S., et al., Rutin: therapeutic potential and recent advances in drug delivery. Expert Opinion on Investigational Drugs. 22(8): p.1063-1079.
5. Tiwari, P. and Patel, R. K. Development and Validation of HPTLC Method for Quantification of Quercetin and Rutin in Draksharishta. Asian J. Pharm. Sc. and Res., 2(1):7-18 (2012).
6. E. Beaufoy, The extraction of rutin from sofora japonica Using Ultrasound, M.Sc. Thesis, Coventry University, 1998.
7. Shahidi F. (ed.): Natural Antioxidants. Chemistry, Health Effects, and Applications, AOCS Press, Champaign, 1997; pp 210-15.
8. Prince, M.K.a.P.S.M., Preventive effect of rutin, a bioflavonoid, on lipid peroxides and antioxidants in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. JPP, 2006. 58: p. 701-707.
9. Marjan Nassiri-Asl, T.N.F., Esmail Abbasi, Hamid Reza Sadeghnia, Mehdi Sheikhi, Mina Lotfizadeh, Parisa Bazahang, Effects of rutin on oxidative stress in mice with kainic acid-induced seizure. J Integr Med, 2013. 11(5): p. 337-342.
10. Electrochemical and antioxidant properties of rutin Martina Medvidović-Kosanović*, Marijan Šeruga, Lidija Jakobekand Ivana Novak. Published online May 17, 2010
- Giorgio, M., Trinei M., Migliaccio E., Pelicci P. G. (2007) Hydrogen peroxide: a metabolic by-product or a common mediator of ageing signals? Nat.Rev.Mol.Cell Biol., 8, 722–728.
11. Flavonoidi: bioximiya, biofizika, meditsina. Taraxovskiy Y. C., Kim Y.A., Abdrasilov B.C., Muzaffarov E.N., Pushino 2013.
12. Amir Ziaee, F.Z., Marjan Nassiri-Asl and Esmail Abbasi, Effects of rutin on lipid profile in hypercholesterolaemic rats. Basic & Clinica Pharmacology & Toxicology, 2009. 104: p. 253–258.
13. Walaa G. Hozayen, H.S.A.S., and Susan Amin, Protective effects of rutin and / or hesperidin against doxorubicin-induced hepatotoxicity. International Journal of Clinical Nutrition 2, 2014. 1: p. 11-17.

14. Prince, N.K.a.P.S.M., Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2006. 98: p. 97–103.

15. Sharma, S., et al., Rutin: therapeutic potential and recent advances in drug delivery. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 22(8): p.1063-1079.

16. Ashraf, J., Siddique, J., Mirani, N., Rub, A. Protective effect of rutin against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. *Int. J. D. Dev. & Res.*, 4(2):352-7 (2012).