

**ÓZBEKSTAN RESPUBLIKASI JOQARI HÁM ORTA ARNAWLI  
BILIM MINISTRLIGI**

**BERDAQ ATINDAĞI  
QARAQALPAQ MÁMLEKETLIK UNIVERSITETI  
MAGISTRATURA BÓLIMI**

*Qoljazba huqıqında*

**UDK 54.01**

**Xaytbaev Xursand Olimjon ulı**

**FIZIOLOGIYALIQ AKTIV ZATLARDIŇ ANTIRADIKAL HÁM  
ANTIOKSIDANT QÁSIYETLERIN ANIQLAW**

5A140501 – Ximiya (*Bioorganikalıq ximiya*) qánigeligi boyınsha

**Magistr akademiyalıq dárejesin alıw ushın jazılğan**

**D I S S E R T A C I Y A**

MAKda jaqlawğa ruxsat etildi

Magistratura bólimi baslıǵı:

\_\_\_\_\_ Gulimov A.B.

Organikalıq hám organikalıq  
emes ximiya kafedrası baslıǵı:

\_\_\_\_\_ Uteniyazov K.K.

**Ilimiy basshı:** Organikalıq  
hám organikalıq emes ximiya  
kafedrası docenti,  
x.i.k.Uteniyazov K.K.

\_\_\_\_\_

**NÓKIS – 2018**

## MAZMUNI

|                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Kirisiw.....                                                                                                     | 3  |
| I Bap. Ádebiyatlardı sholıw .....                                                                                | 6  |
| I.1. Endogen antiradikal birikpeler hám sintetik antiradikal qurallar...                                         | 6  |
| I.2. Antiradikal vitaminler .....                                                                                | 26 |
| I.3. Antioksidantlardıń basqa wákılleri .....                                                                    | 37 |
| II BAP. Izertlew nátiyjeleri hám olardı dodalaw.....                                                             | 42 |
| II.1. Gossipol hám onıń ayırım tuwındılarınıń strukturaları.....                                                 | 42 |
| II.2. Gossipol hám tuwındılarınıń N, N-difenil-N-pikrilgidrazil<br>radikalı menen reakciyası .....               | 45 |
| II.3. Gossipol hám tuwındıları tásirinde lipidlerdiń perikisli<br>oksidleniw ónimleri toplanıwınıń kemeyiwi..... | 50 |
| III Bap. Tájiriybe bólimi.....                                                                                   | 52 |
| III.1. N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı haqqında maǵlıwmat.....                                             | 52 |
| III.2. Gossipol hám tuwındılarınıń antiradikal aktivligin<br>spektrofotometriya usılında úyreniw .....           | 53 |
| III.3. Lipidlerdiń perikisli oksidleniw ónimlerin anıqlaw.....                                                   | 54 |
| JUWMAQ.....                                                                                                      | 55 |
| PAYDALANILǴAN ÁDEBIYATLAR DIZIMI.....                                                                            | 56 |

## KIRISIW

**Temaniń tiykarlaması hám aktuallıǵı.** Respublikamız aymaǵında ósetuǵın ósimliklerden dári preparatların islep shıǵarıw–bioorganikalıq ximiya, tábiyy hám fiziologiyalıq aktiv birikpeler ximiyası hám farmacevtika tarawında aktual mashqalalardan biri bolıp tabıladı. Bunda izertlew ob’ekti sıpatında jergilikli ósimlikler shiyki zatlarınan paydalanıw maqsetke muwapıq boladı.

Barlıq antioksidantlar ushın ekilemshi antioksidant qásiyetti kórsetiw xarakterli boladı, sebebi bul preparatlar gipoksiyada mitoxondriyada funkciyasınıń normallanıwınıń esabınan erkin radikallar payda bolıwın azaytadı hám aldın aladı. Bunda kislorodtıń joqarı aktivliktegi formalarınıń toplanıwı kemeyedi, antioksidant fermentlerdiń resintezi kúsheyyedi, tarqalıp ketiwi toqtaydı, energiya menen tamiynlew tásiрі kúsheyyedi, perikisli oksidleniw ushın substratlar retinde fosfolipidlerdiń tarqalıwı kemeyedi.

Kópshilik jaǵdaylarda antigipoksantlardıń antioksidant aktivligin isletiw antioksidantlardıń ózin isletkennen kóre jaqsıraq, sebebi keselliklerdiń aldın alıw onı emlewden abzalıraq (bunda antigipoksantlar tárepinen erkin radikallardıń payda bolıwınıń aldın alıw názerde tutiladı). Antioksidantlar payda bolǵannan keyin ǵana radikallardı neytrallaydı.

Erkin radikallardı neytrallaw uqıplılıǵı alpopurinol preparatına da tán bolıp esaplanadı. Bunday effekt preparat tárepinen ksantioksidaza reakciyalarınıń ingibirleniwi menen túsindiriledi.

Bul reakciyalar dawamında gipoksantinniń ksantinge aylanıwı ámelge asadı. Keyinshelli, ol sidik kislotasına hám onıń duzlarına aylanıp, superoksidanionradikal aktiv tárizde payda boladı. Bunda sidik kislotasınıń hám onıń duzlarınıń koncentraciyası kemeyedi, suyıq ortalıqta: búyreк hám toqımalar kletkaları suyıqlıqlarında oksidativ processlerdi páseyttiredi. Preparatı kompleksli isletiw joqarı effektke iye bolıwı kórsetilgen.

**Obyekti hám predmeti.** Magistrlik dissertaciya jumısında Qaraqalpaqstan Respublikası territoriyasında ósetuǵın ósimliklerden ajratıp alınǵan birikpelerdiń antiradikal hám antioksidant qásiyetleri izertlenedi.

**Maqset hám wazıypaları.** Magistrlik dissertaciya jumısınıń maqseti spektrofotometriyalıq usıl járdeminde birikpeniń antiradikalıq aktivligin anıqlaw hám alınǵan maǵlıwmatlardı qayta islew jolların úyreniwden ibarat.

Magistrlik dissertaciya jumısınıń wazıypaları. Magistrlik dissertaciya jumısınıń wazıypaları tómendegilerden ibarat:

- spektrofotometrlerdiń nur ótkeriw koefficientin hám optikalıq tıǵızlıqtı anıqlaw;
- spektrofotometriyalıq usıl járdeminde birikpeniń antiradikalıq aktivligin anıqlaw;
- spektrofotometrlerde birikpeniń antiradikalıq aktivligin optikalıq tıǵızlıq arqalı anıqlaw;
- alınǵan maǵlıwmatlardı qayta islew jolların úyreniw.

Magistrlik dissertaciya jumısında birinshi márte spektrofotometrlerdiń nur ótkeriw koefficientin hám optikalıq tıǵızlıqtı anıqlaw, spektrofotometriyalıq usıl járdeminde birikpeniń antiradikalıq aktivligin anıqlaw, spektrofotometrlerde birikpeniń antiradikalıq aktivligin optikalıq tıǵızlıq arqalı anıqlaw hám alınǵan maǵlıwmatlardı qayta islew jolları úyrenildi. Alınǵan nátiyjeler spektrofotometriyalıq usıl járdeminde optikalıq tıǵızlıq arqalı birikpeniń N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı menen reakciyası mexanizmi haqqındaǵı kóz-qaraslardı keńeyttiredi.

**Ilmiy jańalıǵı.** Magistrlik dissertaciya jumısında birinshi márte Qaraqalpaqstan Respublikası territoriyasında ósetuǵın ósimliklerden ajratıp alınǵan birikpelerdiń antiradikal hám antioksidant aktivligin anıqlaw.

**Izertlewdiń tiykarǵı máseleleri hám boljawları.** Magistrlik dissertaciya jumısında alınatuǵın nátiyjeler jergilikli ósimliklerden ajratıp alınǵan birikpelerdiń organizmge tásirin úyreniw arqalı olardıń antiradikal hám antioksidant qásiyetlerin úyreniw tájiriye ótkiziw arqalı ámelge asırıladı.

### **Izertlew teması boyınsha ádebiyatlar túsındirmesi (analizi).**

Dissertaciya jumısınıń teması boyınsha 44 atamadaǵı respublika hám shet el masshtabındaǵı ilimiy miynetlerge sholıw jasaladı. Tiykarınan ósimliklerden ajıratıp alınǵan birikpelerdiń xarakteristikası, dúzilisi hám biologiyalıq aktivligi boyınsha keyingi jıllardaǵı maǵlıwmatlar keltiriledi. Sonday-aq antiradikal hám antioksidant qásiyetke iye birikpeler haqqında zamanagóy kóz-qraslardı ádebiyalardı sholıw babında ayırıqsha orın iyeleydi.

**Izertlewde qollanılǵan metodika.** Izertlewdi ámelge asırıw ushın N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı hám perikisli oksidleniw ónimleri toplanıwınıń kemeyiwi basqıshpa-basqısh úyrelinip, bul eki usıl menen alınǵan maǵlıwmatlar óz-ara salıstırıladı. Nátiyjeler analizlenip, jergilikli ósimliklerden ajıratıp alınǵan birikpelerdiń antiradikal hám antioksidant qásiyetleri kórsetiledi.

**Izertlew nátiyjeleriniń teoriyalıq hám ámeliy áhmiyeti.** Hár túrli ósimliklerden ajıratıp alınǵan birikpelerdiń antiradikal hám antioksidant qásiyetleri boyınsha jańa teoriyalıq kóz-qraslar qalıplestirip, belgili bir metodika boyınsha tásir etiw anıqlanadı. Islep shıǵılǵan teoriyalıq kórsetpeler tiykarında jergilikli ósimliklerden ajıratıp alınǵan birikpelerdiń tiykarında jańa joqarı effektivlikke iye bolǵan dári preparatların jaratıw maqsetinde ámeliy jaqtan sınaqlar ótkeriledi.

**Jumıstıń dúzilisi hám sıpatlaması.** Magistrlik dissertaciya jumısı kirisiw, tiykarǵı bólim sonnan úsh bap: ádebiyatlardı sholıw, alınǵan nátiyjeler hám olardı dodalaw, tájiriybe bólimi, juwmaqlaw hám paydalanılǵan ádebiyatlar diziminen ibarat.

## **I Bap. Ádebiyatlardı sholıw**

### **I.1. Endogen antiradikal birikpeler hám sintetik antiradikal qurallar**

Mitoxondriya membranasında organiklıq substratlar tiykarında oksidleniw-fosforlanıw barısı ámelge asadı hám bul oksfos processı depte ataladı. Xloroplast tilakoid membranalarında bolsa fotofosforlanıw ámelge asadı. Bunnan tısqarı biriktiriwshi membranalarda ulıwma ferment dizimi-ATFaza hám energiya biriktiriw processinde ótkiziwshi dizimler bar. Máselen mitoxondriyalardıń quramalı dúzilisine iye ishki membranasında elektron ótkiziliwi terminal shıńjırı esaplangan nápes shıńjırı bar hám bul dizimde energiyaǵa iye elektronlar donordan aqırǵı aktseptor-kislorodqa ótkiziledi. Bul processte payda bolǵan energiya ATF molekulasınıń makroergik baylanıs kórinisinde baylanısadı. Xloroplast tilakoid membranalarında bolsa energiya baylanıs processı fotodizimler kompleksi iskerligi tiykarında elektron ótkiziw arqalı ámelge asadı. Ulıwma jaǵdayda tiri dizimlerde energiya transformaciya processinde energiya baylanıstırıwshi membranalar iskerligi tiykarında ximiyalıq substrat baylanıslarında rezervlengen yamasa jaqtılıq kvantı kórinisindegi energiyanıń ATF sintezi menen baylanısıp, makroergik baylanıs energiyasına aylanıw hádiysesi jatadı.

Mitoxondriyalar eki qabat membranaǵa iye quramalı strukturalı kletka organoidı esaplanıp, uzınlıǵı ortasha 2-7 mk, diametri 0,5 mk ge teń hám membranaları aralıq boslıqta hár túrli kofermentler jaylasqan. Mitoxondriyanıń ishki membranası ionlarǵa qaraǵanda tańlap ótkiziwsheńlik qásiyetine iye. Mitoxondriyanıń quramalı fermentativ struktura diziminde aminokislotalar, lipidler almasınıwı, fosfolipidler, mochevina biosintezi, ionlardıń tasılıwı kibi processler ámelge asadı. Mitoxondriyada energiya baylanıs processı ulıwma tárizde 1961 jıldı ingliz bioximik alımı Piter Mitchell tárepinen xemiosmotik teoriya kórinisinde súwretlep berildi. Usı teoriyaǵa kóre mitoxondriya ishki membranasında elektronlar ótkiziliwi ATF sintezi processı menen intermediat, yaǵnıy membranada júzege keliwshi protonlar gradienti menen baylanısqan.

Bunda membranada proton ótkiziwshi arnawlı nasos dizimi bar. Bu nasos protonlardı kontsentraciya gradientine qarsı ótkiziliwin ámelge asırıp, payda bolğan energiya ATF makroergik baylanısta toplanadı. Bul process nápes shınjırı dep atalğan quramalı donor aktseptor ótkizgishler, citoxrom dizimi iskerligi menen támiynlenedi.

Energiyanıń trasformaciyalanıwı ***biriktiriwshi membranalar*** dep atalatuǵın-mitoxondriya ishki membranası, xloroplastlar tilakoid membranası, mikroorganizmler kletka membranaları iskerligi tiykarında ámelge asadı. Biriktiriwshi membranalarda substratlardıń oksidleniwı hám ADF molekulasınıń fosforlanıwı kibi eki process óz-ara baylanısadı, yaǵnıy usı membranalarda oksidleniwshi fosforlanıw júz beredi.

Kletkada júz beretuǵın barlıq processler energiya talap etedi hám bul talap, tiykarınan, jaqtılıq energiyasınıń ximiyalıq baylanıslarda toplanğan joqarı energiya, yaǵnıy ATF molekulasındaǵı makroergik baylanıslar formasına ótiwi esabınan támiynlenedi. Mitoxondriya, xloroplast hám ayırım mikroorganizmler membranalarında ADF molekulasınıń fosforlanıwı arqalı ATF qa aylanıwı ámelge asadı. Bul process mitoxondriya ishki membranası hám aerob mikroorganizmlerde oksidleniwshi fosforlanıw tárizinde, xloroplastlar tilakoid membranalarında hám fotosintez qılıw qásiyetine iye bolğan bakteriyalarda fotofosforlanıw jolı menen baradı.

Ósimlik kletkalarında quyash nurı tásirinde fotosintez processı júz beredi. Bunda quyash nurı energiyası ximiyalıq baylanıs energiyasına aylanadı. Bul energiya organikalıq zatlarda toplanadı. Glyukozanıń energiyası oksidleniw processinde az muǵdarda ıssılıq, az muǵdarda ATF nıń makroergik baylanıslar energiyasına aylanadı.

*Halobacterium halobium* mikroorganizmler túrine kiriwshi galofit argúvon bakteriyalar kóriniwsh nur tásirine qaraǵanda unamlı fototaksis qábiyetine iye bolıp, membranasında pigment formasında bakteriorodopsin molekulası jaylasqanlıǵı V.Stokenius tárepinen anıqlanğan. Bakterioradopsin molekulası strukturasına kóre protein-rodopsin+retinal kompleksinen quralğan. Argúvon

membranada jalǵız belok-opsin 75-80 %  $\alpha$ -spiral jaǵdayında bolıp, nur energiyasınan paydalanıp, protondı membrana arqalı ótiw tiykarında ATF sintezin támiynleydi. Bakteriorodopsinniń gidrofob belok kompleksi arǵuvon membranada qatań tártipte jaylasqan. Arǵuvon membrana diametri 0,5 mkm disksimon strukturaǵa iye bolıp, qalınlıǵı 5-6 nm, molekulyar massası 26 kD, nur jutıw spektri 570 nm nı quraydı. Bakteriorodopsin membrana lipidleri menen birge  $N^+$  ionlarınń rN gradientine qarsı transportini ámelge asıradı. Bunda  $N^+$  nasosı ADF fosforlanıwı hám  $Na^+$  nasosı iskerligine baylanısqan halda isleydi. Arǵuvon bakteriya membranası kristall kórinisine jaqın dúziliske iye bolıp, bakterioradopsin onda simmetrik triadalar halında 12-14 lipid molekulaları menen qatlamda geksoanal kóriniste jaylasadı. Arǵuvon membrana quramına 75 % belok, 25 % lipid, sonnan 60% i fosfolipidler, 15% i gikolipidler, solardan fosfatidilgitserasulfatlar kiredi.

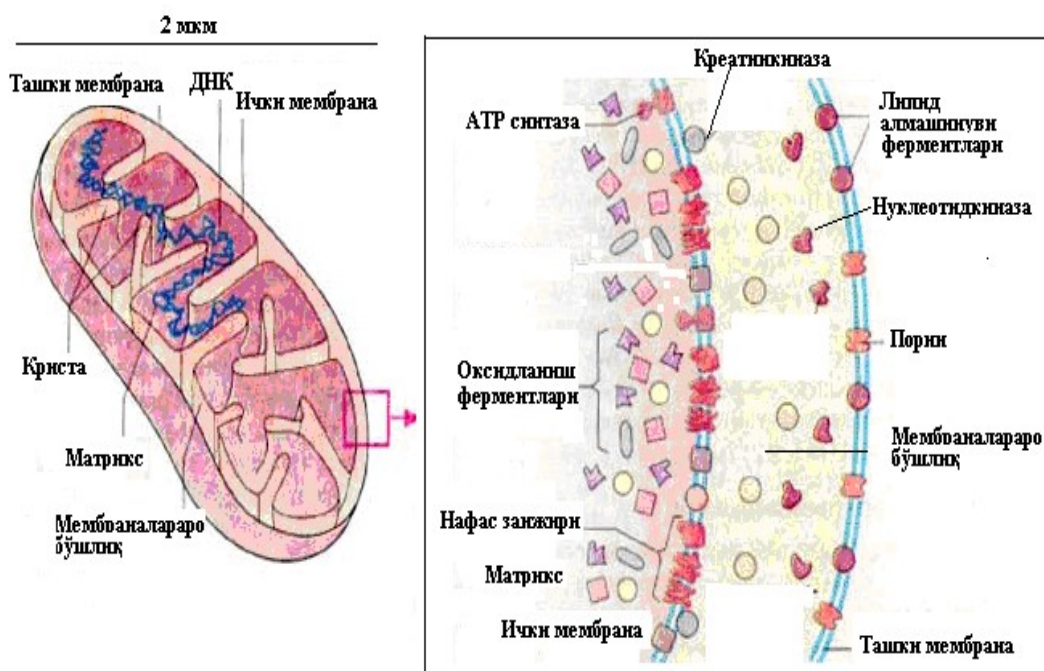
Jaqtılıq jutılǵanda elektron ( $e^-$ ) retinal toparları boylap tasıladı. Protonniń jaqtılıq indukciyası tásirinde bakterioradopsin 570 oralıq formalarǵa ótip,  $N^+$  tasıydı hám akırǵı basqıshtaóz halına qaytadı.  $h\nu$  kvant jutılǵanda bir cikl ámelge asadı hám bir proton ótkiziledi.  $e^-$  hám  $N^+$  ótkiziliwinde aktivleniw energiya tosıǵı ustinen emes, bálkim astınan ótiwi, yaǵnıy kvant-mexanikalıq ótiw tunnel effekti dep ataladı.

Ulıwma jaǵdayda bakterioradopsin nur kvantı tásirinde konformatsion jaǵdayların ózgertiw arqalı proton ótkiziliwin támiynlewshi fotoelektrik proton generatorı sıpatında isleydi.

Mitoxondriya ATF sintezinen tısqarı kópǵana basqa kletka iskerligi ushın zárúr wazıypalardı, yaǵnıy metabolitlerdiń oksidleniwi,  $Ca^{2+}$  signalizaciya, kislorodtıń reaktiv formaların zıyansızlandırıw,  $Ca^{2+}$  ionlarınıń waqtınsha saqlap beriw, apoptoz hám nekrozda qatnasıw hám basqa processlerde qatnasadı. Mitoxondriya eki membranadan dúzilgen bolıp, olarda kóp transport dizimleri jaylasqan.



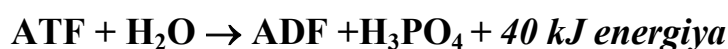
Mitoxondriya nápes shınjırında  $e^-$  (elektron) ótkiziw processı redoks ózgeris xarakterine iye bolıp, bul NADH, NADFH, FMH, FAD, koenzim Q, citoxrom (a,b,c) kibi birikpeler qatnası jıyındısınan ibarat quramalı dizim esaplanadı. Citoxromda  $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$  halındaǵı ótiwler hám FeC oraylarında júzberetuǵın redoks reakciyaları membrana belokları arqalı koordinaciyalanıp turıwshı gemge baylanıslı bolmaǵan temir ionları tárepinen támiynlenedi.



**Сúwret 1. Mitoxondriyanıń structuralıq dúzilisi**

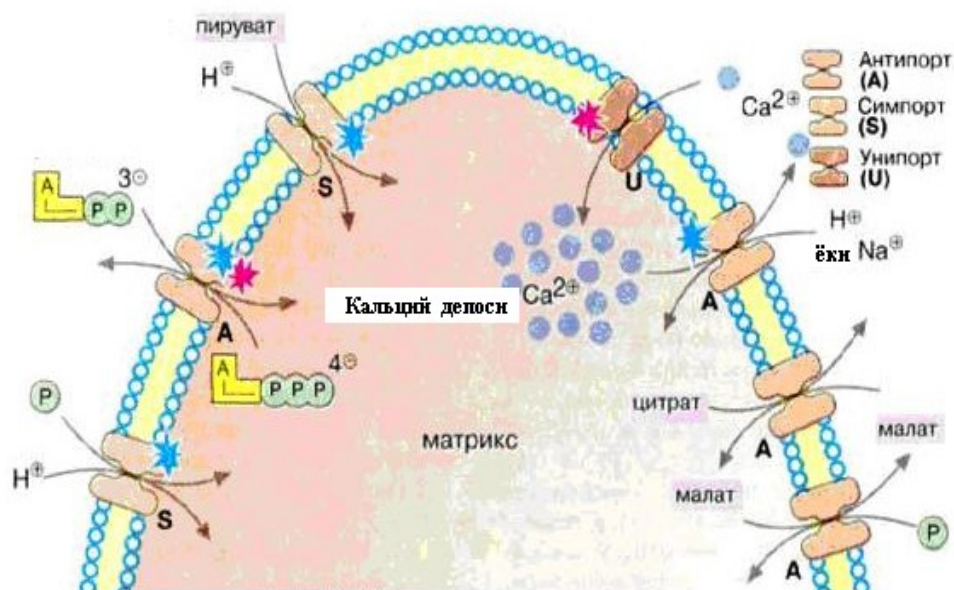
Organizmde júz beretuǵın úzliksiz turmıslı processler energiya sarıplanıwı menen ámelge asıp, bul energiya tiykarınan ATF molekulası ximiyalık makroergik baylanıs tárizinde toplanǵan energiya esabına ámelge asadı. ATF molekulası nukleotidler qatarına kirip, onda azot tiykarı - adenin, uglevod - riboza hám úsh fosfat qaldıǵı bar.

ATF tiri organizmde  $N_2O$  tásirinde fermentativ gidrolizlenip, ulıwma halında tómendegishe dáliyllenedi:



$e^-$  lerdiń nápes shınjırı boylap ótkiziliwine ajralǵan energiya shınjırdıń fosforlanıwshı baylanıs mexanizmi arqalı ATF kórinisine ótkiziledi.

Baylanıstırıwshı tarawlar teń jaylasqan eki komponent ortasındaǵı redoks potencial parqı menen xarakterlenedi.



**Сúwret 2. Mitoxondriya transport dizimleriniń sxemalı kórinisi**

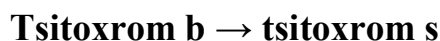
Redoks jubınıń elektron beriw ózgesheligin belgilewshi *real redoks potencial* tómendegi formula menen dáliyllenedi:

$$E_h = E_m + (RT/nF) \ln[\text{oksidleniw}]/[\text{qaytarılıw}]$$

Bul jerde:  $E_h$  – real redoks potencial,

$E_m$  - orta noqat potencialın dáliylleydi.

Nápes shınjırında erkin energiyanıń ózgeris muǵdarı:  $\Delta G = - nF \Delta E_h$  ge teń boladı hám ATF sintezi tómendegi tarawlar aralıǵında jaylasadı:



Sebebi, ATF sintezinde  $\Delta G = 40 \text{ kJ / mol}$  bolsa, oǵan say ótkiziliwshi  $e^-$  lerdiń  $\Delta E_h = 0,2 \text{ V}$  muǵdarı usı aralıqlarǵa tuwrı keledi.

Nápes shıńjırında  $2e^- \rightarrow O$  (atomlar kislorod) ótiw waqtında sintezlenetuǵın ATF molekulası muǵdarı fosforlanıwdıń termodinamikalıq ónimdarlıǵı dep ataladı hám tómendegishe dáliyllenedi: **P/O**

Energiya transformaciyası processı 1961 jılda P.Mitchell tárepinen tiykarlap berilgen xemiosmotikalıq teoriyasına kóre, zaryadlar ajıralıwın támiynlewshi, ulıwma jabıq membranalıq qurılma kórinisine iye. Baylanıstırıwshı membranada  $H_2$ -donorı zaryad ajratıp, citoxrom-s mitoxondriya ishki baylanıstırıwshı membranası sırtında oksidlenedi.  $2H^+$  membrana ishki tárepinde qalıp,  $2e^-$  elektron akceptorı V ( $O_2$  kislorod) ǵa tasıladı. Akceptor mitoxondriya matriskinen  $2H^+$  ti biriktirip  $VH_2$  ge qaytarıladı. Bul processte  $H^+$  elektroximiyalıq gradienti ( $\Delta \mu_N$ ) júzege keledi.

P.Mitchelldiń xemiosmotikalıq teoriyası tómendegi postulatlardı óz ishine aladı:

1. Fotosintetikalıq hám nápes elektron ótkiziw shıńjırları, protonlardı baylanıstırıwshı membrana arqalı ótkizedi.
2. ATF sintetaza  $H^+$  ótkiziwshi nasos sıpatında keri jóneliste de isleydi.
3. Baylanıstırıwshı membrana  $H^+$  ótkiziwsheńligi júdá tuban hám protonoforlar tásirinde asadı. Protonoforlar oksidleniw hám fosoforlanıw processlerin ajıratadı.
4. Baylanıstırıwshı membrana  $\Delta \mu_N$  muǵdarı úlken bolǵan jaǵdayda da, membrana turaqlılıǵın támiynlewshi arnawlı ótkiziwshi dizimlerge iye.

Mitchell teoriyasına kóre, baylanıstırıwshı membranalarda energiya transformaciyası dáslepki basqışında elektron ( $e^-$ ) ótkiziliw energiyası  $H^+$  lardıń elektroximiyalıq potenciallar parqına aylanadı hám tómendegishe dáliyllenedi:

$$\Delta \mu_N + = F\Delta \varphi_m + RT \ln([H^+]_1/[H^+]_2)$$

Bunda  $\Delta \varphi$  – baylanıstırıwshı membranadaǵı elektr potenciallar parqı.

Sunday-aq,  $\Delta \mu_N / F$  (V) dáliylli proton háreketlendiriwshi kúsh dep ataladı. Keyingi basqışta bolsa tómendegi process ámelge asadı:

### $e^- \leftarrow \Delta\mu_N + \text{energiyası} \rightarrow \text{ATF makroergik baylamı}$

Bunda ( $e^- \leftarrow$ ) dáliylli ATF sintezi menen bir waqıtta  $\Delta\mu_N$  energiyasınıń bir bólimi membranada zatlar transportı, mexanikalıq jumıs kibilerge sarıplanıwın ańlatadı. Usı processte tómendegi jaǵdaylar xarakterli esaplanadı:

$\Delta\mu_N + \text{energiyası} = 0$ , yaǵnıy bul jaǵdayda ATF sintezlenedi;

$e^- \rightarrow \Delta\phi$  ótiw, yaǵnıy bul jaǵdayda membrana potencialı payda boladı;

$\Delta\phi \rightarrow \text{makroergik baylam}$ , yaǵnıy bul jaǵdayda ATF sintezlenedi;

$\text{makroergik baylam} \rightarrow \Delta\phi$ , yaǵnıy bul jaǵdayda ATF gidrolizlenedi, membrana potencialı payda boladı.

Baylanıstırıwshı membranalarda  $\Delta\mu_N + \text{energiyası} \rightarrow \text{ATF makroergik baylamı}$  halındaǵı ótiw sırtqı energiya qatnasısız ámelge asıw mexanizmin P.Boer hám D.Uokerlar oylap tapqan.

Mitoxondriyalar nápes alıw processin oksidleniw menen baratuǵın fosforlanıwdan ajratıp quyıwshı zatlar bar bolıp, olar ionoforlar hám protonoforlardur. Ionoforlar ion menen waqtınsha birigip kompleks payda etedi, membrananiń ekinshi tárepine ótkende bolsa kompleks ionofor hám ionǵa bólinedi. Protonoforlar bolsa  $H^+$  ti membradan ótkizedi, nátiyjede membrananiń proton qarsılıǵın 0 yamasa derlik 0 dárejege túsirip qoyadı. Olar vodorod ionı menen lipofil kompleksler payda etedi.

Nápes shınjırında elektronlardıń ótkiziliwi ATF nıń makroergik molekulalarına baylanıslı halda keshedi, yaǵnıy oksidleniwli fosforlanıw júz beredi. Nápes shınjırındaǵı áhmiyetli tarawlar tómendegishe ulıwmalastırıladı (súwret 2).

Izolyaciyalanǵan intakt mitoxondriyalar nápes alıw processinde ózin qorǵap turǵan aymaqtaǵı ayırım kationlardı akkumulyaciya etiw qásiyetine iye.  $Ca^{2+}$  ionların mitoxondriyada toplanıwı hám  $e^-$  tasılıwı processleri ortasında stexiometrik baylanıslıq bar. NADN dı kislorodqa ótkiziwshi hár bir elektronlar jubına bes  $Ca^{2+}$  ionı tuwrı keledi, rezerv energiya bolǵan hár bir tarawǵa ortasha 1,7 den tuwrı keledi. Aylanadan  $Ca^{2+}$  ionınıń shıǵıp ketiwi menen bir waqıtta hár

bir tarawdan da bir fosfat molekulası stexiometrik ráwishte shıǵıp ketedi.  $\text{Ca}^{2+}$  ionınıń transportı bolıp turǵan jaǵdayda ADF fosforlanıwı júz bermeydi. Bul eki ayrıqsha alternativ process bolıp, elektron ótkiziw energiyası mitoxondriya tárepinen tek  $\text{Ca}^{2+}$  toplanıwı ushın yamasa ATF sintezi ushın sarıplanıwı múmkin.

Mitoxondriyalardıń  $\text{Ca}^{2+}$  hám fosfat ionların toplaw hám zárúr waqıtta shıǵarıw ózgesheligi olarǵa biologiyalıq kalciyleniw hám kalciysizleniw processinde qatnasıw imkaniyatın jaratadı. Nápes alıw processine baylanıslı eki valentli  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  hám bir valentli  $\text{K}^{+}$  hám  $\text{Na}^{+}$  ionlarınıń toplanıwı áhmiyetli funktsional rol wınab, matrikste bul ionlardıń toplanıwı mitoxondriyadan ekvivalent muǵdarındaǵı  $\text{N}^{+}$  ionlarınıń aylanarǵa shıǵarılıwına alıp keledi. Bul maǵlıwmatlardıń barlıǵı ximiyalıq uyǵınlasıwdıń alternativ gipotezası- xemosmotikalıq teoriya ushın tiykar boladı. Elektron ótkiziliw energiyası esabına jaratılǵan energiyaǵa bay  $\text{H}^{+}$  ionı gradientiniń bar ekenligi haqqındaǵı ideya ATF nıń ADF hám fosfattan payda bolıw processin túsindiredi. Bul process degidrataciya reakciyası sıpatında dáliyllenedi: **ADF +  $\text{F}_\text{H}$  = ATF + HOH**

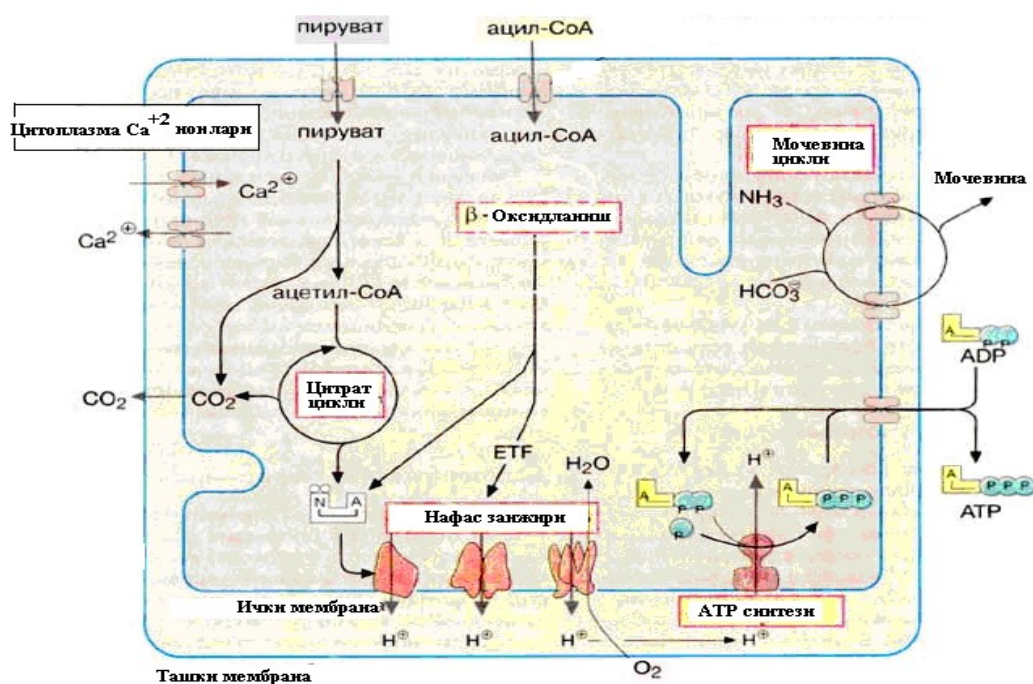
Bu reakciyanıń erkin energiya ózgerisi  $\Delta G^0 = +7,3$  kkal bolıp, reakciya úlken tezlikte ATF payda bolıw tárepine jılısadı.

P.Mitchell teoriyası boyınsha, fosfat hám ADF dan suwdı tartıp alatuǵın ATFaza fermenti mitoxondriya membranası betine sonday jaylasqan, bunda ADF hám fosfattan suw molekulası  $\text{H}^{+}$  hám  $\text{OH}^{-}$  ionları kórinisinde ajıraladı, bul ionlardan birinshisi pH qaraǵanda joqarı dárejege iye bolǵan mitoxondriya ishki matriksige túsedi, ekinshisi bolsa pH júdá pás bolǵan sırtqı boslıqqa túsedi. Soǵan qaramay, suwdıń ion jıyındısı júdá kem ( $K_w = [\text{H}^{+}] [\text{OH}^{-}] = 1 \times 10^{-14}$ ) ADF va fosfattan ajıralıp shıqqan  $\text{H}^{+}$  ionları mitoxondriyanıń ishki boslıǵına bar bolǵan kóp muǵdardaǵı  $\text{OH}^{-}$  ionları menen effektiv baylanısıp, suw payda etedi. Sırtqı betinde bolǵan  $\text{OH}^{-}$  ionları bolsa sırtqı aylanadaǵı  $\text{H}^{+}$  ionlarınıń kóp muǵdarı menen baylanısadı.

$H^+$  ion transmembrana gradienti júdá joqarı bolmaydı, sebebi dizim stacionar jaǵdayda bolıp, oǵan gradienttiń payda bolıw tezligi ATF payda bolıwı esesine onıń maydalanıw tezligine teń boladı. Xemiosmotik gipotezanı tastıyıqlawshı yamasa soǵan say keliwshi faktlar bar.

Biologiyalıq aktiv zatlar esaplanǵan toksinler, pesticidler, awır metal duzları, ósimlik alkaloidları, terpenoidler, glicirret kislotası hám onıń ayırım ónimleri mitoxondriyanıń funkcional parametrlerine, sonday-aq membranadaǵı TssA-sezgir pora parametrlerine tásir etedi.

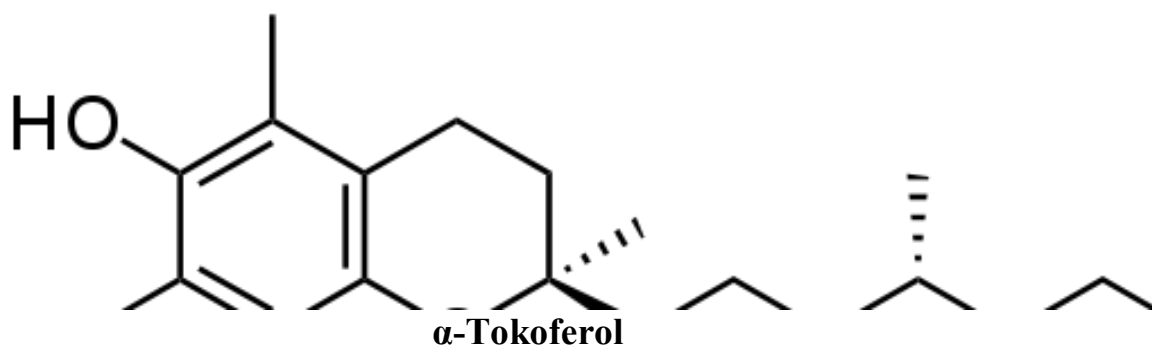
Usı processlerden birewi isten shıqsa, álbette kletka patologiyalıq process baslanadı. YAmasa kerisinshe, patologiyalıq processler mitoxondriya membranasında ózgerisler hám buzılıslarǵa alıp keledi. Máselen, bawır patologiyasında mitoxondriyada ATF sintezi buzıladı, membrana potencialı túsip ketedi,  $Ca^{2+}$  ge baylanıslı megakanal (TssA-sezgir pora) ashıq konformacion halına ótedi.



### Сúwret 3. Mitoxondriyada júz beretuǵın processler sxeması.

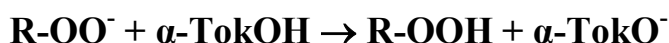
Endogen antiradical qurallarınıń tásir mexanizmi usı birikpelerdiń tuwrıdan-tuwrı erkin radikallar menen tásirlesiwi hám olardı neytrallawı menen baylanıslı.

En kóp úyrenilgen antiradikal qural– bul,  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E).



Vitamin E al **boǵ** sistemalı fenol aylana bolıp, tabiiy antioksidant esaplanadı. Ol gem hám beloklar biosintezi, kletkanın nápes alıwı, kletka proliferaciyası kibi processlerdegi oksidleniwden hár túrli birikpelerdi qorǵaydı. Vitamin E biologiyalıq membranaların fosfolipidleri menen tásirlenip strukturalıq funkciyalardı orınlaydı. Tokoferol kletka membranaların buzılıwınıń aldın alıp, erkin radikallardı eliminirlep, olardı qaytaradı.

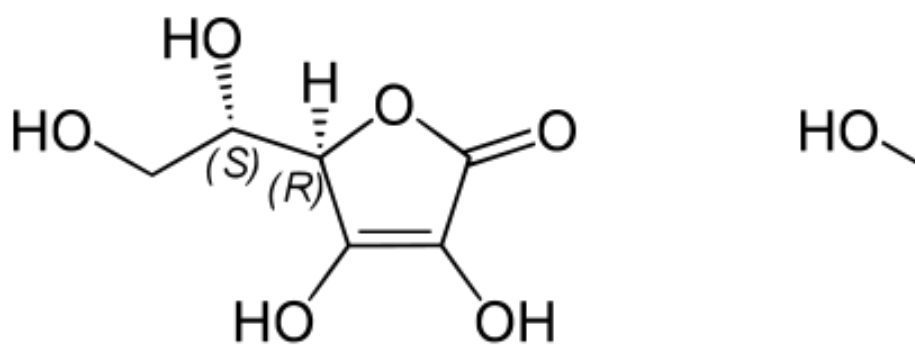
$\text{NADFH}^+$  hám  $\text{NADH}$  fondınan protonlardıń tokoferol tárepke aǵımına say keletuǵın reduktaza hám dehidrogenazalar qatnasında antiradikal endogen birikpeler (glutathione-ergationin-ascorbate) shıńjırı menen ámelge asırıladı. Bul preparattıń antioksidant tásir mexanizmi perikis radikalǵa fenil toparı vodorodınıń ótiwi menen túsindiriledi:



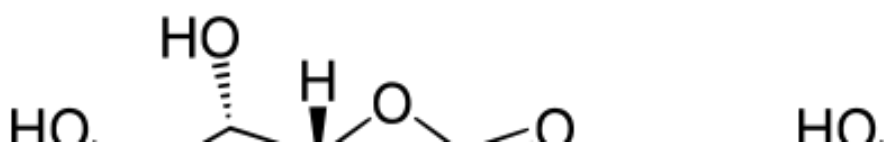
Bunda payda bolatuǵın fenoksil-radikal belgili bir dárejedegi turǵınlıqqa iye bolıp, shıńjırdıń dawam etiwinde qatnaspaydı.

Endogen antiradikal birikpelerge  $\alpha$ -tokoferol menen birgelikte askorbin kislota (vitamin C), retinol (vitamin A),  $\alpha$ - va  $\beta$ -karotin (provitamin A) hám ubixinon (ubiquinone)lar kiredi:

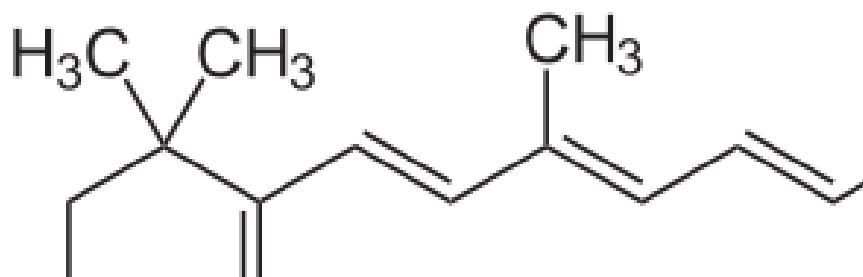




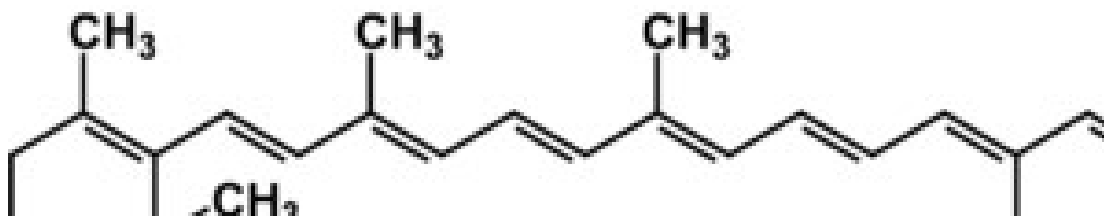
**1a**



1a – *L*-askorbin kislota, 2a – *L*-izoaskorbin kislota, 1b – *D*-izoaskorbin kislota, 2b – *D*-askorbin kislota

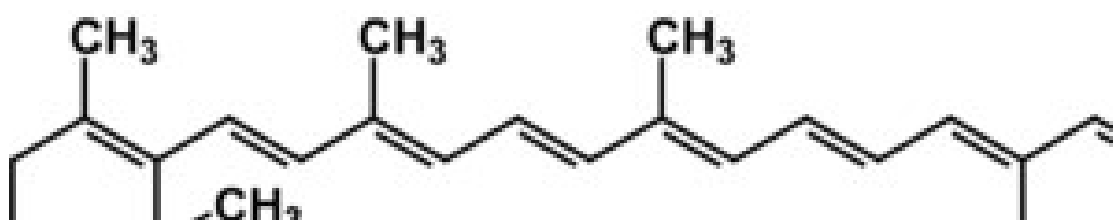


**Retinol**

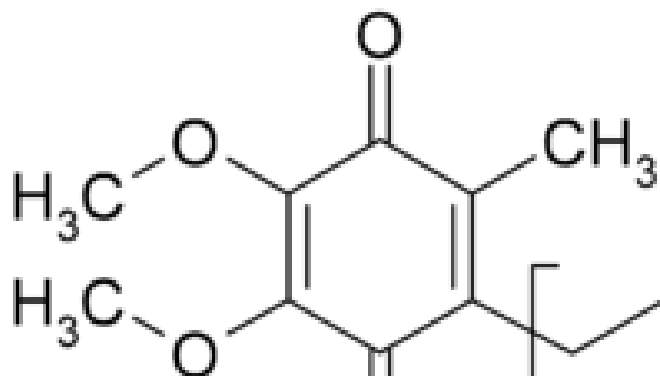


**$\alpha$ -karotin**



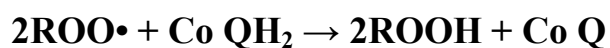


**β-karotin**



**Ubixinon**

Ubixinon basqa antioksidantlardan parıqlı ráwıshte organizmde regeneraciyalanadı. Ol oksidlengen E vitamininiń – α-tokoferoldıń antioksidant aktivligin qaytaradı. Ubixinon (koferment Q) nıń antioksidant tásiri tiykarınan onıń qaytarılğan (Co QH<sub>2</sub>) kórinisi menen baylanıslı. Qaytarılğan kórinisiniń aktivligi qaytarılmağan (Co Q) kórinisine salıstırǵanda úsh ese joqarı. Ubixinonnnıń qaytarılğan kórinisi qatnasında erkin radikallardıń neytrallanıw reakciyası tómendegishe baradı:



Askarbin kislotası tokoferoldıń oksidleniw ónimi bolǵan α- tokoferoksidti α-tokoferolǵa shekem qaytaradı hám sinergetik effekt sáwlelenedi. α-Tokoferaldıń eń tiykarǵı áhmiyeti–bul onıń endogen birikpe sıpatında tokciklikke iye bolmaǵanlıǵında.

α-Tokoferoldıń summar antioksidant effekti erkin radikallardı qalǵan radikal qaldıqları menen neytrallawdı támiynlew menen baylanıslı. Tokoferol

lipofil birikpe bolıp, ol suwda eriytuǵın dárılık kórinislerdi jaratıwdı quramalaştıradı. Házirgi kúnge shekem E vitamininiń isiktiń aldın alıw boyınsha anıqádebiy maǵlıwmatlar joq. Biraq bul preparattıń nitrozaminler (kancerogen birikpeler) diń payda bolıwın kemeyttiriwshi boyınsha maǵlıwmatlar bar. Tokoferol 450-600 mg dozada terapevtik effektke iye bolıp, ol talasemiyada genetikalıq defektlengen eritrocitlerdi erkin radikallı oksidleniwden qorǵaydı. CHAOS Kembridjdıń kardiologiyada antioksidantlardı qollanıw boyınsha izertlewleri maǵlıwmatlarına kóre koronar aterosklerozda E vitaminin isletiw miokard infarktınıń aldın alıw kórsetilgen.

HOPE (Heart Outcomes Prevention Evalution) izertlewleriniń nátiyjelerinde bolsa 4-5 jılǵa shekem antioksidantlardı paydalanǵanda da miokard infarktińe tásir etpesligi kórsetiledi. Sonday-aq, E vitamininiń gipertoniya, giperxolesterinemiyası, semiriw, júrek-qan tamır keselliklerinde effektivligi joqarı emes ekenligin kórsetetuǵın ádebiy maǵlıwmatlar kóp. Vitamin E 100 mg nan 800 mg ǵa shekem dozada hesh qanday qosımsha tásirge iye bolmaydı.

Organizmde E vitamini menen bir qatarda C vitamini de bioximiyalıq áhmiyetke iye bolıp, ol askorbin kislotalar – degidroksoaskorbin kislota tipindegi oksidleniw-qaytarılıw juplıǵın payda etedi. Lipidler suwlı hawadaǵı bólimleri shegarasında askorbin kislotası tokoferoldıń qorǵanıwın támiynleydi yamasa onıń erkin radikallar hújiminen keyingi oksidlengen kórinisin qaytaradı. Bunnan tisqari, C vitamini qaytarılǵan glutanionnıń (GSH) oksidleniw processin toqtatıwı yamasa qaytar reakciyaǵa aylandırıwı kórsetilgen, sonday-aq funkcional aktiv bolmaǵan kórinisine shekem alıp keliwi haqqında maǵlıwmatlar bar. Askorbin kislota belgili bir dárejedegi antioksidant effektte tek ǵana ózgeriwshen valentliktegi metallar (temir hám mıs ionları) qatnasında sawlelenedi.

Temirdiń aktiv kórinisi qatnasında ( $\text{Fe}^{3+}$ ) askorbin kislotası onı eki valentli kórinisine ( $\text{Fe}^{2+}$ ) shekem qaytarıp, Fenton reakciyası boyınsha gidroksil radikaldı payda etedi hám prooksidant xossani sawlendiri.

C Vitamininiń kúnine 10 mg muǵdarda qabıl etiliwi onıń organizmdegi deficitin joq etiwge etiwge jeterli bolıp onıń 80-150 mg muǵdarı bir sutkada antioksidant elementtiń sáwleleniwine hám aktiv túrde funkciyasın ámelge asırıwına jeterli.

A Vitamini (retinol) hám  $\beta$ -karotin (provitamin A) kletkanıń tábiyiy antioksidant sistemasınıń bir bólimin quraydı. Biraq, bul kóbinese haywan organizminde ótkizilgen izertlew nátiyjeleri menen tastıyqlanǵan.

A Vitamininiń membrana teoriyasına kóre retinol biologiyalıq membranalardıń gidrofob zonasına kiriwge qábiletli hám ol fazalar bóliminiń shegarasında lecitin-xolesterinli monoqatlamlar menen tásirlesip, kletka mitoxondriya hám lizosomalar membranalardıń qayta dúzilisine alıp keledi.

$\beta$ - Karotin antioksidant elementi óz formulasında izoprenoid bólimleriniń bar ekenligi esabınan sáwlelenedi.

Endogen antiradikal antioksidantlardıń kombinaciyalı isletiliwi ayrıqsha áhmiyetke iye. HPS (Heart Protection Study) izertlewlerine antioksidantlardıń profilaktikalıq qollanıwı haqqında maǵlıwmatlar bar. Bunda vitaminler kompleksi: 600 mg E vitamini, 250 mg C vitamini hám 20 mg  $\beta$ -karotinler sutkasına tásir etiwiniń effekti úyrenilgen.

HATS (HDL Atherosclerosis Treatment Study) izertlewlerinde bolsa HPS hám HOPE izertlewlerine karaǵanda joqarı dozalardıń antioksidant effektleri úyrenilip analiz etilgen. Vitaminler kombinaciyasına sonday-aq 1000 mg C vitamini, 25 mg  $\beta$ -karotin hám 100 mg selen kirgizilgen. Bunday antioksidantlardıń effekti *simvastin* hám *niotsin* menen salıstırılǵan.

Jáne bir endogen antiradikal elementke iye antioksidant – ubixinon antigipoksantlı ózgeshelikke de iye. Ol kletkada keń tarqalǵan koferment bolıp esaplanadı. Ol vodorod ionın ótkiziwshi bolıp, nápes alıw shınjırıń komponenti esaplanadı. Bunnan tısqarı, ubixinon mitohondriyalarda specifik oksidleniw-qaytarılıw funkciyaları menen bir qatarda antioksidant rolinde atqaradı. Ximiyalıq quramı boyınsha ol benzxinonlar ónimi bolıp tabıladı. Ubixinon antioksidant sıpatında  $\alpha$ -tokoferolǵa qaraǵanda kemirek úyrenilgen.

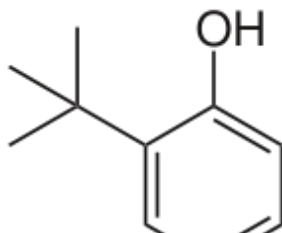
Házirgi kúnde endogen preparatlardıń hár túrli patalogiyalarda, sonday-aq ayrıqsha kardiologiyalıq keselliklerdegi jarqın antiradikal aktivligi haqqında isenimli ádebiy maǵlıwmatlar jeterli emes. Bunnan tısqarı A vitamini hám karotinoidlar tutıwshı dárilik preparatlardıń terotogen aktivliginiń bar bolıwı itimallılıǵına baylanıslı olardıń medicinada kóp muǵdarda isletiliwi sheklengenligi haqqında maǵlıwmatlar bar.

Sonday eken, endogen antiradikal antioksidantlar menen bir qatarda zamanagóy medicinada sintetik preparatlar da keń qollanıladı.

Sintetik antiradikal preparatlarǵa: ionol (dibunal), emoksipin, probukol (fenbutol), dimetilsulfoksid (dimeksid), olifen (gipoksen) kibiler kiredi.

Sintetik antioksidantlar ishinde laboratoriyada hám klinikada tájiriybeler ótkerilip, tereń úyrenilgeni ionol (dibunol) esaplanadı.

Bul preparattıń antioksidant elementleri onıń kislorodlı birikpelerin hám aktiv kórinislerin baylaw menen baylanıslı bolıp, turǵın fenoksil-radikaldı payda etiwge qaramastan, ol oksidleniw shınjırında qatnaspaydı.



**ionol (dibunol)**

Ionol jarqın antioksidantlı elementti sáwlelendiredi. Ionoldıń 5%-li linimentiniń sırtqı qollanıwdaǵı effektiniń farmakokinetikası haqqında ádebiy maǵlıwmatlar bar. Bul preparat qandaǵı fibrinogen kontsentraciyasın normallastıradı, qannıń fibrinolitik aktivligin támiynleydi, qannıń farmakologik elementleri agregaciyasın kemeytedi.

Sintetik antiradikal qurallarǵa jáne emoksipin de kiredi. Ol 3-oksipiridin klası preparatı bolıp, keń biologiyalıq tásir spektrine iye. Ol erkin radikallı oksidleniwdi ingibirleydi, lipidlerdiń perikisli radikalları menen aktiv tásirlenedi, peptidlerdiń gidroksil radikalların qaytarıp, kletka membranaların turǵınlastıradı. Sonday-aq, preparat trombocitler hám neytrofiller agresaciyasın

kemeyttiredi, fibrin polimerizაციyasın páseyttiredi, tciklik nukleotidlerdiń fosfoditeraza fermentin ingibirleydi, kletkadaǵı uAMF hám uGMF muǵdarın arttıradı.

Jáne bir sintetik antiradikal preparat–probukol (fenbutol) butilfenol ónimi bolıp, gipolipidemik qural esaplanadı. U xolestirin sintezin kemeytedi. MVP izertlewlerinde probukol júrek keselliklerinde de bar. Máselen, dimetilsulfoksid (demoksid) farmaciya suwda erimeytuǵın dárilik qurallardıń eritiwshisi sıpatında keń qollanıladı. Bunnan tısqari, ol dárilik qurallardıń biologiyalıq membranalar arqalı ótiwin ańsatlastıradı, mahalliy anesteziq hám analgetik, mikrobqa qarsı elementlerin sáwlelendiredi, az muǵdarda fibrinolitik aktivlikke iye.

Antioksidant sıpatında dimetilsulfoksid eń effektiv gidroksil radikaldı “tutıwshı” qural sıpatında belgili. Gidroksil radikal joqarı dárejedegi oksidlewshi tásirge iye ekenligi hám ol kletkanı hámde onıń membranasın buzıw qábiletine iye bolıwı tájiriybelerde kórsetilgen.

Dimetilsulfoksid awır miy-bas súyek keselliklerinde eń joqarı turǵınlıqtaǵı antioksidant elementlerin kórsetip, medicinada keń paydalanılıwı haqqında maǵlıwmatlar bar. Bunda usı preparat organizmniń antioksidant statusın arttırıp, bas miydiń zaqımlanıwınıń aldın aladı hám neyroprotektorlıq effekt kórsetedi.

Antioksidant aktivlikke antigipoksanlar: amtizol hám olifen (gipoksen)ler de iye. Olifen (gipoksen) sintetik polixinon bolıp, ol kletkada jasalma redoks-sistemalardı quraydı.

Kletkalar aralıq suyıqlıqta bul preparat polixinon kationǵa hám tiol anionǵa dissociaciyalanadı.

Preparatnıń antigipoksanlı effekti, birinshi gezekte, onıń strukturasında polifenol xinon komponentke baylanıslı bolıp, olar nápes alıw shınjırı boyınsha elektronlardı ótkizedi.

Polimerlengen fenol kompleksi joqarı antiradikal elementke iye bolıp, erkin radikal oksidleniw reakciyasınıń rawajlanıwın hám lipidler perikisiniń payda bolıwınıń aldın aladı. Olifen joqarı electron-kólemli sıyımlıqqa iye bolıp, ol

orto-halatındağı fenol yadrolarınıń polimerizaciyası menen baylanıslı. Olifenniń antigiposantlıq tásiiri mitoxondriyalardağı nápes alıw shınjırındağı elektronlar transportın “shuntırlaw” nátiyjesinde amelge asırıladı. Sebebi, onıń oksidleniw-qaytarılıw potenciyalı 300 mv ge teń hám bul citoxromoksidazanıń dárejesine jaqın. Preparat pás gipoksik dáwirde HADF, FADH jıynalğan qaytarılğan ekvivalentlardıń tezlik penen oksidleniwine alıp keledi. Preparatnıń tiosulfatlı toparı oğan belgili bir antioksidant tásiridi támiynleydi, lipidlerdiń perikisli oksidleniwini neytrallawdı stimulirlaydı.

Házirgi waqıtta antioksidant ferment–superoksiddismutaza tiykarında bir qatar preparatlar jaratılğan–eraksid hám orgoteyin. Superoksidanion radikalıń vodorod peroksidine aylandırıwda tiykarlanğan. Payda bolğan vodorod peroksidi katalaza qatnasında suw molekulasına shekem tarqaladı. Bu pereparatlardıń eń tiykarǵı jetiskenligi olardıń endogen birikpeler sıpatında kem tokciklikke iye bolıwında.

Usı preparatlar fermentlerdiń molekulları úlken ólshemlerge iye bolǵanlıǵı sebepli jeterlishe bioónimdarlıqqa iye emes. Bioónimdarlıqtı hám effektivlikti arttırıw ushın superoksiddiamutazanıń liposomalı dárilik kórinisinde islep shıǵarıw jolǵa qoyılmaqta. Superoksiddismutaza menen bir qatarda katalazanı qosıp qollanıw teoriyalıq tárepten maksetke muwapıq, sebebi olar kislorodtıń aktiv korinisin neytrallaw reaksiyasında júz beretuǵın processlerdi katalizleydi.

Orgocin (peroksinarm) – haywanatlardan ajratıp alınatuǵın ferment preparat esaplanadı. Erisoddan parıqlı ráwishte, bul preparat kletkalar-ara boslıqtaǵı aktiv kislorodlı radikallardı neytrallap, ionizaciyalaytuǵın nurlanıw tásirinde júz beretuǵın processler hám reaksiyalardı toqtatadı.

Bul preparatnı qollanǵanda fagocin kletkalarda payda bolatuǵın superoksid radikallardıń muǵdarın belgili bir dárejede kemeyttiredi. Öz gezeginde bul process kallogen hám sholuron kislotasınıń depolimerleniwiniń kemeyiwi, proteinglikanlar degradaciyasınıń páseyiwi hám prostaglandinler dárejesiniń artıwınıń toqtawına alıp keledi.

Aqırǵı effekt foslipaza A2 aktivlesiwin orgotein tásirinde kemeyiwi menen baylanıslı bolıwı múmkin. Sonday-aq, orgoteinniń qollanıwı glyukokortikoidlar (betameteozonlar, metilprednizolon) dıń tásir mexanizmge de jaqın keledi. Túsindirilip atırǵan preparatlar toparına sonday-aq natriy selenidi de kiredi. Natriy selenidiniń táhiri quramına selen atomı kiretuǵın glutanionperoksidaza fermantiniń antioksidant aktivligine tiykarlanǵan hám bunda selen atomı bul fermenttiń aktivligin kemeyttiredi. Glitanionperoksidaza katalaza kibi vodorod peroksidin suw molekulasına bóledi. Natriy selenidi monopreparat sıpatında qatar polivitamin preparatlar quramına kirip, bul dárilik qurallar antioksidant elementlerine iye hár turli vitaminlerden ibarat boladı (1-keste).

**1-Keste. Antioksidant elementke iye polivitaminli preparatlar**

| <b>Pereparat/quramı</b> | <b>Askorbin<br/>kislota</b> | <b>Tokoferol</b> | <b>Retinol</b> | <b>Beta-karotin</b> | <b>Selen</b> |
|-------------------------|-----------------------------|------------------|----------------|---------------------|--------------|
| Van-e-dey 55 plyus      | 120 mg                      | 60 ME            | 6000 ME        | -                   | 0,01 mg      |
| Vitrum                  | 60 mg                       | 30 ME            | 4400 ME        | 600 ME              | 0,025 mg     |
| Vitrumaterolitin*       | 10,5 mg                     | 5,05 ME          | 900 ME         | -                   | 0,01 mg      |
| Vitrumlayf              | 250 mg                      | 200 ME           | 5000 ME        |                     | 0,02 mg      |
| Multi-tabs-DD-4         | 60 mg                       | 7,35 ME          | 3300 ME        | -                   | 0,125 mg     |
| Multitabs-GD            | 60 mg                       | 7,35 ME          | 1235 ME        | 3,78 mg             | 0,125 mg     |
| Multitabs-LK            | 60 mg                       | 7,35 ME          | 2667 ME        | -                   | 0,05 mg      |
| Oksiteks                | 225 mg                      | 36 ME            | -              | 3,33 mg             | 0,05 mg      |
| Oligogal-Se             | 90 mg                       | 45 ME            | 1500 ME        | -                   | 0,1 mg       |
| Polivit-geriatrik       | 60 mg                       | 15 ME            | 3333 ME        |                     | 0,07 mg      |
| Teravit                 | 90 mg                       | 30 ME            | -              | 5000 ME             | 0,01 mg      |
| Tri-vi-plyus            | 60 mg                       | 30 ME            | -              | 5000 ME             | 0,01 mg      |



|                     |        |          |         |         |           |
|---------------------|--------|----------|---------|---------|-----------|
| Triovit             | 100 mg | 29,41 ME | -       | 10 mg   | 0,05 mg   |
| Uolsh polivit       | 30 ME  | 7,35 ME  | 5000 ME |         | 0,01 mg   |
| Upsavit-polivitamin | 20 ME  | 7,35 ME  | 3000 ME | -       | 0,025 mg  |
| Fama-medkid`s       | 15 ME  | 36 ME    | 1250 ME | 1250 ME | 0,0075 mg |
| Tsentrurn           | 60 mg  | 30 ME    | 5000 ME |         | 0,025 mg  |

## I.2. Antiradikal vitaminler

Adamzat áyyem zamanlardan-aq awqatlıq zatlarda qanday-da bir komponentler jetispese hár qıylı keselliklerdiń payda bolatuǵınlıǵın anıqlaǵan. Mısalı: Ɖyyemgi Qıtay dereklerinde “beri-beri” keselligin gúrishtiń kepeginiń qaynatpası menen, ullı shıpaker Gippokrat miynetlerinde «tawıq kóz» keselligin awqatlıq zat retinde bawırdı paydalanıw menen emlewge bolatuǵınlıǵı keltirilgen.

Búgingi kúnge kelip jergilikli ósimlik shiyki zatlarınan ajıratıp alınatuǵın tabiiy birikpeler tiykarında farmakologiyalıq birikpelerdi jaratıw aktual wazıypalardan biri bolıp tabıladı.

Birinshiden, tabiiy dereklerden alınatuǵın komponentler bir qatar fizika-ximiyalıq hámde fiziologiyalıq qásiyetlerdi kórsede, ekinshiden, olardı funkcionál gruppaları boyınsha modifikaciyalaw arqalı alınatuǵın hár túrli tuwındıları biologiyalıq effekti boyınsha tabiiy analoglarına salıstırǵanda joqarı tásirge iye bolıwı múmkin.

Keyingi waqıtları oksidlewshi stress dep atalatuǵın processke úlken itibar qaratılmaqta. Bunda, biologiyalıq aktiv molekulalardıń tiykarınan erkin radikallar menen oksidleniwi ámelge asırıladı. Bul process rawajlanıwınıń dáslepki basqıshı kislorodtıń joqarı aktivlikke iye erkin radikallı formalarınıń payda bolıwınan ibarat.

Processte erkin radikallı oksidleniwdiń hádden tıs shınjırlı aktivleniwi lipoperikisler, may kislotalarınıń radikalları, ketonlar, aldegidler, ketokislotalar sıyaqlı ónimlerdiń toqımalarda toplanıp, óz gezeginde kletka membranalarınıń ótkiziwshiliginiń joqarılawına hám fiziologiyalıq aktiv zatlar fermentleriniń, strukturalıq beloklardıń oksidlengen modifikaciyasına alıp keledi. Nátiyjede payda bolatuǵın erkin radikallı formalarıdaǵı kislorod fosfolipidlerge anıǵıraǵı olardıń quramına kiriwshi toyınbaǵan may kislotalarına tásir etedi hám olardıń buzılıwına alıp keledi. Bunday perikisli oksidleniw processinde may kislotalarınıń erkin radikallı formaları payda boladı hám bul ónimler zıyan

keltiriwshi qásiyetlerge iye bolıp oksidleniwdiń toksik ónimlerin keltirip shıǵaradı. Nátiyjede kletka membranaları strukturalarınıń destrukciyasına hám hátteki kletka ólimine sebepshi aqıbetler júzege keledi.

Atap aytqanda, ateroskleroz, Parkinson keselligi, bir qatar asqırıw kesellikleri, katarakta, júrek-qantamır kesellikleri hámde qartayıw processleri sıyaqlı patalogiyalar kelip shıǵıwı múmkin. Sebebi, olar tiykarınan erkin radikallar tásirinde oksidleniwi nátiyjesinde payda boladı. Oksidlewshi stresstń aldın alıw ushın hár túrli principte tásir etetuǵın tábiyiy antioksidant sistemalar qollanıladı. Bunday antiradikal birikpelerge bir qatar vitaminler:  $\alpha$ -tokoferol (E vitamini) menen birgelikte askorbin kislotası (C vitamini), retinol (A vitamini),  $\beta$ -karotin (provitamin A) hám ubixinon (ubionon) kiredi.

Vitaminler (latınshadan *vita* – tirishilik) dep adam tirishiligi ushın az muǵdarda zárúr bolǵan tómén molekulalı bioregulyatorlarǵa aytıladı. Bul birikpellersiz tiri organizm óziniń talabın qanaatlandıra almaydı, sebebi olar biosintez járdeminde tiri organizmde tirishilik ushın zárúr bolǵan kúndelikli awqatlıq zatlar sıyaqlı payda bola bermeydi; sonday-aq organikalıq emes duzlar hám mikroelementler de vitaminlerge jatpaydı. Bir qatar almastırıwǵa bolmaytuǵın aminokislotalardı da (mısalı ushın, adam ushın lizin, izoleycin, leycin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin hám t.b.) vitaminlerge jatqarıwǵa bolmaydı.

Degen menen, ayırım vitaminlerdiń biosintezi adam organizminde ámelge asırılıwı múmkin. Bular tek ǵana sırtqı tásirdiń nátiyjesinde ǵana boladı, mısalı ushın, ultrafiolet nurlardıń tásir etiwı nátiyjesinde D gruppası vitaminleri yamasa awqatlıq zatlardan ótetuǵın A provitaminlerinen A vitamini sintezlenedi.

Kópshilik vitaminler kofermentler bolıp, olar kóplegen fermentativ reakciyalarda qatnasadı.

«Cinga» keselligin emlew usılı awqatlıq zatlar retinde palız hám miywe ónimlerin paydalanǵanda kelip shıqqayıwınlıǵı XVI-XVII ásirlerde belgili bolǵan. Bul haqqında Angliya shıpakeri Dj.Lingtin «Cinga haqqında traktat» miynetinde keltirilgen.

XVIII ásirde “raxit” keselligin emlew ushın treskanıń bawırınan ajıratıp alıńǵan may qollanıla basladı. 1735-jılı Ispaniya shıpakeri G.Kazal pellagra keselligin (teri keselligin) anıqlaǵan. Bul kesellik udayına tek ǵana mákke ónimleri menen awqatlanganda kelip shıǵatuǵınlıǵın 1785-jılı Italiya shıpakeri Marzari anıqlaǵan. 1816-jılı Franciya fiziologi F.Majandi haywanlardıń fiziologiyasın eksperimentallıq usıl menen anıqlay otırıp, ol jas haywanlardı jasalma ration menen awqatlandırdı hám bir qıylı awqatlanıwda organizmlderdiń salamat bolmaytuǵının aytqan.

Vitaminlerdiń ashılıw tariyxında Peterburg shıpakeri N.I.Luninniń miynetlerin aytıp ótiwge boladı. Ol óziniń tájiriybelerinde awqatlanıw ushın belok, uglevod, may, suw hám duzlardan basqa organizmniń normal ósip rawajlanıwı ushın belgisiz tábiyiy xarakterge iye zattıń zárúr ekenligin anıqlaǵan.

Vitaminlerdi úyreniwde gollandiyalı vrach X.Eykman úlken úles qostı. Ol YAva hám Indoneziya atawlarında izertlewler júrgizip 1897-jılı beri-beri keselligi awqatlıq zat retinde tek ǵana gúrishti paydlanganda kelip shıǵatuǵınlıǵın anıqladı. Kesellikti umlew ushın gúrishtiń kepeginiń suwlı ekstraktın qollanıw zárúr ekenligin taptı.

Angliyalı bioximik F.T.Xopkins tsinga hám raxit keselligi awqatlanıw faktorlarına baylanıslı rawajlanatuǵının ayttı. 1929-jılı vitaminlerdi ashqanı ushın fiziologiya hám medicina tarawında Nobel sıylıǵınıń laureatı boldı.

«Vitamin» termini 1912-jılı polshalı bioximik K.Funk tárepinen usınıldı. Ol gúrish kepeginen tirishilik ushın zárúr bolǵan faktor amindi (vitamin V<sub>1</sub>) ajıratıp aldı. K.Funk birinshi ret «avitaminoz» túsinigin qollandı. Vitaminlerdi ximiyalıq izertlewler 1930-jılları tabıslı rawajlandı. Házirgi waqıtta 30 dan artıq vitaminler belgili, hám bul tarawda izertlewler tiykarınan vitaminlerdiń biologiyalıq rolin anıqlawǵa, olardı medicinada qollanıwǵa qaratılǵan.

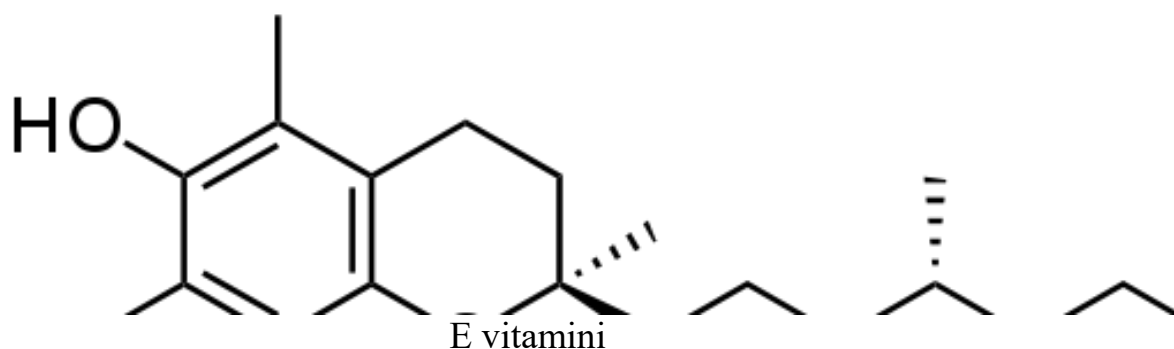
Vitaminlerdi biologiyalıq obektlerde anıqlawdıń; fizika-ximiyalıq hám biologiyalıq usılları bar.

Vitaminlerdi ximiyalıq birikpeler menen tásirlesiwinen olardıń eritpelerindegi koncentraciyasına proporcional halda xarakterli bolǵan reńli reakciyalardı beredi. Sonlıqtan da olardı fotokolorimetrik usılda anıqlawǵa boladı. Bul metod járdeminde izertlenip atırǵan obektte vitaminniń bar ekenligi hám qanday muǵdarda ekenligi anıqlanadı. A1, organizmniń qanday vitaminler menen támiyinlengenligi, onıń organizmdegi almasıw zatları arqalı; qan plazmasına, sidiktegi muǵdarına qaray tabıladı. Spektrofotometrik usılda bolsa, sáykes jutılıw sızıqları boyınsha  $A_v=328-330\text{nm}$ ,  $V_1$ ,  $V_2$  vitaminlerin flyuorometrik usılda, C vitamin bolsa titrometrik usılda (eritpesin qıshqıl ortalıqta 2,6-dixlorfenolindofenol menen titrleydi) anıqlaydı.

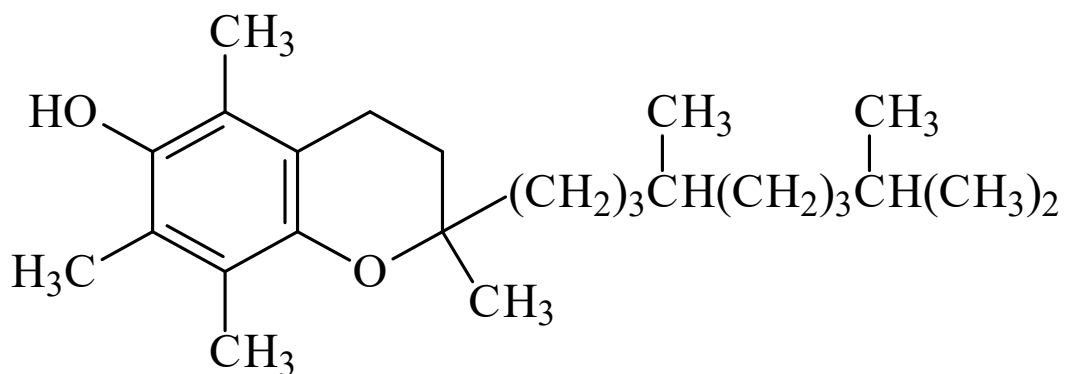
Antiradikal birikpeler yamasa antioksidantlar erkin radikallı oksidleniw processiniń aktivligin kemeytiwshi yaki toqtatıwshı preparatlar bolıp, bul birikpelerdiń tásir mexanizmi olardıń tuwrıdan-tuwrı erkin radikallar menen tásirlesiw hám neytrallawı menen baylanıslı boladı.

Ilimiy jaqtan kóp úyrenilgen antiradikal birikpe – bul,  $\alpha$ -tokoferol (E vitamini) bolıp esaplanadı.

G.Evans 1920 jıllarda aralas awqatlarda organizmlerdiń kóbeyiwı ushın zárúrli zat – E gruppası vitaminleri (tokoferollar) bar ekenligin anıqlaǵan. Tokoferol (grekshe “tokos” – *áwlad*, “phero” – *jetkeriw*) E vitamini dep atalıp, násilsizliktiń aldın alıwshı preparat sıpatında dáslep biyday dáni zarodışlarınan, paxta mayınan ajratıp alınǵan. Sońınan sintetikalıq jol menen  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -tokoferallar hám metiltokotrienollar da alınǵan.



E vitamini qos baylanis sistemali fenol xalqa bolip, tabiiy antioksidant bolip esaplanadi.



$\alpha$ -Tokoferol

$\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -tokoferollar bir-birinen benzol saqiynasindağı -CH<sub>3</sub> gruppalarđın jaylasıwı menen pari qıladi. Tokoferollar – reńsiz, may sıyaqlı suyıqlıqlar bolıp, mayda, organikalıq eritiwshilerde jaqsı eriydi. Qızdırğanda UF-nurında tez buzıladi. Organizmge tiykarınan ósimlik mayları, dánlerdiń zarodışı, salat, gósh, sarı may, máyek saruwızı quramınan kelip túsedı.

E vitamini jetispese embrionogenez buzıladi hám placentaga tásir etedi, hádden tısqarı semiriw payda boladi. Jınısıy gormonlardı islep shıǵarıw páseyedi, tarǵıl sıızqlı bulshıq etlerdiń sıızqları joǵalıp, talshıqları jıńishkelenip nabit boladi. Bulshıq etlerdegi bunday morfologiyalıq ózgerisler zat almasıwǵa da tásir etedi. Bulshıq etlerde NaCl muǵdarı kóbeyip miozin, glikogen, K<sup>+</sup> hám Mg<sup>2+</sup> ionları, kreatin muǵdarı kemeyedi, sidikte bolsa kreatin muǵdarı artadı (kreatinuriya).

Jáne bir belgisi, kesellengen haywanlardan ajratıp alıńǵan bulshıq etler normal jaǵdayǵa qaraǵanda kislородtı 2-2,5 ese kóbirek ózlestiredi. Sonlıqtan tiykarınan eki túrli metabolitik xızmet atqaradı: toqıma dem alıwı menen tuwrıdan-tuwrı, al lipidlerdiń oksidleniw dárejesi menen keri baylanısqa iye boladi.

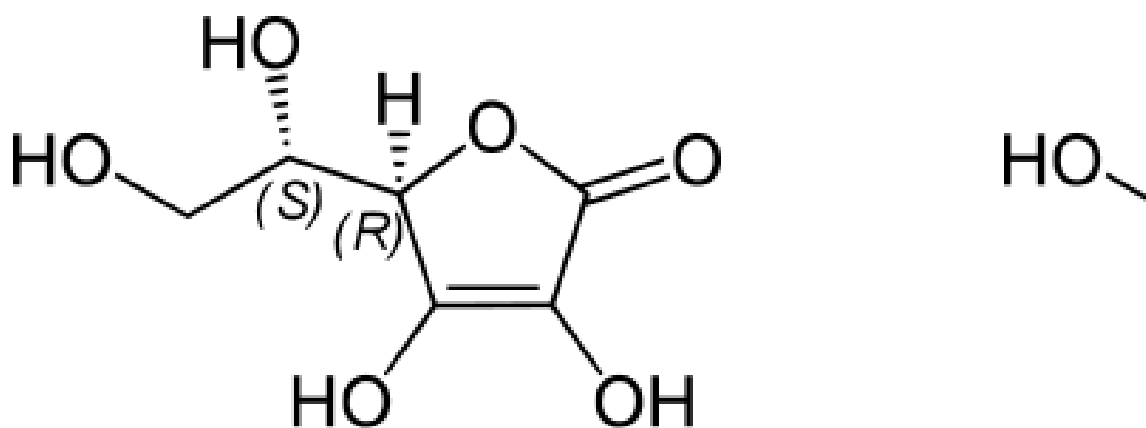
Tábiiy jaǵdayda E vitamini antioksidantlar qatarına kirip, erkin radikallardıń oksidlewinen organizmdi qorǵaydı.

E vitamini medicina ámeliyatında abort waqtında qollanıladı. Ol gem hám beloklar biosintezi, kletkanın dem alıwı, kletka proliferaciyası sıyaqlı processlerdegi oksidleniwden hár túrli birikpelerdi qorǵaydı. E vitamini biologiyalıq membranaların fosfolipidleri menen tásirlesip strukturalıq funkciyalardı atqaradı. Tokoferol kletka membranalarının buzılıwınıń aldın alıp, erkin radikallardı eliminirlep, olardı qálpine keltiredi.

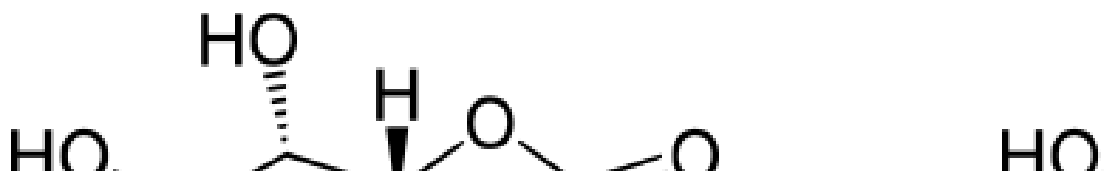
$\alpha$ -Tokoferoldın summar antioksidant effekti erkin radikallardı qalǵan radikal qaldıqları menen neytrallawdı támiyinlew menen baylanıslı. Tokoferol lipofil birikpe bolıp, ol suwda eriytuǵın dári formaların jaratıwdı qıyınlastıradı.

Házirgi kúnge shekem E vitamininiń isiniwdiń aldın alıwı boyınsha anıq adebiy maǵlıwmatlar joq. Biraq bul preparattın nitrozaminler (kancerogen birikpeler) diń payda bolıwın kemeyttiriwi boyınsha maǵlıwmatlar bar. Tokoferol 450-600 mg dozada terapevtik effektke iye bolıp, ol talasemiyada genetik defektlengen eritrocitlerdi erkin radikallı oksidleniwden qorǵaydı. E vitamini 100 mg nan 800 mg ǵa shekemgi dozada hesh qanday qosımsha tásirge iye bolmaydı.

Endogen antiradikal birikpelerge  $\alpha$ -tokoferol menen birgelikte askorbin kislotası (C vitamini), retinol (A vitamini),  $\alpha$ - hám  $\beta$ -karotinler (A provitamini) hám ubixinon (ubion) kiredi. Organizmde E vitamini menen bir qatarda C vitamini de bioximiyalıq áhmiyetke iye bolıp, ol askorbin kislota–degidroksoaskorbin kislota tipindegi oksidleniw-qaytarılıw juplıǵın quraydı.



**1a**



C vitamini: 1a – *L*-askorbin kislotası, 2a – *L*-izoaskorbin kislotası, 1b – *D*-izoaskorbin kislotası, 2b – *D*-askorbin kislotası.

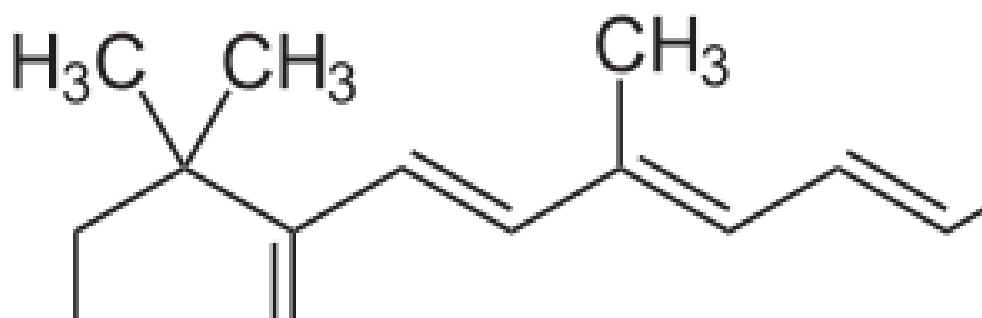
Lipidler suvlu fazadagi bólimleri shegarasında askorbin kislotası tokoferoldıń qorgawın támiyinleydi yaki onıń erkin radikallar hújiminen keyingi oksidlengen formasın qálpine keltiredi. Bunnan tısqarı C vitamini qálpine keltirilgen glutanionnıń oksidleniw processin toqtatıwı yaki qaytımlı reakciyağa aylanıwı kórsetilgen, sonday-aq funkcional aktiv bolmağan formasına shekem alıp keliwi haqqında maǵlıwmatlar bar. Askorbin kislotası belgili dárejedegi antioksidant effektti tek ǵana ózgeriwsheń valentliktegi metallar (temir hám mıs ionları) qatnasında kórsetedi.

Temirdiń aktiv forması qatnasında ( $\text{Fe}^{3+}$ ) askorbin kislotası onı eki valentli formasına ( $\text{Fe}^{2+}$ ) shekem qaytarıp, Fenton reakciyası boyınsha gidroksil radikaldı payda qıladı hám prooksidant qásiyetti kórsetedi.

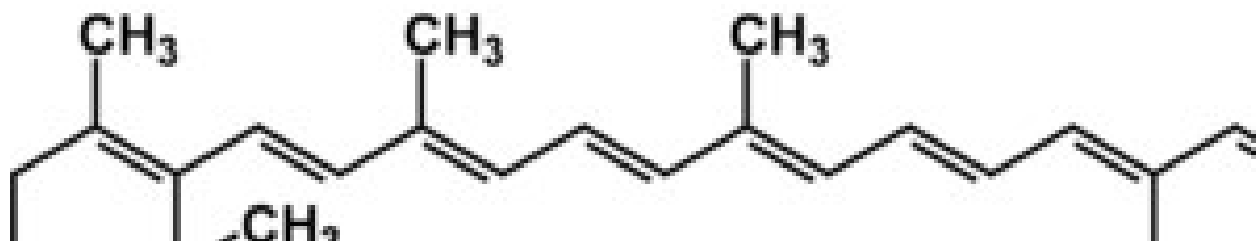
C vitamininiń kúnine 10 mg muǵdarda qabıl qılınıwı onıń organizmdegi deficitin joq etiwge jeterli bolıp, onıń 80-150 mg muǵdarı bir sutkada



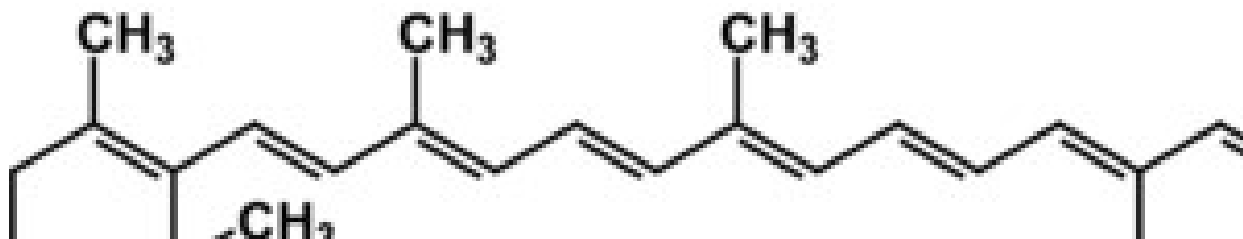
A vitamini (retinol) hám  $\beta$ -karotin (A provitamini) kletkanın tábiyiy antioksidant sistemasının bir bólimin quraydı. Lekin bul kóbinese haywan organizminde ótkizilgen tájiriybe nátiyjeleri menen tastıyqlanğan.



A vitamin: retinol



A provitamini:  $\alpha$ -karotin



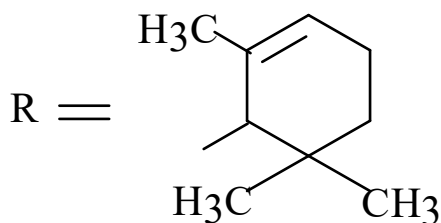
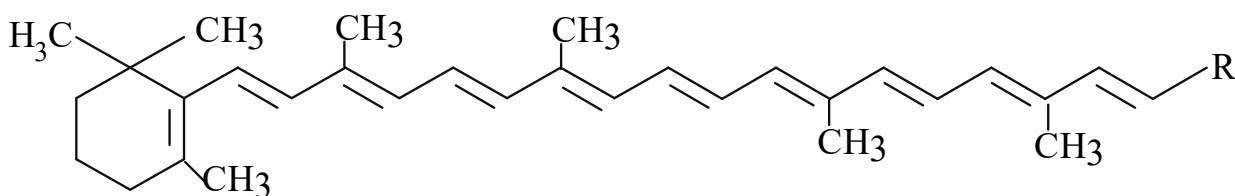
A provitamini:  $\beta$ -karotin

A vitamininiñ membrana teoriyasına muvafıq, retinol biologiyalıq membranalarđn gidrofob zonasına kiriwine uqıplı hám ol fazalar bóliminiñ shegarasında lecitin-xolesterinli monoqatlamlar menen tásirlesip, kletka mitoxondriya hám lizosomalar membranalarınıñ qayta dúziliwine alıp keledi.

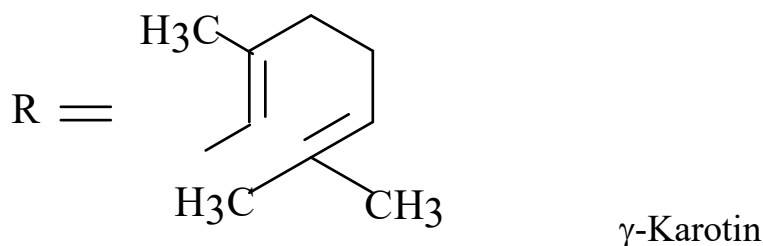
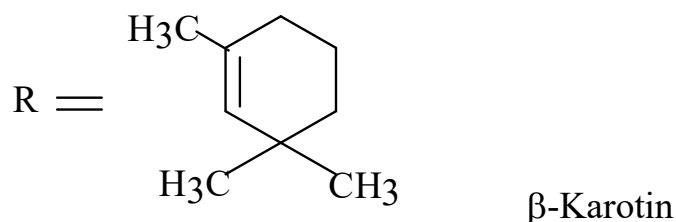
$\beta$ -Karotin antioksidant qásiyetin óz formulasında izoprenoid bólimleriniñ bar bolıwı esabınan kórsetedi.

Mayda eriytuğın vitamin A (vitamin A<sub>1</sub> retinol yamasa akseroftol) maydıñ sabınlanbaytuğın frakciyasınan 1912-jılı ashıldı. Onıñ ataması 1916-jılı usınıldı hám strukturası 1931-jılı P.Karrer tárepinen anıqlandı.

Kristall túrindegi retinoldıñ tolıq sintezi O.Isler tárepinen 1947-jılı ámelde qollanılatuğın retinol tiykarınan ximiyalıq jol menen alınadı.



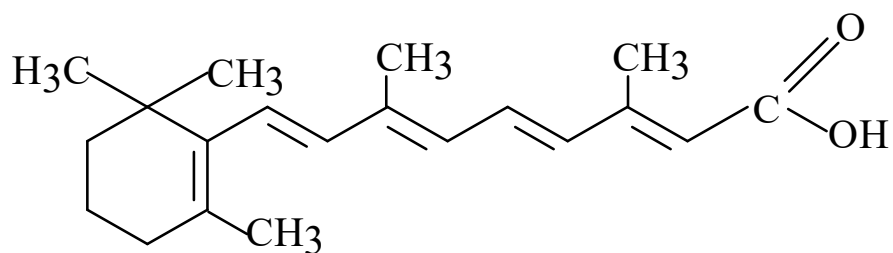
$\alpha$ -Karotin



Retinol tiykarınan haywan ónimlerinde, ásirese teńiz haywanları hám balıqlardıń bawırında boladı. Adam vitamin A ға bolǵan talabın ósimliklerden tayarlangan awqatlıq zatlar esabınan qanaatlandıradı. Taza baqsha hám miywe ónimlerinde bolatuǵın provitamin A–karotinler (latinshadan *Daucus carota-geshir*) bawırda hám ishektiń silekeyli qabatında retinolǵa shekem okisleniwi múmkin; bunda simmetriyalı jaylasqan  $\beta$ -karotin eki molekulalı retinoldı, al  $\alpha$  hám  $\gamma$ -karotinler bir molekula retinoldı beredi.

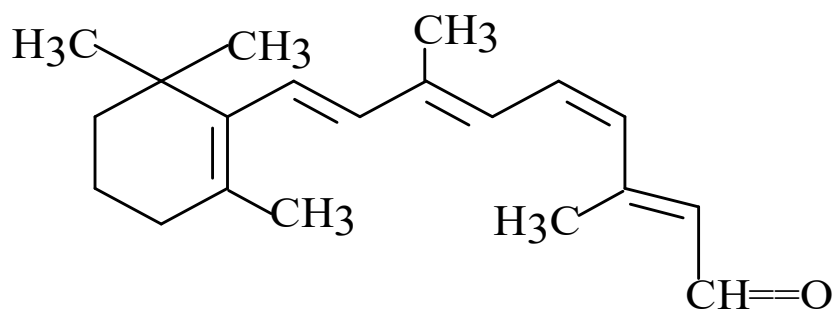
Awqatlıq zatlarda retinoldıń yamasa (A provitminlerdiń) jetispewi ásirese balalar ushın júdá qáwipli, sebebi ol jańa tuwılǵan balalarda ulıwma bolmaydı. Ulken adamlardıń bawırlarında retinol 2 jılǵa jetetuǵın muǵdarda toplanıwǵa uqıplı. A-vitamińniń jetispewinen birinshi gezekte kóz zıyan kóredi kseroftalmiya hám gernalapiya (tawıq kóz) kesellikleri payda boladı. Sonday-aq ósip baratırǵan jas organizmlerdiń ásirese súyektiń kletkaları ósiwi toqtaydı, oraylıq nerv sistemasınıń toqımaları zıyanlanadı.

Vitamin A kóplegen bioximiyalıq processlerde qatnasadı. Өsiw faktori retinol emes, al onıń bawırda okisleniw ónimi retin kislota bolıp tabıladı:

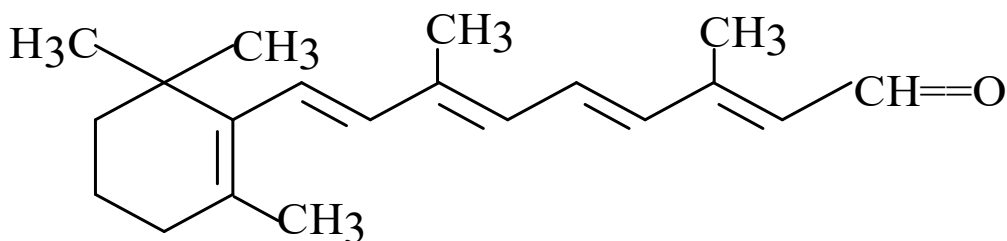


Retin kislota

Kóriw processinde retinoldıń fermentativ izomerleniw hám okisleniw ónimleri -11-tsis hám tolıq retinal tiykarǵı roldı oynaydı.



11-*Cis*-Retinal



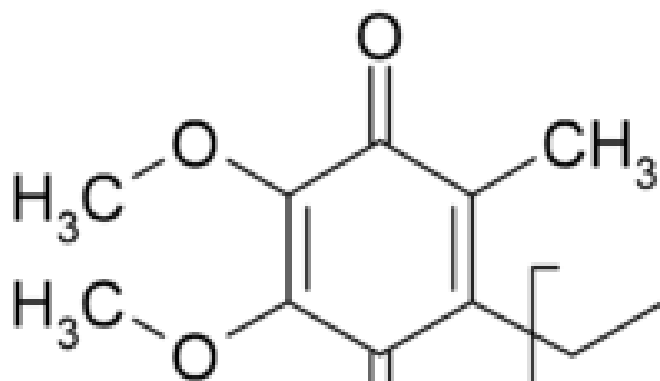
*Trans*-retinal

Házirgi kúnde endogen preparatlardıń hár túrli patalogiyalarda, sonday-aq ayırıqsha kardiologiyalıq keselliklerdegi jarqın antiradikal aktivligi haqqında isenimli adebiy maǵlıwmatlar jeterlishe emes. Bunnan tısqarı A vitamini hám karotinoidlar tutatuǵın dári preparatlardıń terotogen aktivliginiń bar bolıwı itimallıǵına baylanıslı olardıń medicinada kóp muǵdarda qollanılıwı sheklengenligi tuwralı maǵlıwmatlar bar.

### I.3. Antioksidantlarning basqa vakillari

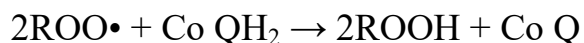
Jane bir endogen antiradikal xasiyetke iye antioksidant – ubixinon antigipoksant xasiyetine de iye.

Ol kletkada keñ tarqalgan koferment. Ol vodorod ionin tasivshı bolıp, demalıw shınjırınıń komponenti bolıp esaplanadı. Bunnan tisqari, ubixinon mitohondriyalarda specifik oksidleniw-qalıpine keliw funkciyalari menen bir qatarda antioksidant rolin de atqaradı.



Ubixinon

Ximiyaliq quramı boyınsha ol benzxinonlar tuwındısı. Ubixinon antioksidant retinde  $\alpha$ -tokoferolğa salıstırğanda kem uyrenilgen. Ol basqa antioksidantlardan parıqlı turde organizmde regeneraciyalanadı. Ol oksidlengen E vitamininiń –  $\alpha$ -tokoferoldıń antioksidant aktivligin qalıpine keltiredi. Ubixinon (koferment Q) nıń antioksidant tasiri tiykarınan onıń qalıpine keltirilgen (Co QH<sub>2</sub>) forması menen baylanıslı. Qalıpine ketlirilgen formasınıń aktivligi qaytarılmağan (Co Q) formasına salıstırğanda ush esege joqarı. Ubixinonnıń qalıpine ketlirilgen forması qatnasında erkin radikallardıń neytrallanıw reakciyası tómendegishe baradı:

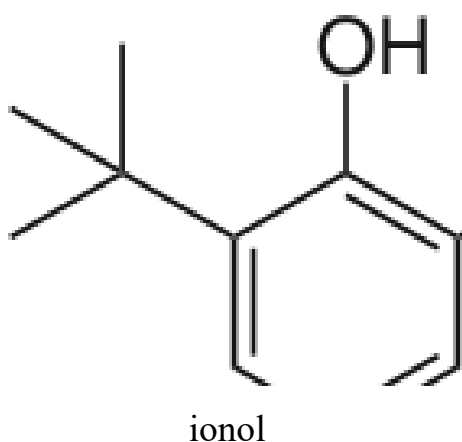


Usınday eken, endogen antiradikal antioksidantlar menen bir qatarda zamanagóy medicinada sintetikalıq preparatlar da keñ qollanıladı.

Sintetikalıq antiradikal preparatlarga: ionol (dibunal), emoksin, probukol (fenbutol), dimetilsulfoksid (dimeksid), olifen (gipoksen) sıyaqlı birikpeler kiredi.

Sintetikalıq antioksidantlar ishinde laboratoriyada hám klinikada tájiriybelar ótkizilip, tereń úyrenilgeni ionol (dibunal) bolıp esaplanadı.

Bul preparattıń antioksidant qásiyetleri onıń kislorodlı birikpelerin hám aktiv formaların baylanıstırıw menen baylanıslı bolıp, turaqlı fenoksil-radikaldı payda qılıwına qaramastan, ol oksidleniw shınjırında qatnaspaydı.



Ionol jarqın antioksidant qásiyetti kórsetedi. Ionoldıń 5%-li linimentiniń sırtqı qollanıwdaǵı effektiniń farmakokinetikası haqqında ádebiy maǵlıwmatlar bar. Bul preparat qandaǵı fibrinogen koncentraciyasın normallastıradı, qannıń fibrinolitik aktivligin támiynleydi, qannıń farmakologiyalıq elementleri agregaciyasın páseyttiredi.

Sintetikalıq antiradikal birikpelerge jáne emoksin de kiredi. Ol 3-okspiridin klası preparatı bolıp, keń biologiyalıq tásir spektrine iye. Ol erkin radikallı oksidleniwdi ingibirleydi, lipidlerdiń perikisli radikalları menen aktiv tásirlesedi, peptidlerdiń gidroksil radikalların qálpine keltirip, kletka membranaların turaqlılastıradı. Sonday-aq, preparat trombocitler hám neytrofiller agregaciyasın kemeyttiredi, fibrin polimerizaciyasın páseyttiredi,

ciklli nukleotidlerdiń fosfoditeraza fermentin ingibirleydi, kletkadaǵı iAMF hám iGMF muǵdarın arttıradı.

Jáne bir sintetikalıq antiradikal preparat – probukol (fenbutol) butilfenol tuwındısı bolıp, gipolipidemik birikpe bolıp esaplanadı. Ol xolesterin sintezin páseyttiredi. Máselen, dimetilsulfoksid (dimoksid) farmaciyada suwda erimeytuǵın dári birikpelerdiń eritiwshisi retinde keń qollanıladı. Bunnan tısqarı, ol dári birikpelerdiń biologiyalıq membranalar arqalı ótiwin ańsatlastıradı, jergilikli anestetik hám analgetik, mikrobqa qarsı qásiyetlerin kórsetedi, kem muǵdarda fibrinolitik aktivlikke iye.

Antioksidant retinde dimetilsulfoksid eń effektiv gidroksil radikaldı “tutatuǵın” birikpe retinde belgili. Gidroksil radikal joqarı dárejedegi oksidlewshi tásirge iye ekenligi hám ol kletkanı hámde onıń membranasın buzıw uqıplılıǵına iye bolıwı tájiriybelerde kórsetilgen.

Dimetilsulfoksid awır miy-bas súyek keselliklerinde eń joqarı turaqlılıqtaǵı antioksidant qásiyetlerin kórsetip, medicinada keń paydalanıwı haqqında maǵlıwmatlar bar. Bunda preparat organizmniń antioksidant statusın arttırıp, bas miydiń zıyanlanıwınıń aldın aladı hám neyroprotektorlıq effekt kórsetedi.

Antioksidant aktivlikke antigipoksanlar: amtizol hám olifen (gipoksen)ler de iye boladı. Olifen (gipoksen) sintetikalıq polixinon bolıp, ol kletkada jasalma redoks-sistemalardı quraydı.

Kletkalar aralıq suyıqlıqta bul preparat polixinon kationǵa hám tiol anionǵa dissociaciyalanadı.

Preparattıń antigipoksanlıq effekti, birinshi náwbette, onıń strukturasında polifenol xinon komponentine baylanıslı bolıp, olar dem alıw shınjırı boyınsha elektronlardı ótkizedi.

Polimerlengen fenol kompleksi joqarı antiradikal qásiyetke iye bolıp, erkin radikallı oksidleniw reakciyasınıń rawajlanıwı hám lipidler perikisiniń payda bolıwınıń aldın aladı.

Olifen joqarı elektron-kólemli sıyımlılıqqa iye bolıp, ol *orto*-halattaǵı fenol yadrolarınıń polimerizaciyası menen baylanıslı. Olifenniń antigipoksanlıq táhiri

mitoxondriyalardağı dem alıw shıñırındağı elektronlar transportın “shuntirlew” nátiyjesinde ámelge asıradı. Sebebi, onıń oksidleniw-qálpine keliw potentsiyalı 300 mV qa teń hám bul citoxromoksidazanıń mánisine jaqın. Preparat tómén gipoksik dáwirde HADF, FADH toplanǵan qálpine keltirilgen ekvivalentlerdiń tez oksidleniwine alıp keledi. Preparattıń tiosulfatlı gruppası oǵan belgili antioksidant tásirini támiynleydi, lipidlerdiń perikisli oksidleniwin neytrallawdı stimullirleydi.

Házirgi waqıtta antioksidant ferment-superoksiddismutaza tiykarında bir qatar preparatlar jaratılǵan-eraksid hám orgoteyin. Superoksidanion radikalıń vodorod peroksidine aylandırıwǵa tiykarlanǵan. Payda bolǵan vodorod peroksidi katalaza qatnasında suw molekulasına shekem tarqaladı. Bul pereparatlardıń eń tiykarǵı jetiskenligi-olardıń endogen birikpeler retinde kem tokciklikke iye bolıwı.

Bul preparatlar fermentlerdiń molekulları úlken ólshemlerge iye bolǵanlıǵı sebepli jeterlishe bioeffektivlikke iye emes. Bioeffektivlikti arttırıw ushın superoksiddiamutazanıń liposomalı dári formada islep shıǵarıw jolǵa qoyılmaqta. Superoksiddismutaza menen bir qatarda katalazanı qosıp qollanıw teoriyalıq jaqtan maqsetke muwapıq, sebebi olar kislorodtıń aktiv formasın neytrallaw reaksiyasında payda bolatuǵın processlerdi katalizleydi.

Orgocin (peroksinam)-haywanatlardan ajratıp alınatuǵın ferment preparat bolıp esaplanadı. Erisoddan parıqlı túrde bul preparat kletkalar aralıq boslıqtağı aktiv kislorodlı radikallardı neytrallap, ionizaciyalaytuǵın nurlanıw tásirinde payda bolatuǵın processler hám reaksiyalardı toqtatadı.

Bul preparattı qollanıw fagocit kletkalarda payda bolatuǵın superoksid radikallardıń muǵdarın belgili dárejede kemeyttiredi. Öz gezeginde bul process kollagen hám sholuron kislotasınıń depolimerleniwiniń kemeyiwi, proteinglikanlar degradaciyasınıń páseyiwi hám prostaglandinler dárejesiniń artıwınıń toqtawına alıp keledi.

Sholınıp atırǵan preparatlar gruppasına sonday-aq natriy selenidi de kiredi. Natriy selenidiniń tásiiri quramına selen atomı kiretuǵın glutanionperoksidaza

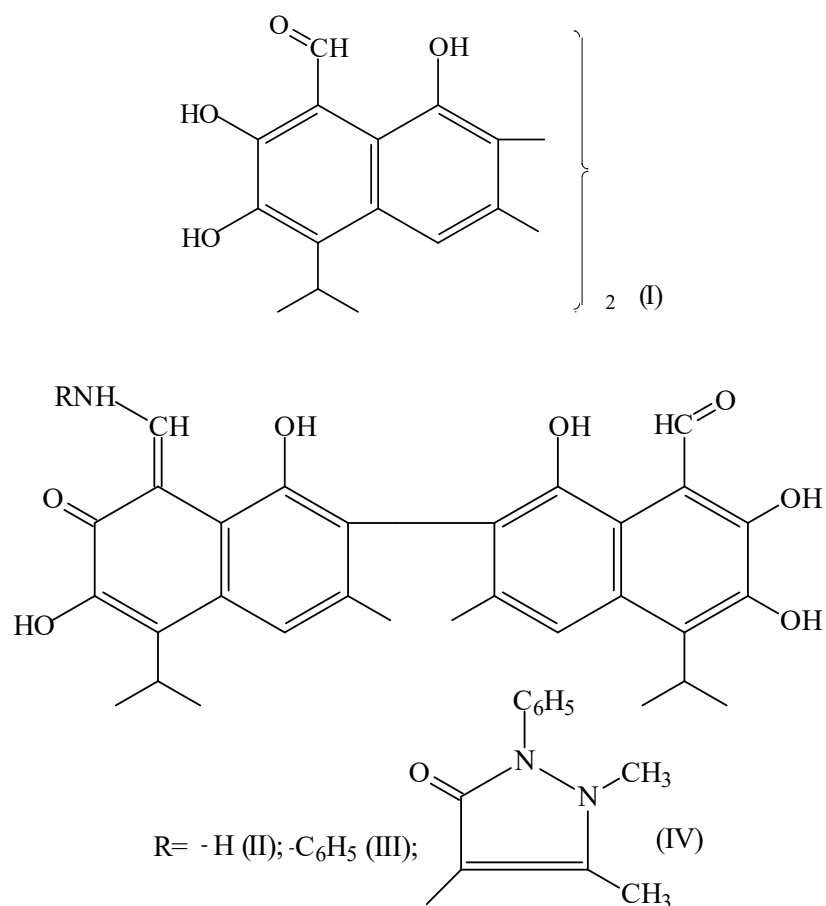


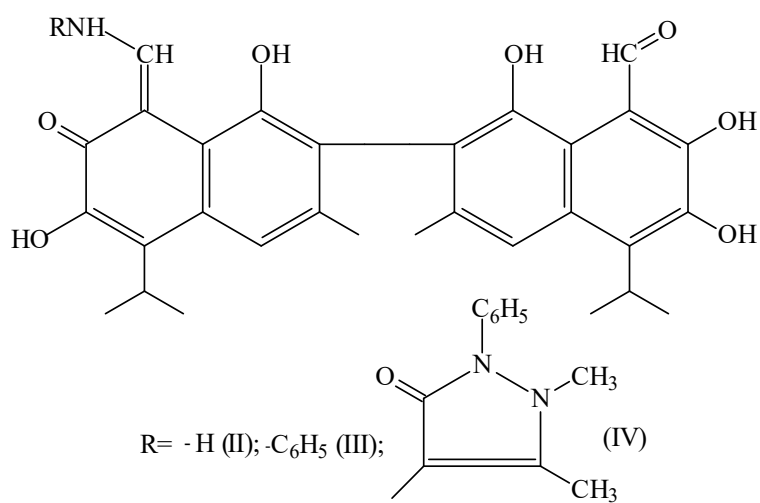
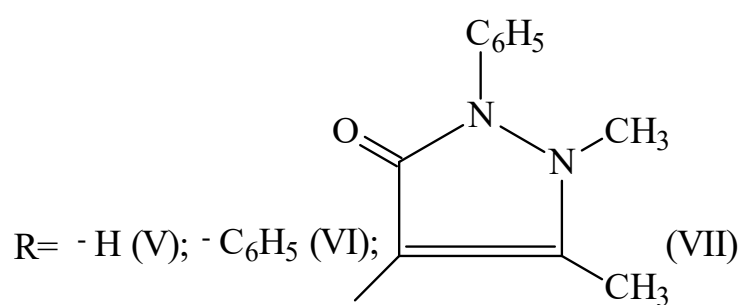
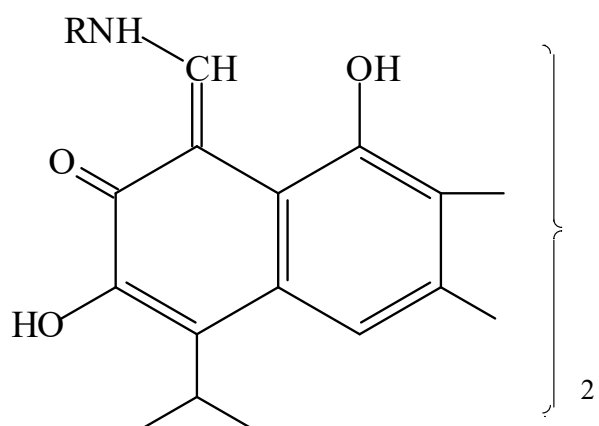
fermantiniń antioksidant aktivlewine tiykarlangan hám bunda selen atomı bul fermenttiń aktivligin kemeytiredi. Glitanionperoksidaza katalaza sıyaqlı vodorod peroksidin suw molekulasına tarqatadı. Natriy selenidi monopreparat retinde qatar polivitamin preparatlar quramına kirip, bul dári birikpeler antioksidant qásiyetine iye hár túrli vitaminlerden ibarat boladı.

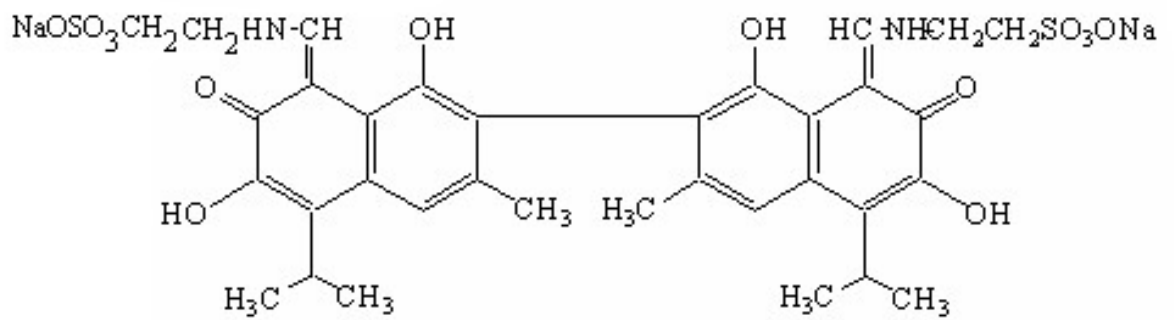
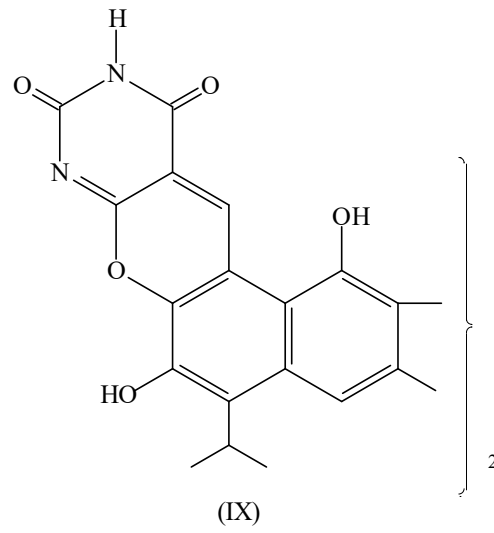
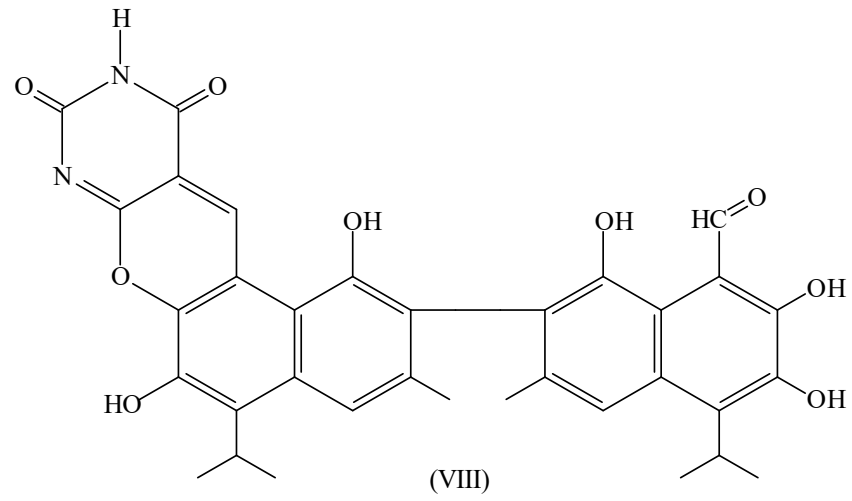
## II BAP. Izertlew nátiyjeleri hám olardı dodalaw.

### II.1. Gossipol hám onıń ayırım tuwındılarınıń strukturaları

Tájiriybelerden belgili bolıwınsha, gossipol (I) molekulasındaǵı aldegid gruppaları antiradikal qásiyet kórsetiwinde qatnasatuǵın eken. Solay etip, gossipoldıń ayırım simmetriyalıq tuwındıları: diaminogossipol (V), dianilinogossipol (VI), ragosin (VII), batriden (IX) hám asimmetriyalıq tuwındıları-monoaminogossipol (II), monoanilinogossipol (III), semiragosin (IV) hám semibatriden (VIII) zatlarınıń antiradikal qásiyetleri úyrenildi.







**Megosin molekulası**

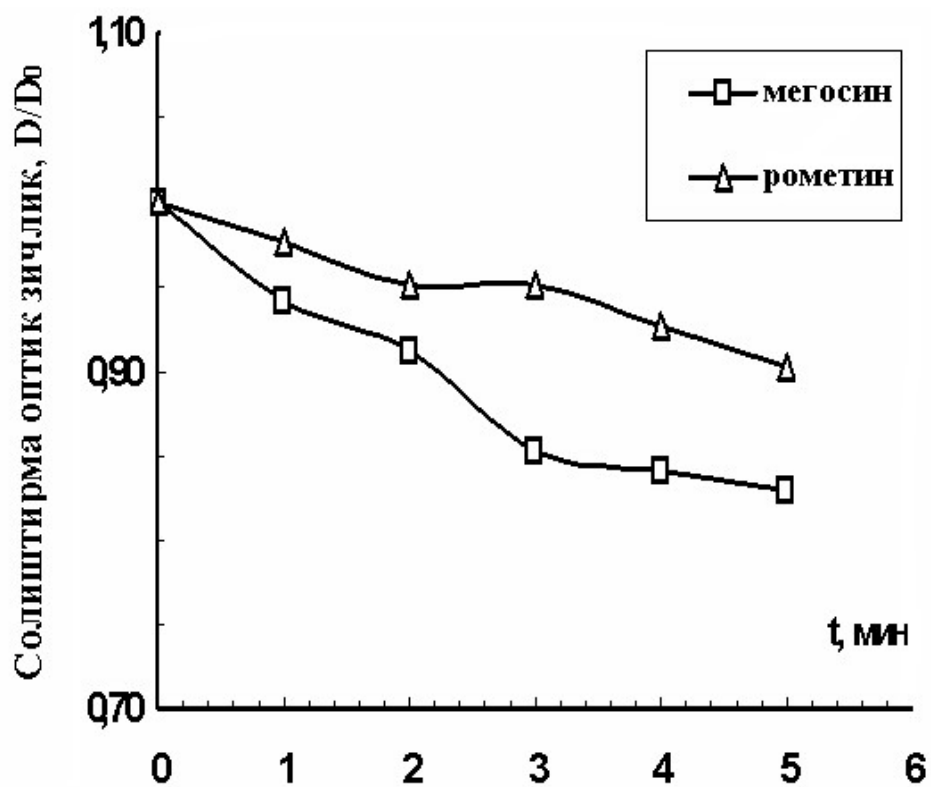
## **II.2. Gossipol hám tuwındılarınıń N, N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı menen reakciyası**

Fiziologiyalıq aktiv zatlar antioksidantlar retinde isiniwge qarsı, antiastmatik, kardioprotektiv hám basqa qásiyetlerdi kórsetiwı ayırıqsha orn tutadı.

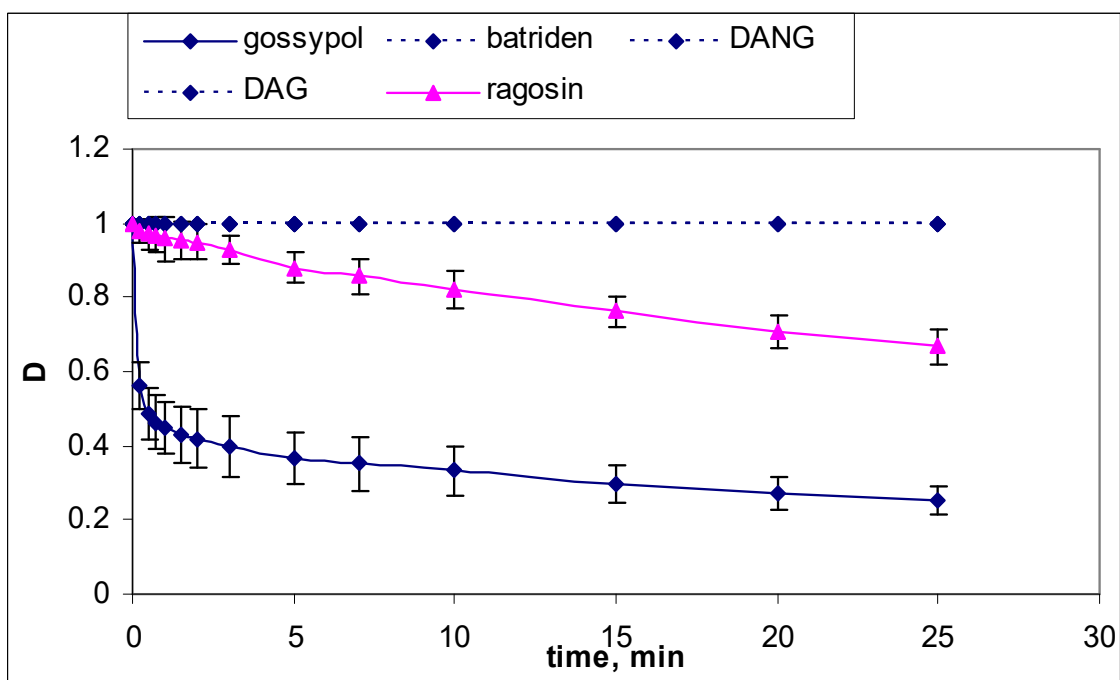
Kópshilik antioksidantlar lipidler perikisli oksidleniwiniń aqırǵı ónimalon dialdegidiniń payda bolıwın ingibirleydi. Bunday preparatlardıń antioksidant aktivligi membranalardıń strukturalıq dúziliske antiradikal tásir kórsetiwı menen belgilenedi.

Usıǵan baylanıslı halda fiziologiyalıq aktiv zatlardıń antiradikal qásiyetleri hám mexanizmi olardıń difenilpikrilgidrazil radikalı menen reakciyaǵa kirisip, onı qálpine keltiriw reakciyasına tiykarlangan bolıwı múmkinligi tájiriybe jolı menen kórsetip berilgen. Antiradikal qásiyettiń ekspress usılı ápiwayı bolıp, onıń tiykarında difenilpikrilgidrazil menen fiziologiyalıq aktiv zattıń rekombinaciyasınıń kinetikasını hám tezligin úyreniw jatadı.

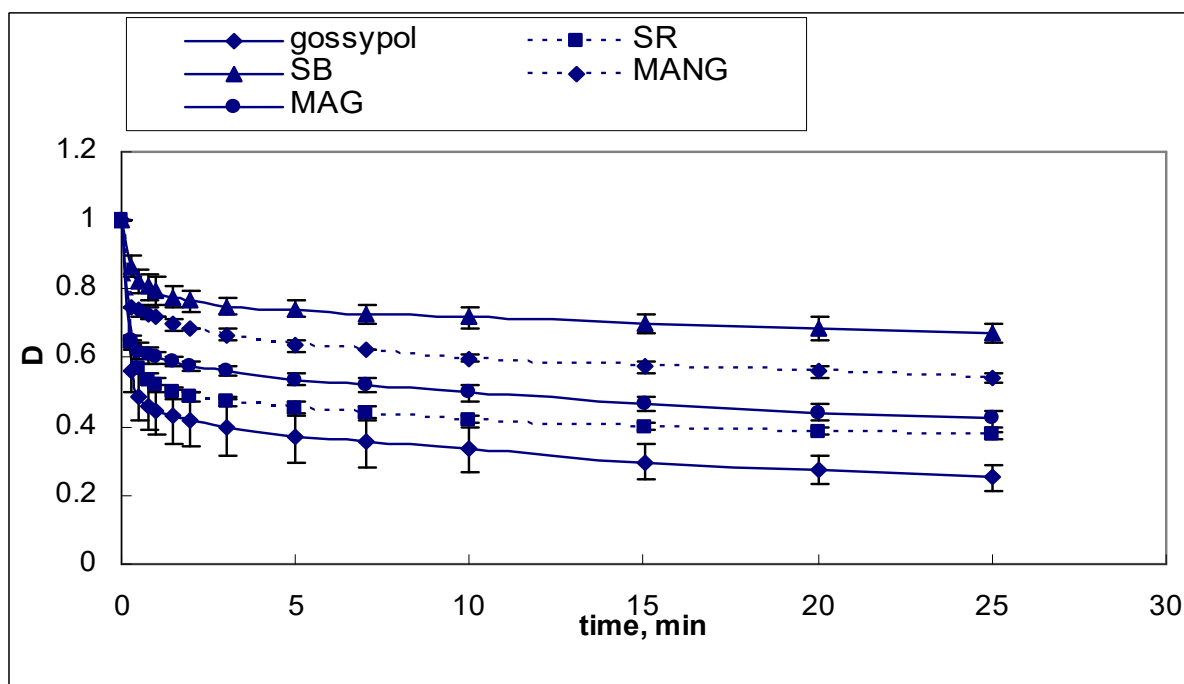
Fiziologiyalıq aktiv zatlardıń difenilpikrilgidrazil turaqlı radikalı menen rekombinaciyasınıń tezligin registraciyalaw ushın tájiriybeler SF-26 spektrofotometrinde 520 nm tolqın uzınlıǵında alıp barılıp, bunda difenilpikrilgidrazildiń radikal emes formasına ótiwi gúzetiletuǵın onıń suwlı yaki spirtli eritpesiniń jutılıwınıń optikalıq tıǵızlıǵınıń páseyiwi úyrenildi.



**2-Сúwret. Uyrenilgen zatlar tásirinde difenilpikrilgidrazil radikalı eritpesiniń salıstırma optikalıq tıǵızlıǵınıń kemeyiwi**



**3-Сúwret. Uyrenilgen fiziologiyalıq aktiv zatlar tásirinde difenilpikrilgidrazil radikalınıń tolıq qálpine keliwiniń dinamikası hám intensivligi**



#### 4-Súwret. Úyrenilgen fiziologiyalıq aktiv zatlar tásirinde difenilpikrilgidrazil radikalınıń tolıq qálpine keliwiniń dinamikası hám intensivligi

Alınğan nátiyjeler fiziologiyalıq aktiv birikpeler antiradikal qásiyetti kórsetetuǵın bolsa, olardıń difenilgidrazil menen ekvimolyar qatnastaǵı reakciyasında eritpeler aralastırılıwında qálpine keliw processı ámelge asıwın kórsetti. Bunda fiziologiyalıq aktiv birikpeler joqarı reakcion uqıplılıqtı kórsetti.

Máselen, tájiriybe úshin alınğan megosin hám rometin polifenolları ekvimolyar qatnasta difenilpikrilgidrazildi qálpine keltiriw uqıplılıǵına iye ekenligi kórsetip berildi (2-súwret).

Alınğan nátiyjelerge kóre, tájiriybe ushın alınğan polifenollar antiradikal qásiyetke iye eken. Olar antioksidant qásiyetlerin kórsetiw uqıplılıǵı boyınsha úyrenilgen fiziologiyalıq aktiv zatlardıń antioksidant tásirinde difenilpikrilgidrazil radikalınıń spirtli eritpesiniń salıstırma optikalıq tıǵızlıǵınıń kontrolǵa salıstırǵanda kemeyiwı boyınsha jaylasıwı múmkin (3, 4-súwretler).

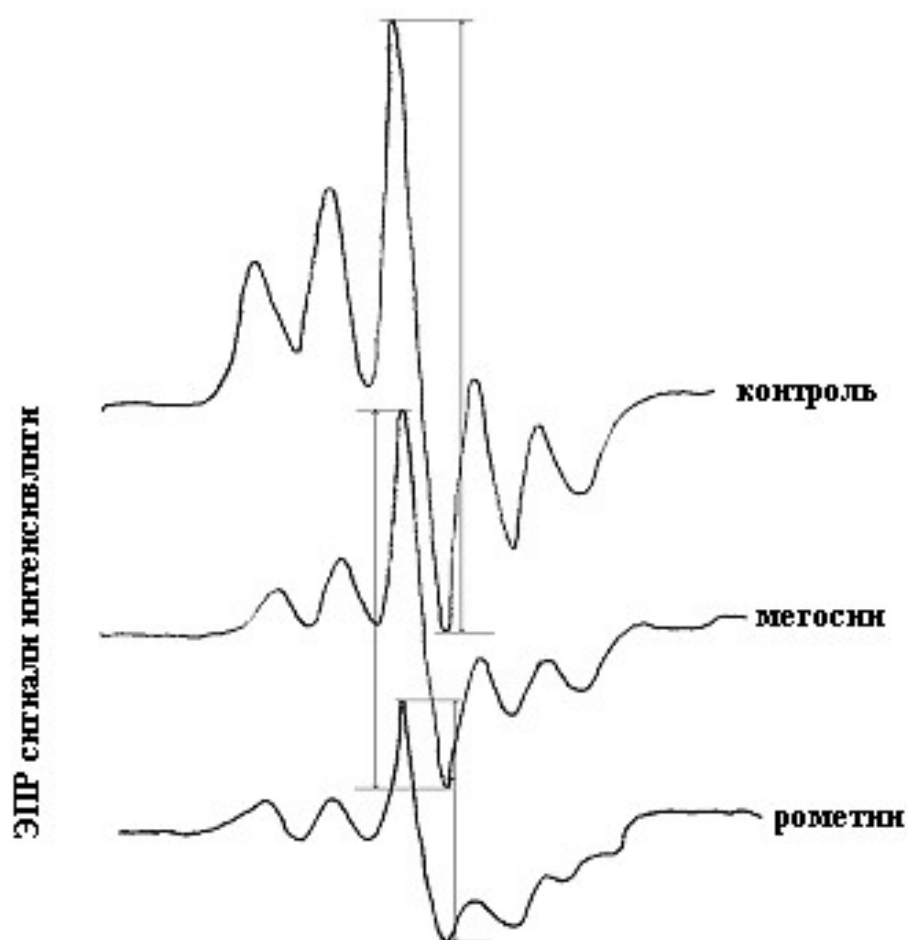
Fiziologiyalıq aktiv birikpelerdiń antiradikal qásiyetleri sonday-aq elektron paramagnit rezonans usılı járdeminde de úyrenildi. Bunıń ushın difenilpikrilgidrazil radikalınıń spirtli eritpesi 1 mM koncentraciyada tayarlandı.

Tájiriyebe ushın polifenollar: megosin hám rometinniń spirtli eritpeleri alındı. Megosinniń molekulyar massası 880 g/mol, rometinniń molekulyar massası 8080 g/mol bolıwı esapqa alınıp, olardıń 2 mM koncentraciyalı eritpeleri tayarlandı.

Elektron paramagnit rezonans signalları RE-1306 (RF) radiospektrometrinde modulyaciya amplitudası 1 Gs ten kem bolǵan hám keliwshi quwat 20 mV tan kem bolǵan jaǵdayda registraciyalandı. Ulgiler ishki diametri 0,1 mm bolǵan shiyshe kapillyarlarǵa jaylastırıldı.

Uyrenilip atırǵan polifenollardıń aqırǵı koncentraciyası 0,5-1,0 mkM dı quradı.

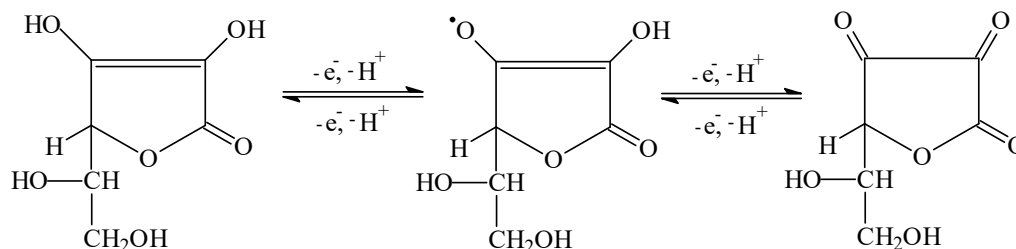
Fiziologiyalıq aktiv zatlardıń antiradikal qásiyetlerdi kórsetiwi hám artıp barıwı difenilpikrilgidrazil radikalınıń elektron paramagnit rezonans spektriniń amplitudasınıń kemeyiwi boyınsha registraciyalandı (5-súwret).



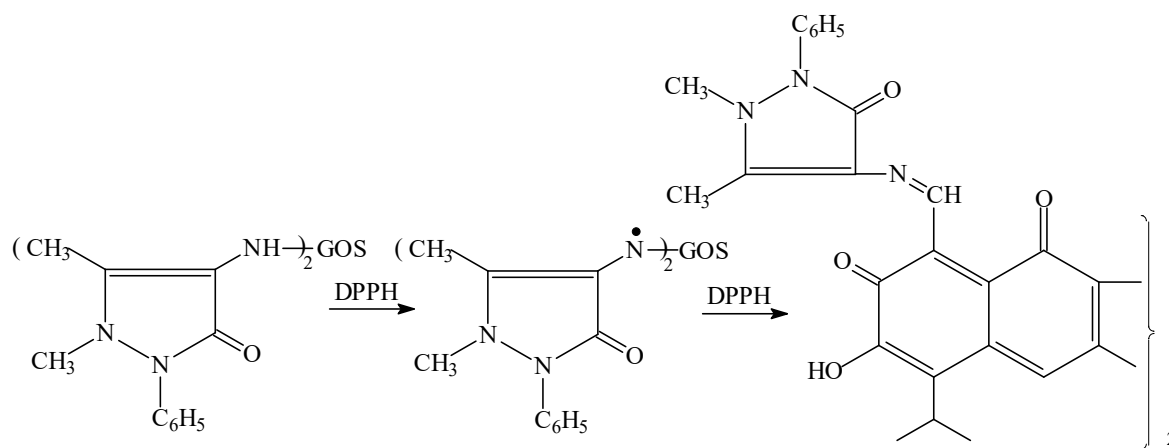
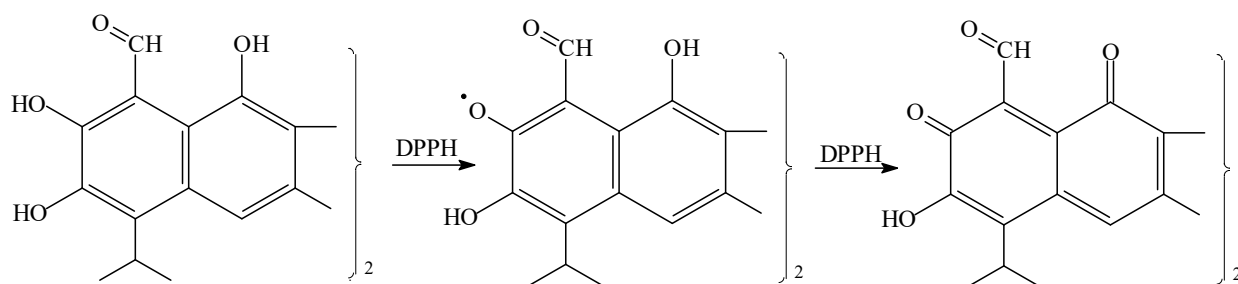


## 5-Súwret. Uyrenilgen fiziologiyalıq aktiv zatlar tásirinde difenilpikrilgidrazil radikalı spektri amplitudasınıń kemeyiwi

I.YA.Kon, S.G.Verinikinalar C vitamininiń N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı menen reakciyasın tómendegishe túsindiredi:

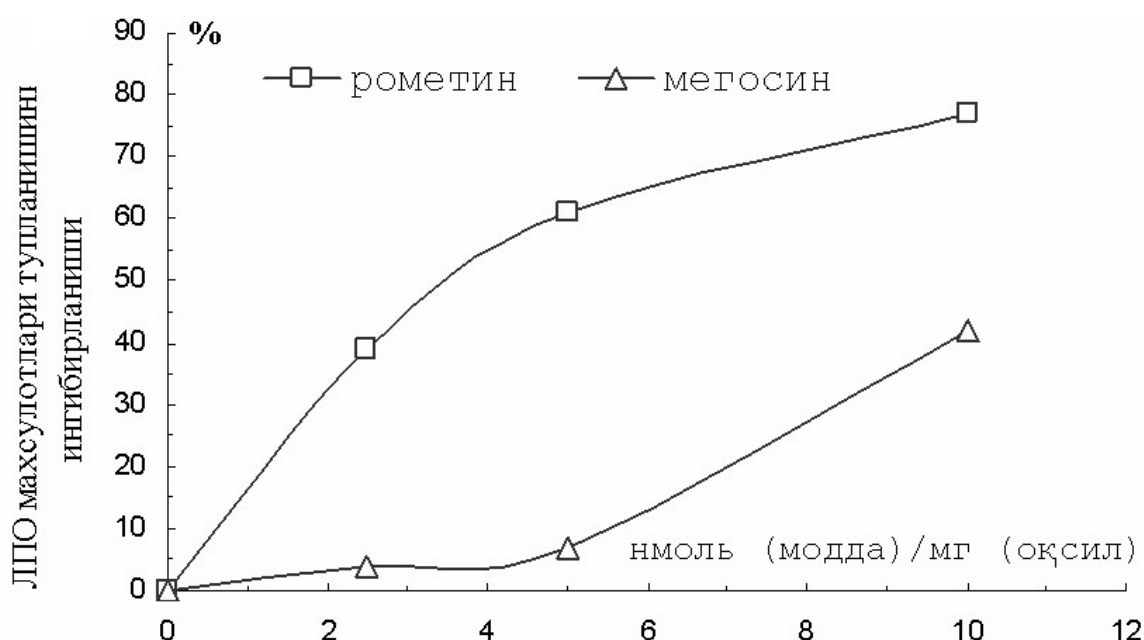


Biziń tájiriybelerimizde bolsa, gossipol hám tuwındıları molekulasındaǵı aldegid, OH- hám NH-gruppaları esabınan antiradikal qásiyet kórsetip, N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı menen tómendegishe reakciyaǵa kirisiwi anıqlandı:



### II.3. Gossipol hám tuwındıları tásirinde lipidlerdiń perikisli oksidleniw ónimleri toplanıwınıń kemeyiwi

Lipidlerdiń perikisli oksidleniwiniń erkin radikallı iniciaciyanıwı nátiyjesinde qatar kesellikler kelip shıǵıwı hám kópshilik patalogiyalıq jaǵdaylar kelip shıǵıwı anıqlanǵan. Óz gezeginde polifenollardıń úyreniw obekti retinde erkin radikallı oksidleniwdi regulyaciya qılıwında olardıń antioksidant qásiyetleri kórsetiliwi ekinshi bir mexaniziminiń tiykarın quraydı.



#### 6-Súwret. Uyrenilgen fiziologiyalıq aktiv zatlardıń mitoxondriya lipidleri perikisli oksidleniwi ónimleriniń toplanıwın ingibirlewi

Megosin hám rometinniń antiradikal qásiyetlerdi kórsetiwi menen bir qatarda lipidlerdiń perikisli oksidleniwge tásir qılıwına olardıń antioksidant qásiyetleri jáne de anıq kórsetip beredi. Usı qatarda megosin hám rometinniń tiobarbiturat kislotası aktivligine tásir qılıwshı lipidlerdiń perikisli oksidleniw ónimlerine tásiiri tıshqan bawırı mitoxondriyaları sistemasında úyrenildi.

Alınğan nátiyjeler megosin hám rometin birikpeleri antioksidant qásiyetlerdi kórsetiwin dáliyillep berdi (6-súwret, 2-keste).

**2-keste. Tıshqan bawırı mitoxondriyası lipidleriniń perikisli oksidleniw ónimleri muǵdarınıń ózgeriwi**

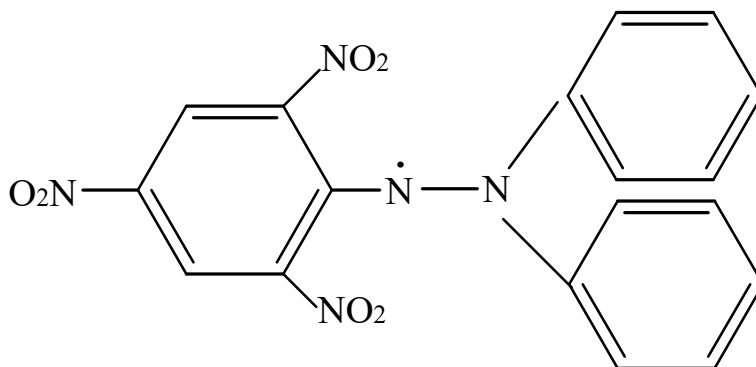
| Tájiriybe jaǵdayı                | Lipidler perikisli oksidleniwi ónimleri muǵdarı, nmol/mg (belok) |                  |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------|
|                                  | Dezoksixolat kislotası                                           | Malon dialdegidi |
| Kontrol (tıshqan mitoxondriyası) | 0,39±0,04                                                        | 0,017±0,009      |
| Gepatit keselliginde             | 0,67±0,05                                                        | 0,315±0,14       |
| + Rometin 50 mg/kg               | 0,48±0,04                                                        | 0,024±0,008      |
| + Megosin 100 mg/kg              | 0,51±0,01                                                        | 0,041±0,015      |

Solay etip, joqarıda keltirilgen usıllar járdeminde fiziologiyalıq aktiv zatlardıń antiradikal qásiyetlerin úyreniw nátiyjesinde olardıń antioksidant aktivlikti kórsetiwi kompleksli túrde kórsetip berildi.

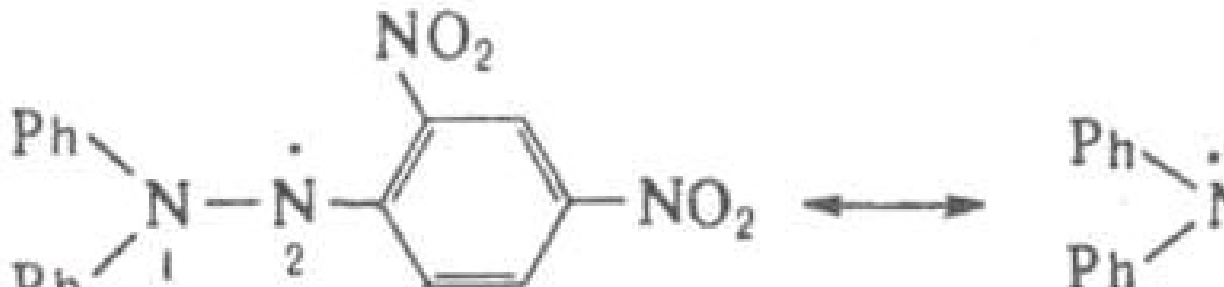
### III Bap. Tájiriybe bólimi

#### III.1. N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı haqqında maǵlıwmat

Fiziologiyalıq aktiv birikpelerdın antiradikal aktivligin spektrofotometriya usılında úyreniwde stabil (turaqlı) radikal-difenilpikrilgidrazil molekulası qollanıladı:



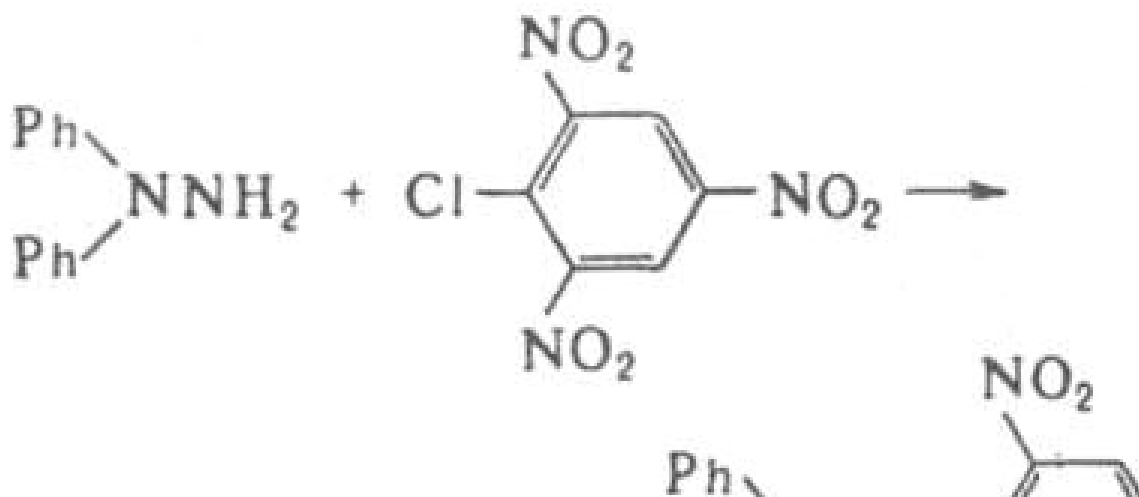
**N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı**



Molekulyar massası 394,32; metal jıltıraqlı fiolet reńli kristallar; polimorf modifikacijalarınń biri ushın eriw temperaturası 137-138°C;  $m 16,4 \cdot 10^{30} \text{ Kl} \times m$ ; organikalıq eritiwshilerde ańsat eriydi.

N-N baylanıs uzınlıǵı 0,133 nm, N<sub>1</sub> atomındaǵı fenil orınbasarları ekvivalent emes.

N,N-difenil-N-pikrilgidrazil radikalı tómendegishe sxemada payda qılınadı:



### III.2. Gossipol hám tuwındılarının antiradikal aktivligin spektrofotometriya usılında úyreniw

Úyrenilip atırǵan fiziologiyalıq aktiv zatlardıń difenilpikrilgidrazil molekulasınıń qálpine keltiriw uqıplılıǵın anıqlaw olardıń antiradikal qásiyetlerin tez skrining qılıwına imkánıyat jaratadı. Usı usıl ápiwayı bolıp ayrıqsha joǵaltıwlarǵa alıp kelmeydi. Bul usıl tiykarında difenilpikrilgidrazildıń turaqlı radikalı menen úyrenilip atırǵan birikpeler rekombinaciyasınıń kinetikasın úyreniwge qaratılǵan reakciyalar jatadı.

Rekombinaciya tezligin registraciyalaw ushın SF-26 spektrofotometrinde 520 nm tolqın uzınlıǵında difenilpikrilgidrazildıń spirtli yaki suwlı eritpesiniń jutılıwınıń optikalıq tıǵızlıǵınıń páseyiwi tiykarǵı faktor bolıp tabıldı. Fiziologiyalıq aktiv zatlardıń difenilpikrilgidrazil radikalın radikal emes formaǵa ótkiziwdegi jutılıwdıń optikalıq tıǵızlıǵınıń páseyiwi úyrenildi.

Tájiriybelerimizde úyrenilip atırǵan fiziologiyalıq aktiv birikpelerdiń molekulasındaǵı hár bir gidroksil gruppǵa difenilpikrilgidrazil radikalınıń bir mwli qatnasındaǵı muǵdarındaǵı úlqiler aralaspası tayarlandı. Megosin hám rometin 19 gidroksil gruppǵa iye. Sonıń ushın bul fiziologiyalıq aktiv birikpelerdiń bir mwline difenilpikrilgidrazil radikalınıń 19 mwli qatnastaǵı aralaspa spektri úyrenildi.

Bul úyrenilip atırǵan birikpelerdiń suwda eriwshenligi tómén bolǵanlıǵı sebepli olardıń  $2,5 \times 10^{-5}$  M difenilpikrilgidrazil radikalı koncentraciyasına salıstırǵanda 1:19 qatnasta megosin yaki rometin koncentraciyası eritpe etip alındı.

### III.3. Lipidlerdiń perikisli oksidleniw ónimlerin anıqlaw

Lipidlerdiń perikisli oksidleniwin tıshqan bawırı gomogenatında 37°C da  $\text{FeSO}_4$  ( $1 \times 10^{-3}$  m) hám aksorbat ( $2 \times 10^{-4}$  m) qatnasında 145 mM KCl, 25 mM tris-HCl tutatuǵın hám ortalıq pH mánisi 7,4 bolǵan eritpede induktorlandı. Inkubaciya 37°C da 20 minut dawamında alıp barıldı. Malol dialdegidi (MDA) muǵdarı tiobarbiturat kislotası menen reńli reakciyada anıqlandı. Tiobarbiturat kislotası aktivlengen ónimler muǵdarı  $1.56 \times 10^5 \text{ m}^{-1} \text{sm}^{-1}$  ga teń ekstenciya molyar koefficientinen kelip shıǵıp anıqlandı.

Uyrenilip atırǵan birikpeler lipidlerdiń perikisli oksidleniwiniń induktorları menen bir waqıttıń ózinde qosıp úyrenildi.

Alınǵan nátiyjeler IBM Pentium-IV kompyuterinde statistikalıq analizdiń ámeliy dástúrinen paydalanıw arqalı statistikalıq qayta islendi. Bunday jol menen M – ortasha arifmetikalıq mánis, B – ortasha kvadratlı jıljıw, m – ortasha arifmetikalıq mánistiń ortasha qáteligi, t – Styudent kriteriyası hám P – qátelik itimallıǵı bolıp esaplanadı.  $P < 0.05$  ke teń bolǵan anıqlıq dárejesi boyınsha statistikalıq ózgerislerdiń mánisleri anıqlandı.

## JUWMAQ

Magistrlik dissertaciya jumısında jergilikli ósimliklerden ajratıp alınğan birikpelerdiń organizmge tásirin úyreniw arqalı olardıń antiradikal hám antioksidant qásiyetlerin úyreniw, tájiriybe ótkiziw nátiyjesinde tómendegishe juwmaqqa kelindi:

1. Fiziologiyalıq aktiv birikpelerdiń antioksidant qásiyetlariniń ekspress usılı turaqlı radikal-difenilpikrilgidrazil menen reakciyasında ámelge asırılıwı eń qolay usıl bolıp esaplanadı.

2. Tájiriybelerde antiradikal qásiyetti úyrenilgen zattuń gidroksil gruppaları qansha bolsa, 1 mol difenilpikrilgidrazil radikalına sonsha mol qatnasta aralastırılğan eritpesi úyrenildi.

3. Fiziologiyalıq aktiv birikpelerdiń lipidler perikisli oksidleniwin ingibirlewin yaki lipidler perikisli oksidleniwi óniminiń muǵdarın kemeyttiriwin úyreniw maqsetinde zatlardıń tıshqan bawırı mitohondriyası lipidleri gomogenatına oksidlewshi agentler qatnasında tásiri úyrenildi.

4. Antioksidant hám antiradikal qásiyetlerdi fizika-ximiyalıq usıllar járdeminde úyreniwde tájiriybe nátiyjeleri spektrofotometriyalıq jol menen registraciyalanıp, statistikalıq qayta islengeninen keyin isenimli analizine qarap dodalandı.

## PAYDALANILGAN ÁDEBIYATLAR DIZIMI

### I. Huqiquy-normativlik hujjetler:

1. Ўзбекистон Республикасининг Конституцияси. –Т.: “Ўзбекистон”. 2015.
2. Ўзбекистон Республикасининг “Таълим тўғрисида”ги қонуни. 1997 йил. 29 август.
3. Ўзбекистон Республикасининг “Кадрлар тайёрлаш Миллий дастури тўғрисида”ги қонуни. 1997 йил. 29 август.
4. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Магистратура тўғрисида”ги низоми. 2015 йил, 2 март, 36-сон. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2015 йил. 9(665)-сон, 98-модда.
5. “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг ПФ-4947-сонли Фармони, 2017 йил, 7 февраль. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 6-сон, 70-модда, 20-сон, 354-модда, 23-сон, 448-модда.

### II. Ózbekstan Respublikası Prezidenti Mirziyoyev Shavkat Miromanovich shıǵarmaları:

1. Мирзиёев Ш.М. Эркин ва фаровон демократик Ўзбекистон давлатини биргаликда барпо этамиз. –Тошкент: “Ўзбекистон” НМИУ, 2016.
2. Мирзиёев Ш.М. Қонун устуворлиги ва инсон манфаатларини таъминлаш юрт тараққиёти ва халқ фаровонлигининг гарови. –Тошкент: “Ўзбекистон” НМИУ, 2016.
3. Мирзиёев Ш.М. Буюк келажакимизни мард ва олижаноб халқимиз билан бирга қурамиз. –Тошкент: “Ўзбекистон” НМИУ, 2017.



4. Мирзиёев Ш.М. Танқидий таҳлил, қатъий тартиб-интизом ва шахсий жавобгарлик – ҳар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қондаси бўлиши керак. –Тошкент: “Ўзбекистон” НМИУ, 2017.

5. Мирзиёев Ш.М. Миллий тараққиёт йўлимининг қатъият билан давом эттириб, янги босқичга кўтарамиз. I жилд. –Тошкент: “Ўзбекистон” НМИУ, 2018.

### **III. Arnawli ádebiyatlar:**

1. Двинская С.А., Белоглазова С.И., Хасина М.А., и др. Влияние небулайзерной терапии солодкой уралской на процесс перекисного окисления липидов в легких при наркотической зависимости // ВИИ Междунар. сезд “Актуалн. Проблемы созд. нов. лек. препаратов природн. происхожд”. -НИИХ СПбГУ. -2003. -С. 171-174.111. 802И.И.Тукфатуллина К.З. Тиялбаев., А.Мамадрахимов, Б.А.Салахутдинов, Ф.Г.Камаев, А.М.Юлдашев, М.К.Дауд, С.А.Талипов, Б.Т.Ибрагимов, Т.Ф.Арипов. Исследование мембраноактивных свойств и антирадикальной активности госсипола и эго производных. ХПС №4. 2008, с. 354-358

2. Иванова С.А., Пожаритская О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Постхроматографическая отсенка антиоксидантной активности семян сосны кедровой сибирской Пинус сибириса по ДППХ радикалу методом ТСХ / материалы ИИИ Всероссийской конференссии «Новые достижения в химии и химической технологии растителного сыря», 23-27 апреля 2007 г.: в 3 кн./ под ред. Н.Г.Базарновой, В.И.Маркина. - Барнаул: Изд-во Алт. ун-ва, 2007. - кн. 2. - С. 216-220.

3. Карлина М.В., Пожаритская О.Н., Дадали Ю.В., Косман В.М., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Светопоглошающие и антирадикальные свойства продукта на основе лютеина и зеаксантина в опытах ин витро и отсенка кинетики каротиноидов при однократном пероралном применении у крыс // Вопросы питания. - 2008. - Том 77, №3. - С. 34-38.

4. Ли И.А., Попов А.М., Веселова О.Б. Экспериментальное изучение противоязвенных и антиоксидантных свойств экстракта из лекарственных растений // ВИИ Междунар. сезд “Актуалн. Проблемы созд. нов. лек. препаратов природн. происхожд”. -НИИХ СпбГУ. -2003. -С.206-209.

5. Макаров В.Г., Макарова М.Н., Смирнов Л.Д., Буданов С.В., Пахомов В.П., Демченкова Э.Ю., Онатский Н.М. Методические указания по изучению антиоксидантной активности фармакологических веществ// Ведомости НТс ЭСМП. -2007, № 2. –С. 96-103.

6. Макарова, М.Н. Макаров, В.Г., Станкевич, Н.М., Эрмаков, С.Б., Яшакина, И.А. Характеристика антирадикальной активности и состава экстрактов из растительного сырья // Материалы ВИИИ Международного Сезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения», Миккели, Финляндия, 2004. – с. 464-470.

7. Макарова М.Н., Макаров В.Г. Обзор методов отсенки антирадикальной активности природных соединений // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения – Фитофарм. -2005, 22-25 июня: Матер. ИХ международного сезда. –Санкт-Петербург, Россия. –2005. –С. 102-116.

8. Рыбаченко В.И., Илкевич Н.С., Шредер Г., Дмитрук А.Ф., Чотий К.Ю., Боровик В.А. Изучение реактсии госсипола с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом. Наукови пратси ДонНТУ, Выпуск 119(9), 2007, с.77

9. Бандёпадхяй Д, Чаттопадхяй А, Гхош Г, Датта АГ. Охидативе стресс-индусед исчемис хеарт дисеасе: протестион бй антиокидантс. // Сурр. Мед. Чем. – 2004. – Вол.11. – Н.3. – П.369-387.

10. Додоу К. Инвестигатионс он госсйпол: паст анд пресент девелоппментс. Эхперт Опин. Инвестиг. Другс. 2005. 14 (11): 1419-1434

11. Ферриерес Ж. Тхе Френч парадок: лессонс фор отхер соунтриес. // Хеарт. – 2004. – Вол.90. – Н.1. – П.107-111.

12. Макарова М.Н., Тесакова С.В., Эшенко А.Ю., Сиивари Ж., Галамбоси Б., Зенкевич И.Г. Студй оф антирадисал астивитй оф Бергения

ссп. леаве смплес ин витро // Актуалные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения – Фитофарм. -2006, 27-30 июня: Матер. X международного сезда. –Санкт-Петербург, Россия. – 2006. –С. 488-493.

13. Мичалска А., Амиго-Бенавент М., Зиелински Х., дел Састилло М. Д. Эффест оф бред макинг он форматион оф Маиллард реастион продустс контрибутинг то тхе овералл антиоксидант астивитй оф ре бред. – Ж. Сервал Сси. – 2008. Вол. 48 – № 1. – П. 123-132.

14. Мичалска А., Сеглинска А., Амароуисз Р., Пискула М. К., Сзаўара-Ноўак Д., Зиелински Х. Антиоксидант контентс анд антиоксидативе пропертиес оф традиционал ре бредс. – Ж. Арг. анд Фоод Чем. – 2007. Вол. 55 – № 3. – П. 734-740.

15. Позхаритская ОН, Иванова СА, Шиков АН, Макаров ВГ., Галамбоси Б. Сепаратион анд эвалуатион оф фрее радисал-ссавенгинг астивитй оф пхенол компонентс оф греен, броўн анд бласк леавес оф Бергения срассифолия бй усинг ХПТЛС-ДППХ• метход // Ж Сеп Сси.- 2007. - Вол. 30, Н15.- П. 2447-2451.

16. Позхаритская ОН., Иванова СА., Шиков АН., Макаров ВГ. Сепаратион анд фрее радисал-ссавенгинг астивитй оф мажор компонентс оф Сурсума лонга усинг ХПТЛС-ДППХ метход // Пхйточемисал анализис. - 2007. - Вол. 10.

17. Позхаритская ОН., Иванова СА., Шиков АН., Макаров ВГ. Сепаратион анд эвалуатион оф фрее радисал-ссавенгинг астивитй оф пхенол компонентс оф Эмблиса оффисиналис эхтраст бй усинг ХПТЛС-ДППХ• метход // Ж Сепаратион Ссиенсе.- 2007. - Вол. 30, Н 9. - П. 1250-1254.

18. Сано М., Ёшида Р., Дегаўа М. эт ал. Детерминатион оф перохйл радисал ссавенгинг астивитй оф флавоноидс анд плант эхтрастс усинг ан аутоматис потенциометрис титратор. // Ж. Агрис. Фоод Чем. – 2003 – Вол.51. – Н.10. – П.2912-2916.

19. Ши Ж., Ю Ж., Похорлй Ж. Э. эт ал. Полйпхенолисс ин Грапе Сеедс – Биокемистрий анд Фунстионалитй. Ревиеў. // Ж. Мед. Фоод. - 2003– Вол.6. – Н 4. – п. 291-299.
20. Ши Ж., Ю Ж., Похорлй Ж. Э. эт ал. Полйпхенолисс ин Грапе Сеедс – Биокемистрий анд Фунстионалитй. Ревиеў. //Ж. Мед. Фоод. - 2003– Вол.6. – Н 4. – п. 291-299.
21. Йилмаз Й, Толедо Р.Т. Мажор флавоноидс ин грапе сеедс анд скинс: антиоксидант сапаситй оф сатечин, эписатечин, анд галлис асид. // Ж. Агрис. Фоод Чем. – 2004. – Вол.52. – Н.2. – П.255-260.
22. Зиелински Х., Мичалска А., Сеглинска А., Лампарски Г. Антиоксидант пропертиес анд сенсорй куалитй оф традиционал ре бреад ас аффестед бй тхе инсорпоратион оф флоур ўитх дифферент экстрастион ратес ин тхе формулатион. – Эур. Фоод Рес. анд Течнол. – 2008. Вол. 226 – №4. – П. 671-680.
23. Волков В.А., Дорофеева Н.А., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. Изучение кинетики взаимодействия антиоксидантов экстрактов лекарственных растений со стабильным ра-дикаломДФПГ // Тез. докл. ВИИ Международной конференции «Биоантиоксидант». М.: Изд-во РУДН. 2006. - С. 87-89.
24. Макарова М.Н. Макаров, В.Г., Станкевич, Н.М., Ермаков, С.Б., Яшакина, И.А. Характеристика антирадикальной активности и состава экстрактов из растительного сырья // Материалы ВИИИ Международного Съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения», Миккели, Финляндия, 2004. – с. 464-470.
25. Птицын А. В. Технология выделения фла-воноидов винограда *Витис винифера* сорта “Изабелла” для косметики и изучение их свойств. Автореф. дисс... канд. хим. наук. М. 2007. – 26 с.
26. Филиппенко Т. А., Белая Н. И., Николаевский Ф. Н. Фенольные соединения растительных экстрактов и их активность в реакции с дифенилпикрилгидразилом // Хим.- фарм. журн. 2004. Т. 38. № 8. С. 34-36.

27. Бандёпадхяй Д, Чаттопадхяй А, Гхош Г, Датта АГ. Охидативе стресс-индусед исчемис хеарт дисеасе: протестион бй антиокидантс. // Сурр. Мед. Чем. – 2004. – Вол.11. – Н.3. – П.369-387.
28. Додоу К. Ынвествигатионс он госсйпол: паст анд пресент девелопментс. Эхперт Опин. Ынвествиг. Другс. 2005. 14 (11): 1419-1434
29. Ферриерес Ж. Тхе Френч парадокс: лессонс фор отхер соунтриес. // Хеарт. – 2004. – Вол.90. – Н.1. – П.107-111.
30. И.И.Тукфатуллина К.З. Тилябаев., А.Мамадрахимов, Б.А.Салахутдинов, Ф.Г.Камаев, А.М.Юлдашев, М.К.Дауд, С.А.Талипов, Б.Т.Ибрагимов, Т.Ф.Арипов. Исследование мембраноактивных свойств и антирадикальной активности госсипола и эго производных. ХПС №4. 2008, с. 354-358
31. Карлина М.В., Пожаритская О.Н., Дадали Ю.В., Косман В.М., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Светопоглощающие и антирадикальные свойства продукта на основе лютеина и зеаксантина в опытах ин витро и отсенка кинетики каротиноидов при однократном пероральном применении у крыс // Вопросы питания. - 2008. - Том 77, №3.- С. 34-38.
32. Литуйиниенко Г., Инголд К. У. Абнормал Сол-вент Эффестс он Хйдроген Атом Абстрастион. 2. Ресолутион оф тхе Сурсумин Антиокидант Сонтроверсй. Тхе Роле оф Секуентиал Протон Лосс Элестрон Трансфер // Ж. Орг. Чем. 2004. Вол. 69. П. 5888 – 5896.
33. Макаров В.Г., Макарова М.Н., Смирнов Л.Д., Буданов С.В., Пахомов В.П., Демченкова Э.Ю., Онатский Н.М. Методические указания по изучению антиоксидантной активности фармакологических веществ// Ведомости НТс ЭСМП. -2007, № 2. –С. 96-103.
34. Макарова М.Н., Тесакова С.В., Эшенко А.Ю., Сиивари Ж., Галамбоси Б., Зенкевич Ы.Г. Студй оф антирадисал астивитй оф Бергения ссп. леаве самплес ин витро // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения – Фитофарм. -2006,

27-30 июня: Матер. X международного сезда. –Санкт-Петербург, Россия. – 2006. –С. 488-493.

35. Мичалска А., Амиго-Бенавент М., Зиелински Х., дел Састилло М. Д. Эффест оф бред макинг он форматион оф Маиллард реацион продуств сонтрибутинг то тхе овералл антиоксидант ативити оф ре бред. – Ж. Сereal Sci. – 2008. Вол. 48 – № 1. – П. 123-132.

36. Милиаускас Г., Венкутонис П.Р. анд ван Беек Т.А. Ссреенинг оф радисал ссавенгинг ативити оф some медицинал анд ароматис плант экстрактс // Фоод Чем., 2004. В. 85, Н. 2. П. 231-237.

37. Мусиалик М., Литуйиниенко Г. Ссавенгинг оф дпх Радисалс бй Витамин Э ис Асселератед бй Итс Партиал Ионизатион: тхе Роле оф Секуентиал Протон Лосс Элестрон Трансфер // Органик Леттерс. 2005. Вол. 7, Н. 22. П. 4951-4954.

38. Позхаритская ОН, Иванова СА, Шиков АН, Макаров ВГ., Галамбоси Б. Сепаратион анд эвалуатион оф фрее радисал-ссавенгинг ативити оф пхенол компонентс оф греен, броун анд бласк леавес оф Бергения срасифолия бй усинг ХПТЛС-ДПХ• метход // Ж Сеп Сси.- 2007.- Вол. 30, Н15.- П. 2447-2451.

39. Позхаритская ОН., Иванова СА., Шиков АН., Макаров ВГ. Сепаратион анд фрее радисал-ссавенгинг ативити оф мажор компонентс оф Сурсума лонга усинг ХПТЛС-ДПХ метход // Пхйточемисал анализис. - 2007. - Вол. 10.

40. Рыбаченко В.И., Илкевич Н.С., Шредер Г., Дмитрук А.Ф., Чотий К.Ю., Боровик В.А. Изучение реакции госсипола с 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом. Наукови пратси ДонНТУ, Выпуск 119(9), 2007, с.77

41. Силва Б. А., Ферререс Ф., Малва Ж. О., анд Диас А. С. П. Пхйточемисал анд антиоксидант чарактеризатион оф Хйперисум перфоратум алсохолис экстрактс // Фоод Чем., 2005. В. 90, Н.1 – 2, П. 157 – 167.

42. Силва Б.А., Ферререс Ф., Малва Ж.О., Диас А.С.П. Пхйточемисал анд антиокидант чарактеризатион оф Хйперисум перфоратум алсо-холис эхтрактс. // Фоод Чемистрий. 2005. В. 90, Н.1-2. П.157–167.

43. Йилмаз Й, Толедо Р.Т. Мажор флавоноидс ин грапе сеедс анд скинс: антиокидант сапаситй оф сатечин, эписатечин, анд галлис асид. // Ж. Агрис. Фоод Чем. – 2004. – Вол.52. – Н.2. – П.255-260.

44. Зиелински Х., Мичалска А., Сеглинска А., Лампарски Г. Антиокидант пропертиес анд сенсорй куалитй оф традиционал ре бред ас аффестед бй тхе инсорпоратион оф флоур ўитх дифферент эхтрастион ратес ин тхе формулатион. – Эур. Фоод Рес. анд Течнол. – 2008. Вол. 226 – №4. – П. 671-680.

#### **Internet saytlari:**

1. <http://www.gov.uz//>
2. <http://www.uz//>
3. <http://www.infocom.uz//>
4. <http://www.ziyonet.uz//>
5. <http://www.edu.uz//>
6. <http://www.nuu.uz//>
7. <http://www.karsu.uz//>