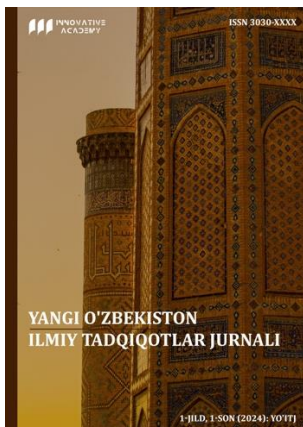




FLAVANOIDLAR HÁM OLARDIŇ TÁSIR ETIW MEXANIZMLERI

1. Seytjanova A.D.

2. Begdullaeva G.S.

1. Berdaq atındaǵı Qaraqalpaq mámleketlik universiteti, biologiya (adam hám haywanlar fiziologiyasi) qanigeligi boyınsha 2-kurs magistranti
2. Berdaq atındaǵı Qaraqalpaq mámleketlik universiteti "Uliwma biologiya hám fiziologiya" kafedrası docenti
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10935549>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 2-aprel 2024 yil
Ma'qullandi: 3-aprel 2024 yil
Nashr qilindi: 6 -aprel 2024 yil

KEY WORDS

Flavanoidlar, polifenollar,
biologiyaliq aktiv zatlar,
kislorodtiŇ aktiv túrleri,
antioksidant.

ABSTRACT

Izertlewshilerdi ózine qızıqtırıp kelgen biologiyaliq aktiv birikpeler bolǵan flavanoidlar júdá kóplegen strukturalıq hám potencial farmakologiyaliq qollanıwına iye bolǵan eŇ áhmiyetli metabolitlerden bırı bolıp esaplanadı. Házirgi waqıtqa shekem 10000 ǵa jaqın flavanoidlar ósimliklerden ajratıp alınǵan hámde awqatlıq zatlarda qollanılátın ónimler quramında da ushrasadı. Flavanoidlardıń funksiyası, tásir etiw mexanizmlerin, qásiyetlerin úyreniw úlken áhmiyetke iye. Sol sebepli bul maqalada flavanoidlar haqqında eŇ sońǵı jańa maǵlıwmatlar keltirilip ótiledi.

Flavanoidlarǵa mıńlaǵan biologiyaliq aktiv birikpeler kirip, ulıwma molekula strukturasında keminde bir aromatikaliq saqiyna boladı. Benzol saqiyna sanlarına baylanıslı fenollar apıwayı (bir saqiyna) hám quramalı-difenol (flavanoidlar) hám polifenollar bolıp klassifikaciyalanadı. Flavonoidlar júdá kóplegen strukturalıq hám potencial farmakologiyalıq qollanıwına iye bolǵan eŇ ahimiyetli metabolitlerden bırı bolıp, ayırıqsha ahimiyetke iye esaplanadı. Flavonoidlar tábiyiy metabolitlerdiŇ úlken toparı bolıp, ásirrese ósimliklerde kóplep ushrasadı. "Flavonoid" sózi birinshı márte 1947 jılı qollanılǵan bolıp, ádetde tek C₆-C₃ (2-fenilxromogen keton) bólegine iye bolǵan flavonlardıń úlken toparına hám tiyisli analoglarına qarata qollanıldı [1,8,10]. 1952 jıldan baslap flavonoidlar keńrek turde "C₆-C₃-C₆ birikpeleri" dep ataldı, ólar úsh uglerodlı piran saqiynası (C) menen baylanısqa eki benzol saqiynalari (A hám B) menen tiykarǵı 15 uglerodlı flavon skeletine iye esaplandı [12]. C-saqiynasınıń toyınǵanlıq dárejesine hám B-sheńberdiŇ almastırıwshı jaǵdayına qaray, flavonoid birikpeleriniń dúzilisin 14 túrdegi gruppǵa bolıw múmkın. Atap aytqanda flavon, flavonol, digidroflavon, digidroflavonol, izoflavon, rotenon, pterostilben, antosiyanin, flavan, xalkon, digidroalkon, auron, gomoizoflavon hám ksanton [14]. Bul "C₆-C₃-C₆" uglerod skeletlerindeǵı almastırıwshı elementlerdiŇ hár qiyli túrleri, sanı, jaylasıwı hám baylanısıw usılları hám biologiyaliq

aktivliklarga iye bo'lgan har qiyli strukturaliq analoglardi payda etedi. Olardir ozgesheliklari daslepki dari-darmaqlar aliwga tiykarqi dari deregi retinde qollanildi. Statistikalik magliwmatlarga qaraqanda, on minnan aslam har qiyli flavonoidlar belgili bolip, har jili sezilerli mugdardagi jana strukturalar haqqinda xabar beriledi [11].

Flavanoidlardir en ahmiyetleri toparlarina flavon, flavonol, flavonollar, flavan, xalkonlar kiredi.

Flavonlar- flavonoidlardir en ulken toparlaridan biri bolip flavonlar 2-orinda fenil almashtirish 4*H-chromen-4-one* dan ibarat. Flavonlar tiykaridan selderey, petrushka, qizil burish, romashka, jalpiz, miyata ham ginkgoda ushraytugin 7-O-glikozidlar formasida boladi. Flavonlar japiraqlar, guller ham miywelerde glyukozidlar retinde ken tarqalgan. Luteolin, apigenin ham tangeritin flavonoidlardir usi toparga kiredi [2]. Sodan apigenin erkin radikallardi joq etiw natijede asqazan asti bezi kletkalarida antioksidant ferment aktivligin tartipke salad ham apigenin rak ham jurek-qan tamir keselliklerinde ziyalanid kemeytishi mumkin [7]. Flavonoidlardir en ahmiyetli toparlaridan jene bir bul flavanlar.

Flavanlar to'rt gruppani oz ishine aladi: flavanlardir ozi, flavan-3-allar, ular katexinlar, flavan-4-allar ham flavan-3,4-diollar dep da ataladi. Katexin flavanollar toparidir en ahmiyetli wakilleridan biri esaplanadi. Katexinlar teninlardir tiykarqi qurilis bloklari retinde belgili. Bul birikpeler toliq pispegen miywelerdir tuqimlari ham qabigida bolishi mumkin. Katexinlar tiykarqi dereklari-jasil ham qara shay, qizil vino, shokolad, erik, alma, shabdall, qizil malina ham ejevika bolip tabiladi [5].

Flavonollar. Flavonollar A-shinjirida 5 ham 7-pozitsiyalarda gidroksil gruppalarina iye ham tiykaridan epidermal kletkalarda DNK ni ultraviolet nurlanish tasiridan qorgaw ushin xizmet qiladi. To'rt turdegi flavonol birikpeleri (quercetin, galangin, kempferol ham myricetin) tiykaridan sarsabil, piyaz, salat, brokkoli, pomidor ham alma siyaqli paliz eginlari ham miywelerde tarqalgan. Flavonollar antioksidant, antibakterial, kardioprotektiv, rakqa qarsi ham virusqa qarsi aktivlikke iye bolgan biologiyaliq aktiv zatlar [7].

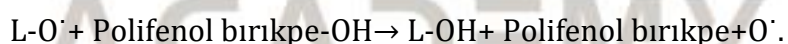
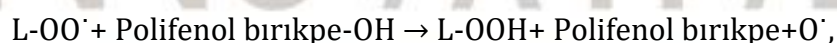
Flavanonlar. Flavanonlar apelsin, limon ham juzim siyaqli barliq citrus miyweler quramida ushrasatugin jane bir ahmiyetli topar bolip esaplanadi. Flavanonlar erkin radikallardi joq etiw qasiyeti menen organizmda ulken ahmiyetke iye. Citrus flavonoidlari antioksidant, qan lipidlari ham xolesterind kemeytish qurallar sipatida farmakologiyaliq tasirge iye [2].

Xalkonlar. "Xalkon" atidir Polshalik ximik Stanislav Kostanecki usinis etken. Bul grekshe "chalkos" (χαλκός) sozidan kelip shiqqan bolip, "mis" degen manisi aqlatadi. Xalkonlar kletka signalizatsiya sistemasida koplegen har qiyli processlarga tasir etiwshi aniq kanserogen aktivlikni korsetedi. En kop uyrenilgen xalkonlar arasinda alma japiraqlarida ushrasatugin floretin jane onir glikozid florizini bolip tabiladi. Bul flavonoidlar uzaq waqittan berli ishek ham buyrek epitelial kletkalari tarepinen glyukoza adsorbsiyasidir ingibitorlari retinde belgili. Floretin sonir menen birge, har qiyli kletkalar, misali, buyrek epitelial kletkalari, bawir kletkalari ham eritrocitlerde karbamid tasid ingibirley aladi [21].

Biologiyaliq sistemalarda oksidlanish processlari kobinese kislorod qosilishi yamasa vodorodni alip taslaw menen amelge asadi. Bul processlar koplegen metabolikalik processlardan tiykari bolip esaplanadi. Sonin menen birge, reaksiyalardir metabolikalik processlerinde tikkeley

qatnaspaytugin bir qansha agentler oksidleniwdu qosimsha onimlerini payda boluwina sebep bolwi ham kletkalarğa keri tásir etiwı múmkin. Bunday agentler prooksidantler dep ataladı. Prooksidantlarğa reaktiv (bir qansha avtorlar "aktiv" dep keltiredi) kislorod túrleri - ROS (reaktiv kislorod túrleri - ROS) kiredi. Azot (RNS), xlor, altinkukurt, fosfordın reaktiv formaları da bar. Sonı ayırıqsha atap ótıw kerek, normal metabolikalıq processlerde ROS turaqlı túrde payda bolıp, olar tómén konsentraciyalarda kletka signalizaciya processlerinde qatnasadı. Kletkaniń ziyanlanıwı artıqsha ROS islep shıǵarıw menen júzege keledi. Bunnan tisqari, ROS agentleri tárepinen kletkağa keri tásir etiwı tekǵana patologikalıq processlerde, sonıń menen birge fagocitler tárepinen jat beloklardı hamde bir kletkalı organizmlerdi joq etiw ushın da qollanıladı.

ROS payda boluwına tosqınlıq qılıwshı ham kletkalardıń ziyanlanıwınan qorǵawshı qurallar antioksidantlar dep ataladı. Kletkadaǵı normal tirishilik processlerin saqlap qalıw ushın oksidleniw ham qaytarılıw processleri teń salmaqlılıqta ámelge asıwı kerek. Flavanoidlardıń antioksidantlıq qásiyeti kópshilikke belgili. Flavanoidlar adam organizmindegi bir qansha processlerge misalı, mitoxondriyalarda bolatugin bir qansha processlerge, júrek-qan tamır sistemasına unamlı tásiri, antikonseragen h.t.b kóplegen qasiyetleri haqqında gipotezalar bar. Flavanoidlar azıq-awqatlıq zatlari arqalı, misalı vitamin E, C antioksidantlar menen organizmge túswı kletka antioksidantlıq processiniń zarurlı komponenti esaplanadı. Flavanoidlardıń antioksidantlıq qásiyeti olardıń erkin radikallarğa "tuzaq" bolıp xızmet qılıwı, metal ionların xelaterlewı, peroksidleniwge qatnasıwına tiykarlanadı. Polifenol baylanıs óziniń erkin elektron (yamasa vodorot atomı) bere alıw qásiyeti járdeminde gidroksilli ($L-O^{\cdot}$) ham peroksilli ($L-OO^{\cdot}$) lipidlerdiń radikalı (alkosil) menen óz ara tásirlese aladı. Natiyjede fenol radikalı-fenoksinlerge aylanadı ham bul óz gezeginde ólar oksidleniw processiniń tarqalıwına qatnaspaydı. Bul bolsa electron bulutlardıń stabilizatciyasına alıp keliwi unikal molekula strukturasına baylanıslı boladı.



Flavanoidlar júdá kóplegen strukturalıq ham potencial farmakologiyalıq qóllanıwına iye bolgan eń ahimiyetli metabolitlerden bırı bolıp esaplanadı. Flavonoidlar tábiyiy metabolitlerdiń úlken toparı bolıp, ásirese ósimliklerde keń tarqalǵan. Olardıń farmakologiyalıq qásiyetlerine antioksidant, antikonserogen, ziyanlamiwga qarsı, antibakterial ham antidiyabetik qasiyetleri kiredi. Flavonoidlardıń eń keń tarqalǵan azıq-awqatlıq dárekleri júzim, shay, kakao tiykarındaǵı onimler, alma, piyaz, petrushka, citrus miyweleri ham soya esaplanadı [4,22]. Qabil etilgennen keyin, flavonoidlar keń kólemli ózgerislerge ushraydı, bul ólardıń sorılıwı, tarqalıwı, metabolizm ham organizmnen shıǵarılıwına alıp keledi [17]. Jıńishke ishik epiteliysında ham boslıǵında flavonoidlar glikozidler formasında gidrolizlenedi. Keyin aglikon formaları bawırǵa kóshiriledi. Bawırda olar I-faza daǵı dári-almasınıwshı fermentler tásirinde oksidlenedi yamasa demetillenedi. Keyınala, tez glyukuronidlanıw, sulfatlanıw yamasa II-faza dári-almasınıwshı fermentler járdeminde metillenıwı bawır yamasa ishikte júz beredi. ROS dıń joqarı dárejesi beloklar, nuklein kislotalar ham lipidlerdiń oksidleniwine alıp keledi, bul kletka qartayıwı, mutagenez ham kanserogenezi sıyaqlı ziyanlı processlerge sebep baladı [13]. ROS ham reaktiv azot túrlerin (RNS) tazalaw qábileti flavonoid

B-saqiynasiniñ gidroksil konfiguratsiyasi menen belgilenedi, sebebi ol vodorod ham elektrondi superoksid ($O_2-\bullet$) [20] gidroksil ($\bullet OH$), peroksil ($ROO\bullet$) ham peroksinitritqa ($ONOO-$) beredi. Bul processde salıstırmalı turaqlı flavonoid radikallar payda boladı [6]. Kóp flavonoidlardıñ tuwrıdan-tuwrı antioksidant tásırı kletka kulturası, toqımalar gomogenatlarında ham basqalarda in vitro ham ex vivo modellerinen paydalanğan halda kóplegen ızertlewlerde, sonıñ menen birge haywanlar modellerinde in vitroda kórsetilgen [9]. Mısal ushın, qızıl vinodan alınğan flavonoidlar adamlarda tómén tıgızlıқтаğı lipoprotein oksidleniwın sezilerli dárejede kemeytedi [16], bayalein temir ionların baylanıstıradı ham temir xelataciyası menen birgelikte ROS tı tazalaw arqalı fenton reakciyasın kúshlı ingibirleydı [18].

Kletkanıñ oksidleniw-qaytarılıw jaǵdayın tártıpkе salıw ham oksidativ ziyanlanıwdan qorǵawda qatnasatuǵın fermentlerge glutathion-S transferaza (GST), gemeoksigenaza 1 ($HO-1$) ham xinon oksidoreduktaza 1 (NQO1) kiredi.

Bunnan tisqari, flavonoidlar glutatyon sintezi (mısalı, glutathion reduktaza) ham antioksidant fermentler (glutathion peroksidaza, superoksid dismutaza ham katalaza) ushın juwapker bolğan fermentlerdiñ aktivligine tásir kórsetiw arqalı antioksidantlardıñ kletka endogen dárejesin modulyaciya qılıwı kórsetilgen [3]. Flavonoidlardıñ ROS tı tazalawda tikkeley rolın guman astına qóyatuǵın maǵlıwmatlar bar bólsada [15] olar ózleriniñ qorǵaw tásirin asqazan-ıshek yamasa teri sılekey qabatı sıyaqlı ashıq organlarda yamasa mitoxondriyalarda arnawlı toplanğanınan keyin ámelge asırıwı múmkın [19].

Juwmaqlastırıp aytqanda, adam organizmde antioksidant, antikonserogen, ziyanlanıwǵa qarsı, antibakterial ham antidiyabetik qásiyetlerge iye bolıwı menen úlken áhimiyetke iye.

Paydalanılğan ádebiyatlar:

1. A.D. McNaught and A. Wilkinson. IUPAC Compendium of Chemical Terminology 2nd Edition Blackwell. Scientific Publications, Oxford, 1997.
2. A.N.Panche, A.D.Diwan and S.R.Chandra. Flavonoids: an overview, Journal of Nutritional Science vol. 5, page 1 of 15, 2016.
3. Alvarez-Suarez.J, Giampieri.F, Cordero.M, Gasparrini.M, Forbes-Hernández.T, Mazzoni.L, Afrin.S, Beltrán-Ayala. P, González-Paramás. A, Santos-Buelga.C and et al. Activation of AMPK/Nrf2 signalling by Manuka honey protecc human dermal fibroblasc against oxidative damage by improving antioxidant response and mitochondrial function promoting wound healing. J. Funct. Foods 2016, 25, 38–49. [CrossRef].
4. Bhagwat S, Haytowitz.D.B, Holden.J.M, USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.1; US Department of Agriculture: Belcville, MD, USA, 2014. 48, 37.
5. Brodowska, K. M. (2017). Natural flavonoids: classification, potential role, and application of flavonoid analogues. European Journal of Biological Research, 7 (2), 108-123. <https://doi.org/10.5281/zenodo.545778>
6. Cao G, Sofic E, Prior.R.L, Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: Structure-activity relationships. Free Radic Biol Med. 1997, 22, 749–760. [CrossRef].

7. Chen S, Wang X, Cheng Y, Gao H, Chen X. A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. *Molecules*. 2023 Jún 25;28 (13):4982. doi: 10.3390/molecules28134982. PMID: 37446644; PMCID: PMC10343696.
8. Engelkemeir D.W, Geissman T.A, Crowell W.R, Friess S.L, Flavanones and related compounds. IV. the reduction of some naturally-occurring flavones at the dropping mercury electrode. *J Am Chem Soc* 1947;69:155–9. doi: <https://doi.org/10.1021/ja01193a042>.
9. Fraga C, Plant polyphenols: How to translate their in vitro antioxidant actions to in vivo conditions. *Iubmb Life* 2007, 59, 308–315. [CrossRef].
10. Geissman T.A, Mehlquist G.A, Inheritance in the carnation, *Dianthus caryophyllus*. IV. the chemistry of flower color variation, I. *Genetics* 1947;32:410–33. [doi: <https://doi.org/10.1093/genetics/32.4.410>].
11. Gupta M, Mishra A. Bioactive Flavonoids: A comparative overview of the biogenetic and chemical synthesis approach. *Mini Rev Med Chem* 2023;23. doi: <https://doi.org/10.2174/1389557523666230214101821>.
12. Hinreiner G.E, Theories of the biogenesis of flavonoid compounds. *Bot Rev* 1952;18:77–164. [doi: <https://doi.org/10.1007/BF02960588>].
13. Kicinska A, Jarmuszkiewicz W. Flavonoids and Mitochondria: Activation of Cytoprotective Pathways? *Molecules*. 2020 Jul 4;25(13):3060. doi: 10.3390/molecules25133060. PMID: 32635481; PMCID: PMC7412508].
14. Kuo Xu, Xia Ren, Jintao Wang, Qin Zhang, Xianjun Fu, Pei-Cheng Zhang, Clinical development and informatics analysis of natural and semi-synthetic flavonoid drugs: A critical review, *Journal of Advanced Research*, 2023,,ISSN 2090-1232,<https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.11.007>.
15. McAnlis G, McEneny J, Pearce J, Young I, Absorption and antioxidant effect of quercetin from onions, in man. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1999, 53, 92–96. [CrossRef].
16. Miyagi Y, Miwa K, Inoue H, Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice. *Am. J. Cardiol.* 1997, 80, 1627–1631. [CrossRef].
17. Murota K, Nakamura Y, Uehara M, Flavonoid metabolism: The interaction of metabolites and gut microbiota. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2018, 82, 600–610. [CrossRef].
18. Perez, C.A.; Wei, Y.; Guo, M. Iron-binding and anti-Fenton properties of baicalein and baicalin. *J. Inorg Biochem.* 2009, 103, 326–332. [CrossRef] [PubMed].
19. Sandoval-Acuña C, Ferreira J, Speisky H, Polyphenols and mitochondria: An update on their increasingly emerging ROS-scavenging independent actions. *Arch. Biochem. Biophys.* 2014, 559, 75–90. [CrossRef].
20. Sichel G, Corsaro C, Scalia M, Di Bilio.A.J, Bonomo, R.P, In vitro scavenger activity of some flavonoids and melanins against O₂ –dot . *Free Radic Biol Med.* 1991, 11, 1–8. [CrossRef].
21. Taraxovskiy Yu.S, Kim Yu.A, Abdrasilov B.S, Muzafarov Ye.N, Flavonoidi: bioximiya, biofizika, medicina, [otv. red. Ye. I. Maevskiy]-Pushino: Sunchrobook.
22. Xiao J, Kai G, Yamamoto K, Chen X, Advance in dietary polyphenols as alpha-glucosidases inhibitors: A review on structure-activity relationship aspect. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2013, 53, 818–836. [CrossRef].