PIRROLIZIDIN ALKALOIDLARI

Olimova Halima Nodir qizi
O‘zR FA O‘simlik moddalari kimyosi instituti 2-bosqich tayanch doktorant
Qurbonov O‘tkir Xalimovich
O‘zR FA O‘simlik moddalari kimyosi instituti PhD katta ilmiy xodim
Mukarramov Nuridin Isomidinovich
O‘simliklar karantini va himoyasi ilmiy-tadqiqot instituti K.f.n. katta ilmiy xodim, , Toshkent shahri, O‘zbekiston Respublikasi

Annotatsiya. Ushbu maqolada Boraginaceae oilasiga mansub o‘simlik turlarida uchraydigan pirrolizidin alkaloidlari haqida umumiy ma’lumotlar va biosintezi keltirilgan. Pirrolizidin alkaloidlari zaharliligiga qaramasdan, bir qancha biologik faolliklarni ham nomoyon qiladi. Tabiiy holda o‘simliklardan ajratib olingan pirrolizidin alkaloidlari (PA) ilmiy jamoatchilikning e’tiborini, avvalo, ularning yuqori darajadagi zaharliligi sababli tortgan.

Kalit so‘zlar: Boraginaceae, pirrolizidin, alkaloid, bosintez, gomospermidin, nesin asosi.

Аннотация. В статье приведены общие сведения и биосинтез пирролизидиновых алкалоидов, обнаруженных в растениях семейства Boraginaceae. Несмотря на свою токсичность, пирролизидиновые алкалоиды проявляют ряд биологических активностей. Пирролизидиновые алкалоиды (ПА), естественным образом выделенные из растений, привлекли внимание научного сообщества, прежде всего, из-за своей высокой токсичности.

Ключевые слова: Boraginaceae, пирролизидин, алкалоид, босинтез, гомоспермидин, основание незина**.**

Abnotation: This article presents general information and biosynthesis of pyrrolizidine alkaloids found in plant species of the Boraginaceae family. Despite their toxicity, pyrrolizidine alkaloids exhibit a number of biological activities. Pyrrolizidine alkaloids (PA) isolated from plants in their natural state have attracted the attention of the scientific community, primarily due to their high toxicity.

Keywords: Boraginaceae, pyrrolizidine, alkaloid, bosynthesizing, homospermidine, nesine base**.**

Kirish

Tabiiy holda o‘simliklardan ajratib olingan pirrolizidin alkaloidlari (PA) ilmiy jamoatchilikning e’tiborini, avvalo, ularning yuqori darajadagi zaharliligi sababli tortgan [1]. Ushbu birikmalar jiddiy gepatotoksiklik (jigarni zararlash), genotoksiklik (genetik materialga zarar yetkazish) va asab tizimiga ta’sir etuvchi shikastlanishlarga olib kelgan bo‘lib, bu holatlar chorva mollari, yovvoyi hayvonlar va insonlar salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatgan. So‘nggi 20 yil ichida turli tabiiy

ISSN 3030-3907

manbalardan doimiy ravishda yangi pirrolizidin birikmalari ajratib olinayotgani sababli, ularning farmakologik faolligi va noyob tuzilishi ko‘plab ilmiy maqolalarning mavzusi bo‘lib kelmoqda [2-3].

Butun dunyo bo‘yicha bir qancha olimlar aynan pirrolizidin alkaloidlari ustida ilmiy izlanishlar olib borib kelmoqda [4-6]. Bularga Robins, Rizk, Hartmann va Ober, Despinoy va McNab, Liddell, shuningdek Pyne va Tang tomonidan bir qancha ilmiy tadqiqot ishlari amalga oshirilgan [7-12].

Tarkibida PA saqlagan o‘simliklarining kimyoviy tarkibini o‘rganish bo‘yicha O‘zR FA O‘MKI akademik S.Y. Yunusov boshchiligidagi G.P. Sidyakin, N.V. Plexanova, F. Kiyamitdinova, S.T. Akramov, A.S. Samatov, N.P. Abdullaev, T.T. Shakirovlar hamda E.X. Botirovlar tomonidan tadqiqotlar olib borilgan. Natijada respublikamiz hududida o‘suvchi, tarkibida PA saqlagan bir qancha o‘simlik turlari o‘rganilgan. Ushbu oila vakillari nafaqat dorivor, balki ekologik muhitda ham muhim rol o‘ynaydi. Ular changlatuvchilarni jalb qiladi, tuproq eroziyasini kamaytiradi va ayrim turlari allelopatik xususiyatlarga ega.

1. Biosintezning boshlanishi. Pirrolizidin alkaloidlari biosintezi o‘simliklarning boshlang‘ich metabolizmidan (ya’ni oddiy, asosiy hayotiy jarayonlardan) kelib chiqadi. Eng muhim boshlang‘ich substratlar — putretsin va spermidin kabi poliaminlar hisoblanadi.

2. Gomospermidin sintezi (GSS) fermentining roli. GSS fermenti biosintezning markaziy bosqichida turadi. U putretsin va spermidin molekulalaridan gomospermidinni hosil qiladi. Bu bosqich birlamchi metabolizm bilan ikkilamchi metabolizm (ya’ni alkaloidlar biosintezi) o‘rtasidagi asosiy bog‘lovchi hisoblanadi.

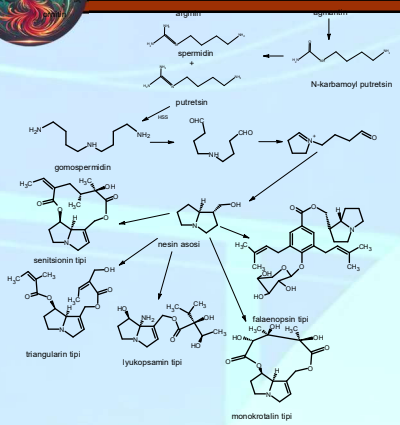
3. Nesin asosining shakllanishi. Gomospermidindan nesin asosi (pirrolizidin halqa tizimi) shakllanadi. Bu azotli ikkita besh a’zoli halqadan tashkil topgan asosiy struktura hosil bo‘lib, har bir pirrolizidin alkaloidining markaziy qismidir.

4. Nesin kislotalar bilan esterifikatsiya. Hosil bo‘lgan nesin asosi C-7 va C-9 uglerod atomlarida turli nesin kislotalar bilan eterifikatsiyalanadi. Shunda oddiy yoki makrotsiklik (10-12 a’zoli) diefir shakllari hosil bo‘ladi.

5. Oksidlanish va modifikatsiyalar. Biosintez oxirgi bosqichlarida molekula oksidlanadi, gidroksil guruhlari qo‘shiladi yoki strukturaviy izomerlanishlar yuz beradi.

Bu jarayonlar pirrolizidin alkaloidlarining xilma-xilligini va ularning turli biologik faolligini ta’minlaydi. Quyida pirrolizidin alkaloidlarining biosintezi sxemasi keltirilgan.

ISSN 3030-3907



1-sxema. Pirrolizidin alkaloidlarining biosintezining boshlang‘ich metabolizmdan kelib chiqishini ko‘rsatuvchi soddalashtirilgan sxema. GSS (Gomospermidin sintezi) — boshlang‘ich va ikkilamchi metabolizm o‘rtasidagi bog‘lovchi sifatida namoyon bo‘ladi.

Pirrolizidin alkaloidlari ko‘p hollarda o‘simliklarning himoya mexanizmi sifatida ishlab chiqariladi. Ular o‘simliklarni o‘txo‘r hayvonlar va zararkunandalardan himoya qilishga xizmat qiladi.

Shuningdek, PA-larning yuqori toksikligi sababli ularni farmakologiyada ehtiyotkorlik bilan o‘rganish va ishlatish talab etiladi.

ISSN 3030-3907

ADABIYOTLAR TAHLILI. Pirrolizidin alkaloidlari (PA) o‘simliklar olamida keng tarqalgan ikkilamchi metabolitlar guruhiga kiradi. Ular odatda “nesin asosi” deb ataluvchi azabisiklik tuzilishga ega. Bundan tashqari, ko‘p gidroksi guruhiga ega bo‘lgan pirrolizidin alkaloidlari ham mavjud bo‘lib, ular muhim biologik faollikka ega. Dunyo bo‘yicha Boraginaceae oilasi 455 ta turkum va 9551 ta turni o‘z ichiga oladi hamda yog‘ kislotalariga juda boy hisoblanadi [75.78]. Ushbu oila *Anchusa, Borago, Cynoglossum, Echium, Heliotropium, Lithospermum, Onosma, Rindera, Solenanthus* kabi turkumlarni o‘z ichiga oladi. Aynan shu turkumlarga oid tur o‘simliklarda PAlar ko‘p iqdorda uchraydi.

Tadqiqot ishining obyekti. Yuqoridagi ma’lumotlardan kelib chiqib, O‘zbekiston hududida keng tarqalgan quyidagi o‘simlik turlarini tanlab oldik.

T/r	Oila	Turkum	Tur	Ajratilgan alkaloidlar	Adabiyotlar
1	Boraginaceae	*Heliotropium*	*Heliotropium lasiocarpum*	geliotrin, N-oksid geliotrin, laziokarpin, N-oksid laziokarpin	[13]
2	Boraginaceae	*Rindera*	*Rindera cyclodonta*	exinatin, lindelofin, N-oksid lindelofin	1[4]
3	Boraginaceae	*Solenanthus*	*Solenanthus turkestanicus*	rinderin, turkestanin	[15]

Yuqoridagi o‘simlik turlari to‘liq o‘rganilmaganligi bilan ajralib turadi. Ushbu turlar O‘zbekiston hududida yovvoyi holda ko‘p miqdorda uchraydi.

Heliotropium turkumiga mansub ayrim o‘simlik turlari xalq tabobatida podagra (bo‘g‘im shamollashi) va revmatizmni davolashda, shuningdek yallig‘lanishga qarshi va yara bitiruvchi vosita sifatida qo‘llanilgan [16].

Rindera turkumi taxminan 25 ta turdan iborat bo‘lib, ular asosan Markaziy va G‘arbiy Osiyo hududlarida tarqalgan [17].

Boraginaceae o‘simliklari asosan Yevropa, Osiyo, Shimoliy Amerikada keng tarqalgan. Ular, shuningdek, O‘rta yer dengizi mintaqasi, Markaziy Osiyo va Afrikaning ayrim quruq hududlarida ham uchraydi [18-21]. Barglari oddiy, ko‘pincha spiralsimon joylashgan, odatda tukli. Gullari to‘g‘ri simmetriyali (aktyinomorf), odatda besh bo‘lakli, ko‘k, binafsha, oq yoki sariq rangda bo‘ladi.

ISSN 3030-3907

Boraginaceae oilasining ko‘plab vakillari pirrolizidin alkaloidlari (PA) ishlab chiqaradi. Shuningdek, Flavonoidlar, Terpenoidlar, Polisaxaridlar, Efir moylari ham aniqlangan [22-23].

Ayrim turlaridan dori vositalari tayyorlanadi (masalan, yallig‘lanishga qarshi, og‘riq qoldiruvchi vositalar). Ba'zi turlari zaharli bo‘lib, jigar zararlanishiga olib keluvchi pirrolizidin alkaloidlarini saqlaydi. Xalq tabobatida Boraginaceae oilasiga mansub ko‘plab o‘simliklar yara bitkazuvchi, shishlarni kamaytiruvchi va shamollashga qarshi vosita sifatida qo‘llanilgan [24-25].

Xulosa.

Xulosa qilib aytganda, Boraginaceae oilasi o‘zining keng ekologik moslashuvchanligi, farmakologik faol komponentlarga boyligi va estetik jihatdan jozibador gullari bilan ajralib turadi. Ularning tibbiyot va biologik tadqiqotlardagi roli ham muhim ahamiyat kasb etadi. Ba’zi tabiiy manbalardan ajratib olingan pirrolizidin alkaloidlari (PA) sitotoksik modda sifatida sinovdan o‘tkazilgan bo‘lib, ular jigarga zarar yetkazuvchi xususiyatlariga qaramay, o‘smalarga (shishlarga) qarshi umidli natijalar ko‘rsatgan. Boraginaceae oilasi o‘simliklar olamida biologik, farmakologik va ekologik ahamiyatga ega bo‘lgan muhim guruhlardan biridir. Ularning kimyoviy tarkibi va biologik faolligi zamonaviy fan uchun ham fundamental, ham amaliy ahamiyat kasb etadi. Kelgusida bu oilaga mansub turlar asosida yangi dori vositalarini ishlab chiqish istiqbollari katta.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Wro´bel, J. T. In The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology; Brossi, A., Ed.; Vol. 26; Academic Press: Orlando, 1985; pp 327–384.
2. Robins, D. J. In The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology; Cordell, G. A., Ed.; Vol. 46; Academic Press: San Diego, 1995; pp 1–61.
3. Robins, D. J. Nat. Prod. Rep. 1989, 6, 577–589.
4. Rizk, A.-F. M., Ed.; Naturally Occurring Pyrrolizidine Alkaloids; CRC Press: Boca Raton, 1990.
5. Hartmann, T.; Ober, D. Top. Curr. Chem. 2000, 209, 207–243.
6. Despinoy, X. L. M.; McNab, H. Tetrahedron 2000, 56, 6359–6383.
7. Liddell, J. R. Nat. Prod. Rep. 2001, 18, 441–447.
8. Liddell, J. R. Nat. Prod. Rep. 2002, 19, 773–781.
9. Pyne, S. G.; Tang, M. Curr. Org. Chem. 2005, 9, 1393–1418.
10. Dreger, M.; Stanisławska, M.; Krajewska-Patan, A.; Mielcarek, S.; Mikołajczak, P. Ł.; Buchwald, W. Herba Pol. 2009, 55, 127–147.
11. Brambilla, M.; Davies, S. G.; Fletcher, A. M.; Thomson, J. E. Tetrahedron: Asymmetry 2014, 25, 387–403.

ISSN 3030-3907

12. Martinez, S. T.; Belouezzane, C.; Pinto, A. C.; Glasnov, T. Org. Prep. Proced. Int. 2016, 48, 223–253.
13. S.Yu. Yunusov, G.P. Sidyakin. DAN 1,3 1950.
14. Sadritdinov, in: *The Pharmacology of Natural Compounds* [in Russian], Tashkent, FAN, 1979, p. 29.
15. S.Y. Yunusov, G. P. Sidyakin, *DAN UzSSR*, №**1**, 3 (1950).
16. Gribble, G. W. In The Alkaloids: Chemistry and Biology; Knolker, H.-J., Ed.; Vol. 71; Academic Press: San Diego, 2012; pp 1–165.
17. Mulholland, D. A.; Schwikkard, S. L.; Crouch, N. R. Nat. Prod. Rep. 2013, 30, 1165–1210.
18. Chacón, J., et al. (2016). Phylogeny of Boraginaceae and placement of Cynoglosseae. Taxon, 65(3), 523–540.
19. Binzet, R. & Akçin, O. E. (2009). A morphological study on some endemic *Onosma* species in Turkey. Pak. J. Bot., 41(2), 741–752.
20. Hartmann, T., & Witte, L. (1995). Chemistry, biology and chemecology of pyrrolizidine alkaloids. Alkaloids: Chemistry and Pharmacology, 47, 155–233.
21. Rizk, A. M. (1991). The alkaloids of the Boraginaceae. The Botanical Review, 57(3), 388–490.
22. Robertson, K. A., & Stevens, J. F. (2014). Pyrrolizidine alkaloids: structures and toxicity. Natural Product Reports, 31(12), 1617–1636.
23. Willis, J. C. (1973). A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, Cambridge University Press.
24. Ober, D. (2003). The evolution of pyrrolizidine alkaloid biosynthesis in Boraginaceae. Phytochemistry, 62(3), 385–392.
25. Flora of North America Editorial Committee. (2009). Flora of North America North of Mexico. Vol. 19–21. New York and Oxford.

ISSN 3030-3907