



Cichorium intybus L. tarkibidagi kumarinlar va ularning biologik faolligi tahlili.

Umarova Odina Maxmadamin qizi

Fargʻona davlat universiteti tayanch doktoranti

odina@gmail.com +998 90 580 11 18

ORCID ID: 0009-0005-6236-6299

Ibragimov Alidjan Aminovich

Fargʻona davlat universiteti, kimyo fanlari doktori, professor

alijon.ibragimov.48@mail.ru +998 93 983 41 08

ORCID ID : 0000-0002-6204-1145

Annotatsiya: *Cichorium intybus L.* (oddiy sikoriy) Asteraceae oilasiga mansub dorivor oʻsimlik boʻlib, xalq tabobati va zamonaviy farmatsevtika amaliyotida keng qoʻllaniladi. Soʻnggi yillarda ushbu oʻsimlik tarkibidagi biologik faol ikkilamchi metabolitlar, xususan, kumarinlar farmakologik jihatdan katta qiziqish uygʻotmoqda. *C. intybus* tarkibida eskuletin, eskulin, skopoletin, skopolin, umbelliferon va cichoriin kabi kumarin hosilalari aniqlangan. Ushbu birikmalar kuchli antioksidant, yalligʻlanishga qarshi, antimikrob, gepatoprotektiv, antidiabetik va antitumor xususiyatlarga ega. Mazkur maqolada *C. intybus* tarkibidagi kumarinlarning kimyoviy tuzilishi, biosintezi, ajratib olish usullari, biologik faolligi, taʼsir mexanizmlari hamda farmatsevtik istiqbollari zamonaviy xalqaro ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilinadi.

Kalit soʻzlar: *Cichorium intybus*, kumarinlar, eskuletin, eskulin, skopoletin, antioksidant, biologik faollik, fitokimyo.

Kirish

Dorivor oʻsimliklar insoniyat tarixida eng qadimgi davolash vositalaridan biri hisoblanadi. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti (WHO) maʼlumotlariga koʻra, dunyo aholisining qariyb 80 % birlamchi tibbiy yordam sifatida dorivor oʻsimliklardan foydalanadi. Oʻsimliklardan ajratib olingan tabiiy biologik faol moddalar yangi dori vositalarini yaratishda muhim manba boʻlib xizmat qilmoqda [1,2].

Cichorium intybus L. (oddiy sikoriy) Asteraceae oilasiga mansub koʻp yillik oʻt oʻsimligi boʻlib, Yevropa, Osiyo, Shimoliy Afrika va Amerika qitʼasining koʻplab hududlarida tabiiy holda uchraydi. Oʻzbekiston florasida ham ushbu tur keng tarqalgan boʻlib, asosan sugʻoriladigan yerlarda, yoʻl chetlarida, adir va togʻoldi hududlarida oʻsadi [3–5].

Qadimiy Misr, Yunoniston va Rim tabobatida sikoriy jigar kasalliklari, ovqat hazm qilish tizimi buzilishlari hamda isitma bilan kechuvchi kasalliklarni davolashda ishlatilgan. Abu Ali ibn Sino ham “Tib qonunlari” asarida sikoriyning jigar faoliyatini yaxshilovchi va organizmni tozalovchi xususiyatlarini taʼkidlagan [6,7]. Bugungi kunda olib borilgan fitokimyoviy tadqiqotlar natijasida *Cichorium intybus L.* tarkibida 200 dan ortiq ikkilamchi metabolitlar aniqlangan [8].

Mazkur birikmalar orasida kumarinlar alohida ilmiy qiziqish uyg'otmoqda. Buning asosiy sababi ularning antioksidant, yallig'lanishga qarshi, antimikrob, antiviral, antidiabetik va antitumor xususiyatlarining ko'plab eksperimental tadqiqotlarda tasdiqlanganidir [9–12].

Kumarinlar – tabiiy benzopiron birikmalari. Kumarinlar fenolik ikkilamchi metabolitlar guruhiga mansub bo'lib, ularning asosini 2H-1-benzopiran-2-on (benzopiron) yadrosi tashkil qiladi [13].

Kumarinlar ilk bor 1820-yilda *Dipteryx odorata* (Tonka loviyasi) urug'idan ajratib olingan. Hozirgi kunda tabiatda 1500 dan ortiq tabiiy kumarin aniqlangan bo'lib, ular Apiaceae, Rutaceae, Fabaceae, Asteraceae, Clusiaceae va boshqa ko'plab oilalar vakillarida uchraydi [14, 15]. Kumarinlarning biosintezi shikimat va fenilpropanoid metabolik yo'li orqali amalga oshadi. Fenilalanin aminokislotalari fenilalanin-ammiak-liyaza (PAL) fermenti ishtirokida trans-sinamat kislotaga aylanadi. Keyingi gidroksillanish va laktonlanish reaksiyalari natijasida umbelliferon, eskuletin va boshqa gidroksikumarinlar hosil bo'ladi [16].

O'simliklarda kumarinlar quyidagi vazifalarni bajaradi:

- ultrabinafsha nurlanishidan himoya qiladi [17];
- patogen mikroorganizmlarga qarshi himoya vazifasini bajaradi [18];
- hasharotlarga qarshi tabiiy repelent hisoblanadi [18];
- allelopatik ta'sir ko'rsatadi [19];
- oksidlovchi stressdan himoya qiladi [17, 19].

Zamonaviy fitokimyoviy tadqiqotlar *Cichorium intybus* tarkibida quyidagi kumarinlar mavjudligini ko'rsatgan:

Kumarin	Molekulyar formula	Molekulyar massa (g/mol)	Kimyoviy guruhi
Eskuletin	C ₉ H ₆ O ₄	178.14	Digidroksikumarin
Eskulin	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	340.28	Kumarin glikozidi
Skopoletin	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.17	Metoksikumarin
Skopolin	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.31	Skopoletin glikozidi
Umbelliferon	C ₉ H ₆ O ₃	162.14	Gidroksikumarin
Cichoriin	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	340.28	Eskuletin glikozidi

Kumarinlar asosan barg va gullarda ko'proq, ildizda esa nisbatan kam miqdorda uchraydi. Ularning miqdori vegetatsiya bosqichi, iqlim, tuproq tarkibi va ekstraksiya usuliga bog'liq ravishda o'zgaradi.

Kimyoviy tuzilishiga ko'ra *Cichorium intybus* tarkibidagi kumarinlarni quyidagicha tasniflash mumkin: oddiy kumarinlar: umbelliferon, skopoletin, eskuletin hamda kumarin glikozidlari: esculin, skopolin, cichoriin. Glikozid shakllari o'simlik hujayralarida barqaror saqlanadi. Gidroliz natijasida ular biologik faol aglikonlarni hosil qiladi.

Cichorium intybus L. tarkibidagi kumarinlarning biologik faolligi

Antioksidant faollik. Kumarinlarning eng muhim biologik xususiyatlaridan biri antioksidant faollikdir. Ayniqsa, eskuletin va skopoletin superoksid anioni, gidroksil radikali hamda vodorod peroksidi kabi reaktiv kislorod shakllarini zararsizlantirish xususiyatiga ega. Bundan tashqari, ular lipidlarning peroksidlanishini susaytiradi va hujayra membranalarini oksidlovchi shikastlanishdan himoya qiladi.

Yallig'lanishga qarshi ta'siri. Skopoletin va eskuletin NF- κ B, COX-2 hamda iNOS signal yo'llarini bostirishi natijasida TNF- α , IL-1 β va IL-6 kabi yallig'lanish mediatorlarining sintezini kamaytiradi. Shu bois ular surunkali yallig'lanish kasalliklarida istiqbolli tabiiy moddalardan biri hisoblanadi.

Antimikrob faollik. Tadqiqotlar skopoletin va eskuletinning ayrim Gram-musbat hamda Gram-manfiy bakteriyalar, shuningdek, Candida turiga mansub zamburug'larga nisbatan o'sishni susaytiruvchi ta'sirga ega ekanligini ko'rsatgan. Ushbu faollik mikroorganizmlar hujayra devori va membranasining funksional yaxlitligini buzish bilan bog'liq deb hisoblanadi.

Antitumor faollik. Eksperimental tadqiqotlarda eskuletin va skopoletin turli o'simta hujayralarida apoptozni faollashtirishi, hujayra siklining G0/G1 va G2/M fazalarida to'xtashini chaqirishi hamda angiogenezni bostirishi ko'rsatilgan. Biroq ushbu natijalar asosan in vitro va hayvon modellarida olingan bo'lib, klinik qo'llash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

Gepatoprotektiv va antidiabetik ta'siri. Skopoletin va eskuletin jigar hujayralarida oksidlovchi stressni kamaytiradi, lipid almashinuvini me'yorlashtiradi hamda insulin sezgiriligini yaxshilashi mumkin. Shu sababli ular metabolik sindrom va qandli diabetni kompleks davolashda istiqbolli tabiiy birikmalar sifatida o'rganilmoqda.

Xulosa. *Cichorium intybus* L. tarkibidagi kumarinlar biologik faol fenolik birikmalar guruhiga kiradi. O'simlikda asosan eskuletin, eskulin, skopoletin, umbelliferon va cichoriin aniqlangan. Ushbu moddalar umumiy benzopiron yadrosiga ega bo'lsa-da, funksional guruhlarning joylashuvi ularning biologik faolligini sezilarli darajada belgilaydi. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar ushbu kumarinlarning antioksidant, yallig'lanishga qarshi, hepatoprotektiv, antimikrob va antitumor xususiyatlarini tasdiqlamoqda. Shu sababli *C. intybus* farmatsevtika va fitoterapiyada yangi biologik faol preparatlar yaratish uchun istiqbolli tabiiy manbalardan biri hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. World Health Organization. *WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023*. Geneva: World Health Organization; 2013.

2. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over nearly four decades from 1981 to 2019. *Journal of Natural Products*. 2020;83(3):770–803.

3. Street RA, Sidana J, Prinsloo G. *Cichorium intybus*: Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:579319.

4. Bais HP, Ravishankar GA. *Cichorium intybus* L. – cultivation, processing, utility, value addition and biotechnology, with an emphasis on current status and future prospects. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2001;81(5):467–484.

5. Al-Snafi AE. Medical importance of *Cichorium intybus* – A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2016;6(3):41–56.

6. Ibn Sina (Avicenna). *The Canon of Medicine (Al-Qanun fi al-Tibb)*. Various English and Arabic editions.

7. Lev E, Amar Z. Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in Israel. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;72(1–2):191–205.

8. Nandagopal S, Kumari BDR. Phytochemical and antibacterial studies of chicory (*Cichorium intybus* L.): A review. *Advances in Biological Research*. 2007;1(1–2):17–21.
9. Stefanachi A, Leonetti F, Pisani L, Catto M, Carotti A. Coumarin: A natural privileged scaffold with a broad spectrum of biological activities. *Molecules*. 2018;23(2):250.
10. Venugopala KN, Rashmi V, Odhav B. Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. *BioMed Research International*. 2013;2013:963248.
11. Emami S, Dadashpour S. Current developments of coumarin-based anti-cancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015;102:611–630.
12. Srikrishna D, Godugu C, Dubey PK. A review on pharmacological properties of natural coumarins. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2018;18(2):113–141.
13. Venugopala K.N., Rashmi V., Odhav B. Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity // *BioMed Research International*. – 2013. – Article ID 963248.
14. Borges F., Roleira F., Milhazes N., Santana L., Uriarte E. Simple coumarins and analogues in medicinal chemistry: occurrence, synthesis and biological activity // *Current Medicinal Chemistry*. – 2005. – Vol. 12. – No. 8. – P. 887–916.
15. Murray R.D.H., Mendez J., Brown S.A. *The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry and Biochemistry*. – Chichester: John Wiley & Sons, 1982. – 702 p.
16. Bourgaud F., Hehn A., Larbat R., et al. Biosynthesis of coumarins in plants: a major pathway still to be unravelled // *Phytochemistry Reviews*. – 2006. – Vol. 5. – P. 293–308.
17. Mazimba O. Umbelliferone: Sources, chemistry and bioactivities review // *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. – 2017. – Vol. 55. – P. 223–232.
18. Stringlis I.A., de Jonge R., Pieterse C.M.J. The age of coumarins in plant–microbe interactions // *Plant and Cell Physiology*. – 2019. – Vol. 60. – No. 7. – P. 1405–1419.
19. Kai K., Shimizu B., Mizutani M., Watanabe K., Sakata K. Accumulation of coumarins in *Arabidopsis thaliana* under iron deficiency and their ecological functions // *Plant Signaling & Behavior*. – 2008. – Vol. 3. – No. 12. – P. 1096–1098.