

2018

Tudying antisclerosis action of amaranth oil isolated from seeds of helios variety on hyperlipidemia twin mode

S.S Bozorov

Tashkent Pharmaceutical Institute

N.Sh Berdiev

Institute of bioorganic chemistry AS RUz

UJ Ishimov

Tashkent Pharmaceutical Institute

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/farjur>

Recommended Citation

Bozorov, S.S; Berdiev, N.Sh; and Ishimov, UJ (2018) "Tudying antisclerosis action of amaranth oil isolated from seeds of helios variety on hyperlipidemia twin mode," *Pharmaceutical journal*: Vol. 3 : Iss. 1 , Article 23.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/farjur/vol3/iss1/23>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Pharmaceutical journal by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

A.A. Ibragimov, Z.M. Enikeeva, M.N. Tilljashajhov

THE STUDYING OF INFLUENCE NEW ANTINEOPLASTIC PREPARATION K-26 ON SYNTHESIS DNA/RNA AND EXPRESSION OF GENES MDR2 DRUG RESISTANCE AND P53 TUMOR SUPPRESSOR

By experiments on studying of influence of preparation K-26 on synthesis DNA and RNA, an expression of MDR2 drug resistance gene and p53 gene it is established, that in tumor cells the preparation suppresses synthesis DNA and RNA than etoposide. Low level of an expression MDR2 gene (within 15 %) in comparison with for the most expression of this gene under influence etoposide is observed. The gene expression p53 considerably increases to 80 % (at etoposide to 55 %), that defines big ability K-26 to induce tumor apoptosis.

Higher level of an expression of gene MDR2 in spleen cages (55 %) under the influence of preparation K-26 that reflects the big sensitivity of a tumor to a new preparation, than a susceptibility of normal body is simultaneously observed. Also in spleen cells the smaller expression of p53 gene caused K-26 in comparison with etoposide is observed, that specifies in less destructive influence K-26 on a spleen. Thereupon, there are strong reasons to study preparation K-26 overcoming resistance for the subsequent influence on a kidney cancer.

Keywords: preparation K-26, etoposide, DNA/RNA synthesis, MDR2 and p53 genes expression.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр Онкологии и Радиологии МЗ РУз

28.08.2018 й.
кабул қилинди

УДК 664.1

С.С. Бозоров, Н.Ш. Бердиев, У.Ж. Ишимов, Ш.С. Олимжонов, Ж.Ф. Зиявитдинов,
Н.Л. Выпова, У.К. Иногамов, Ш.И. Салихов

" "

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АМАРАНТОВОГО МАСЛА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ СЕМЯН АМАРАНТА СОРТА ГЕЛИОС НА ТВИНОВОЙ МОДЕЛИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Работа посвящена исследованию липидов семян амаранта сорта Гелиос, адаптированных к климатическим условиям Узбекистана и выращенных в 2015 году.

Установлена масличность семян, которая находится в пределах 7,68% от исходной массы. Содержание сквалена в семенах составило 0,44%. В амарантовом масле содержится достаточно большое количество ненасыщенных жирных кислот – 73,28–72,72 %, в том числе до 1,17% омега-3 – альфа - линоленовая кислота. Содержание сквалена в маслах составило 5.53-6.25%. В триацилглицеридном составе исследуемых масел холодного отжима и экстракционных масел существенных отличий не обнаружено.

В работе также изучены токсикологические свойства, гиполлипидемическая и антиоксидантная активность амарантового масла сорта Гелиос по сравнению с амарантовым маслом «Витего».

Ключевые слова: семена амаранта, амарантовое масло, сквален, жирные кислоты, триглицериды, токсикология, антиоксидантная активность.

Введение: Ишемическая болезнь сердца и атеросклероз занимают одно из первых мест по заболеваемости и смертности населения экономически развитых стран. Возникновение, развитие и прогрессирование тесно связаны с распространением таких факторов риска, как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, сахарный диабет или нарушенная толерантность к углеводам и др. Не вызывает сомнения важная роль диетотерапии в профилактике и лечении атеросклероза. При этом наиболее выраженное влияние на патогенетические механизмы атеросклероза оказывает

модификация жирового компонента рациона, и в частности, снижение содержания насыщенных и повышение – ненасыщенных жирных кислот.

Амарант - это однолетнее растение семейства Амарантовых, рода Амарант (*Amaranthus*), привлекающее внимание исследователей в качестве пищевой, кормовой, технической и декоративной культуры. Амарант хвостатый (*Amaranthus caudatus*), печальный (*Amaranthus hypochondriacus*) и багряный (*Amaranthus cruentus*) являются древними культурными зерновыми растениями. В Белоруссии, России и Америке их разводят ради семян, богатых белка-

ми и липидами. Семена амаранта содержат 16–20 % протеина, 6–9 % жира, 60–65 % крахмала, но главная особенность амаранта – большое количество незаменимой аминокислоты – лизин – 6–7 %, что в 2,5–3,5 раза больше, чем в зерне пшеницы и кукурузы [1–8]. Основу жира составляют ненасыщенные жирные кислоты (олеиновая, линолевая, линоленовая); липидная фракция содержит до 8 % сквалена, фосфолипиды – до 10 %, фитостеролы – до 2%, витамин Е в крайне редкой, токотриенольной форме – до 150 мг/100г.

К одним из наиболее изученных компонентов масла амаранта (МАМ) относятся фитостеролы [9]. Абсорбционные свойства этих компонентов масла значительно ниже, чем у холестерина (ХС), а их способность угнетать абсорбцию ХС можно отнести к их структурному сходству с последним [10]. Показано, что фитостеролы обладают антиатерогенными, противовоспалительными, антиоксидантными свойствами [11,12]. Потребление фитостеролов мышами с недостатком апо-Е уменьшало число тромбоцитов, чувствительность эритроцитов к гемолизу, фибриноген плазмы. Всё это вело к уменьшению формирования атеросклеротических повреждений [13]. Учитывая биологические свойства МАМ, представляется крайне перспективным его дальнейшее включение в комплексный препарат, обладающий гиполипидемическим, гипотриглицеридемическим и антисклеротическим действиями.

Учеными Узбекистана на протяжении последних лет ведутся исследования по адаптации различных сортов растений рода *Amaranthus* в различных климатических зонах Узбекистана и получению масла холодного отжима из семян амаранта [14–17].

Целью настоящей работы являются исследование физико-химических показателей масла холодного отжима, семян зернового сорта амаранта Гелиос вида *Amaranthus cruentus*, адаптированного в климатических условиях Узбекистана и изучения его биологической активности.

В работе использовались семена и масло зернового сорта амаранта Гелиос вида *Amaranthus cruentus*, выращенного в 2015 году в Андижанской области. Выражаем большую благодарность сотрудникам Андижанского Государственного Университета за предоставление семян амаранта исследуемого сорта и масла холодного отжима.

Экспериментальная часть

Методика определения сквалена в семенах. Навеску семян (0,20–0,35 г) растирают в фарфо-

ровой ступке с 0.2–0.3 г кварцевого песка, просеянного через сито с диаметром отверстий 0.25 мм до визуальной гомогенности порошка. Полученный порошок переносят в колбу вместимостью 10 см³ и настаивают ацетоном при периодическом перемешивании в течение 30 мин. После оседания основной части твердой фазы раствор фильтруют через тефлоновый фильтр МФФКГ-3 в фильтрующем патроне и хроматографируют порциями по 2 мкл методом ВЭЖХ.

Метод определения триацилглицеридного состава и количества сквалена в МАМ. Сырой жир из семян амаранта извлекали двумя способами: холодным прессованием и экстракцией органическим растворителем, в аппарате Сокслета, с последующим удалением растворителя и высушиванием [18].

Для определения триацилглицеридов по 100 мкл исследуемые масла растворяют в 900 мкл абсолютного ацетона. Полученный раствор центрифугируют при 6000 об/мин. Прозрачный супернатант хроматографируют по 2 мкл методом ВЭЖХ.

Хроматография. В работе использовался жидкостной хроматограф Agilent Technologies 1260 с рефрактометрическим детектором. Хроматограммы регистрировались и обрабатывались с помощью программы Open Lab (Agilent Technologies). Хроматографическая колонка 4.6 x 250 мм, Agilent Eclipse XDB – C18, 5 мкм. Для приготовления подвижных фаз использован ацетон (имп., РЕАХИМ) и ацетонитрил (Sigma).

Подвижная фаза: в мерную колбу вместимостью 250 мл добавляют 25 мл ацетонитрила и раствор доводят до метки ацетоном при перемешивании. Скорость подачи: 1 мл/мин. Для градуировки отклика детектора готовят растворы сквалена в элюенте с концентрацией в диапазоне 0,075÷0,200 мг/мл. В качестве стандартного образца использовали сквален (97 %, Alfa Aestar, Lancaster). Полученные растворы хроматографируют, как и исследуемые образцы.

Жирно-кислотный состав.

Исследование жирно-кислотного состава амарантового масла проводили в соответствии с ГОСТ 30418-96 [19].

Метод основан на превращении триглицеридов жирных кислот в метиловые (этиловые) эфиры жирных кислот с последующим газохроматографическим анализом. Метод применим в диапазоне массовых долей жирных кислот от 0,1 до 100%.

Для превращения триглицеридов жирных кислот в метиловые эфиры 0,2 мл каждого из исследуемых масел растворяют в 2 мл диэтило-

вого эфира. Далее к образцам добавляют по 0,1 мл 10% КОН в метаноле и инкубируют при температуре 1000С течение 3 минут. Затем к образцам постепенно добавлено 0,2 мл гексана и 1 мл воды. После разделения фаз, органическую фазу анализируют объемом 2 мкл методом GC-MS.

GC-MS. Хроматограф: HP 9010. Колонка - капиллярная 50 м с неподвижной фазой на основе PEG. Условия хроматографии: Инжектор: 1800С; Детектор 2500С; Программа для термостата колонки: начало 1000С (0,5 мин), по 100С в мин до 2300С, задержка при 2300С 5 мин. Газ-носитель гелий со скоростью 1,7 мл/мин.

Параметры масс-селективного детектора (режим Scan., от 40 до 1000 Amu); ионизация электронным ударом 70 eV. Масс-спектральная библиотека Database/W9N11.L и Database/RTLPEST3.L

Этапы экспериментов с животными

Определение острой токсичности (МММ) проводили по методу Литчфилда и Уилкоксона на белых мышах, самцах, массой $20 \pm 2,0$ г по 6 животных в каждой группе, всего использовали 30 мышей.

МММ вводили перорально, однократно в дозах 0,5, 0,6, 0,7, 0,8 и 1,0 мл/мышь. За животными вели наблюдение ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений и т.д., В конце эксперимента вычисляли среднюю смертельную дозу (ЛД50) и определяли класс токсичности [20-22].

Исследования специфической активности проводили на 40 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 250-300 г на базе вивария и лаборатории фармакологии ИБОХ АН РУз. Твиновую модель гиперлипидемии (ГЛП) создавали с помощью однократного введения на пятые сутки детергента – твин-80 в дозе 200 мг/кг, внутривенно [23].

Созданную модель экспериментальной ГЛП у животных использовали для изучения гиполлипидемических и антиоксидантных свойств следующих веществ: МММ холодного отжима («Витего») и МММ холодного отжима сорта Гелиос.

Животным с ГЛП в лечебно-профилактическом режиме один раз в сутки перорально вво-

дили 5 мл/кг МММ (10 животных-2 группа). Длительность эксперимента составляла 5 дней. Группа контроля была представлена 10 крысами с индуцированной ГЛП (n=10). Интактную группу составили 10 здоровых крыс, находящихся в стандартных условиях вивария (животным вводили воду и комбикорм).

На шестые сутки животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом. Осуществляли забор крови из подвздошной артерии. Исследовали следующие показатели липидного профиля: общий холестерин ОХС, триглицериды ТГ, липопротеиды низкой плотности ЛПНП, липопротеиды очень низкой плотности ЛПОНП, липопротеиды высокой плотности ЛПВП, коэффициент атерогенности КА. Для оценки антиоксидантных (АО) свойств препаратов измеряли уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме.

Содержание ОХС, триглицеридов ТГ, ХС ЛПВП определяли ферментативным методом на биохимическом автоматическом анализаторе «Daytona» фирмы Randox (Великобритания) с помощью тест-систем фирмы Randox. Содержание ХС ЛПНП и ЛПОНП рассчитывали по КА холестерина.

АО свойства ГЛП средства оценивали по степени ингибирования образования продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА); антиокислительную активность (АОА) - по активности каталазы. Содержание продуктов ДК, МДА и фермента каталазы определяли спектрофотометрически на Enspire Мульти планшетном ридере (Perkin Elmer, США) в плазме крови животных.

Результаты и их обсуждения

Масличность амаранта исследованного сорта находится в пределе $7,68 \pm 0,16\%$, а содержание сквалена $0,44 \pm 0,02\%$ от исходной массы семян (табл. 1).

Разработан метод количественного определения сквалена и ТГ состава МММ. Сущностью предложенного метода является разделение компонентов МММ в хроматографической колонке по полярности и их регистрация посредством рефрактометрического детектора. Типичная хроматограмма МММ сорта Гелиос представлена на рисунке 1.

Определение количества сквалена и ТГ состава. Номера и название идентифицированных веществ приведены в таблице 1.

Содержание сквалена в маслах семян исследуемого сорта амаранта находится в интервале от $5,53 \pm 0,11$ до $6,25 \pm 0,13$. Следует отметить, что наибольшее количество обнаружено в экстрак-

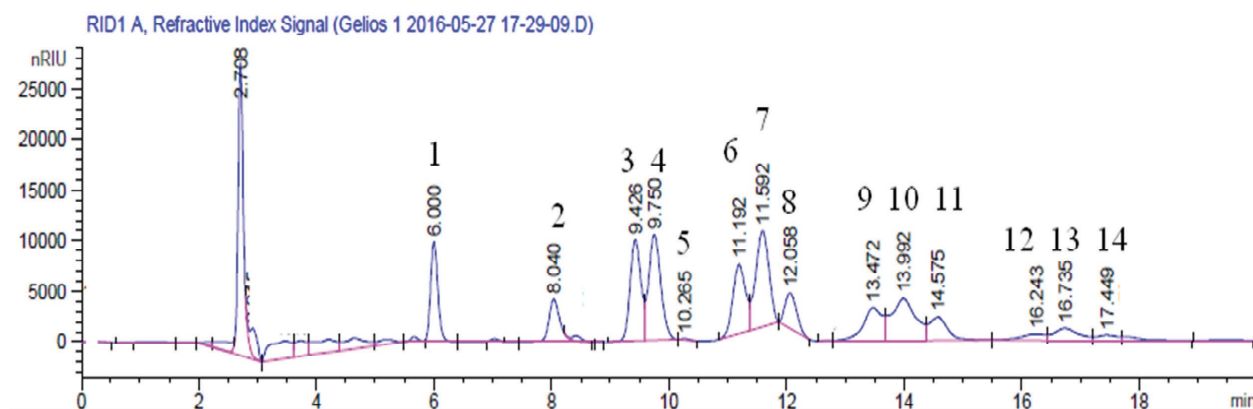


Рис.1. ВЭЖХ анализ МАМ.

Таблица 1
Содержание сквалена и ТГ состав масел семян амаранта ($M \pm m$, $n=5$).

Масло амаранта Гелиос вида <i>Amaranthus cruentus</i>		
	Холодный отжим	экстрак- ционное
Сквален	5,53±0,11	6,25±0,13
Триглицериды	Количество (моль %)	
Л ₃	5,42±0,05	5,88±0,04
Л ₂ О	11,94±0,04	13,06±0,035
Л ₂ П	13,34±0,03	15,15±0,04
ЛПС	0,12±0,035	0,09±0,01
ЛО ₂	12,09±0,03	11,77±0,03
Л ₂ С+ ЛОП	18,12±0,01	16,10±0,035
ЛП ₂	7,35±0,02	4,72±0,03
О ₃	8,16±0,03	9,95±0,04
ЛОС	11,62±0,03	13,17±0,04
О ₂ П	5,08±0,02	5,57±0,02
О ₂ С	1,71±0,01	1,64±0,01
ОП ₂	2,90±0,02	2,16±0,02
ОПС	2,15±0,02	0,74±0,025

ционном масле, что объясняется неполным извлечением сквалена из семян при холодном отжиме.

Как видно из таблицы 1, в ТГ составе исследуемых МАМ обнаружено 14 композиций, среди которых доминирует ТГ с двумя остатками линолевой и одной пальмитиновой кислоты (15,15%). Наименьшее содержание у ТГ с линолевой, пальмитиновой и стеариновой кислотой (0,09%). По разработанной методике ТГ с мериштиновой, линоленовой и арахидиновой кислотой не обнаружены.

Жирно-кислотный состав масел определяли

методом ГХ-МС. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Жирные кислоты в масле семян амаранта ($M \pm m$, $n=5$).

Масло амаранта Гелиос вида <i>Amaranthus cruentus</i>		
Жирные кислоты	Холодный отжим	экстрак- ционное
	Количество (моль %)	
С 14 : 0 Мيريштиновая	0,24± 0,01	0,26± 0,01
С 16 : 0 Пальмитиновая	22,8± 0,03	21,38± 0,02
С 18 : 0 Стеариновая	2,99± 0,01	3,52± 0,01
С 18 : 1 Олеиновая	28,8± 0,02	29,65± 0,03
С 18 : 2 Линолевая	42,83± 0,02	42,53± 0,03
С 18 : 3 Линоленовая	1,65± 0,01	1,66± 0,01
С 20 : 0 Арахидиновая	0,69± 0,01	0,76± 0,01
Насыщенные	26,72	25,92
Ненасыщенные	73,28	73,84

Как видно из табл.2, в составе МАМ семян Лера, обнаружено 7 жирных кислот. Наибольшее (73,2, 73,8%) содержание жирных кислот составляет ненасыщенные кислоты, где уровень ненасыщенной биологически активной ω6 линолевой кислоты составляет почти 43%. Среди насыщенных преобладает пальмитиновая кислота (22,8 и 21,38%). Кроме того, в маслах исследуемых сортов амаранта обнаружена омега-3 – альфа - линоленовая кислота в количестве 1,65 и 1,66%. Полученные данные согласуются с данными авторов работы [24].

Для изучения токсикологических свойств и биологической активности использовали масло холодного отжима.

Результаты исследований общего действия и острой токсичности препарата при пероральном

введении показали, что МАМ в дозах 0,5, 0,6, 0,7, 0,8 и 1,0 мл/мышь не вызывает изменений со стороны общего состояния животных. Гибели животных в течение всего времени наблюдения не отмечено.

Таким образом, изучение острой токсичности МАМ сорта Гелиос показало, что этот препарат относится к VI классу относительно безвредных соединений. LD₅₀, при пероральном введении на мышах, составила более 25000 мг/кг

Таблица 3

Результаты показателей «острой» токсичности при пероральном введении амарантового масла (АМ) мышам-самцам.

Дозы мл/кг	Число животных в группе/ погибших	ЛД ₁₀ -m+m, мг/кг	ЛД ₁₆ -m+m, мг/кг	ЛД ₅₀ -m+m, мг/кг	ЛД ₈₄ -m+m, мг/кг
0,5	6/0			≥25000	
0,6	6/0				
0,7	6/0				
0,8	6/0				
1,0	6/0				

При изучении гиполипидемических свойств МАМ сорта Гелиос на твиновой модели у животных был выявлен липид-корректирующий эффект. Сила липид-корректирующего эффекта исследуемых веществ расценивалась относительно потенциала снижения атерогенных по-

казателей липидного спектра крови (ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП) и повышения антиатерогенных показателей (ЛПВП). Результаты влияния применения исследуемых веществ на липидный профиль у крыс на твиновой модели ГЛП представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 4

Влияние применения масла амарантового сорта Гелиос и Витего на липидный профиль у крыс при твиновой модели гиперлипидемии (M±m; n=10)

Группы, Доза	ОХС (мг/дл)	ТГ (мг/дл)	ЛПВП (мг/дл)	ЛПОНП (мг/дл)	ЛПНП (мг/дл)	КА
Интактная	52,0±0,3	60,0±0,6	31,0±0,5	11±0,3	12±0,4	0,793±0,12
Контроль (ГЛП+Н ₂ О)	87,5±0,3 +68%#	106±0,4 +77#	16,0±0,5 -48%#	21,2±0,5 +91%#	31,5±0,3 +74%#	4,47±0,30 ≥ в 5,6 раза#
ГЛП +МАМ, сорт Гелиос, 5 мл/кг	64,0±0,3 -27%*	80±0,6 -24%*	26,7±0,5 +67*	17,5±0,3 -17%*	19,5±0,4 -38%*	1,9±0,14 ≤ в 2,4*
ГЛП +МАМ, сорт Витего, 5 мл/кг	61,0±0,3 -30%*	59,9±0,6 -43%*	30,4±0,5 +90%*	10,0±0,3 -53%*	23,9±0,4 -24%*	1,68±0,14 ≤ в 2,7*

* – достоверность по отношению к контролю ($p < 0,001$);

– достоверность по отношению к интактной группе ($p < 0,001$)

Как видно из данных, приведенных в таблице 4, твиновая модель у крыс сопровождалась целым рядом метаболических изменений, среди которых особо следует отметить значительные изменения спектра плазменных липопротеидов: относительное содержание фракций плазменных ЛПОНП увеличивалось в 1,9 раза и ЛПНП в 2,6 раза.

Что касается ЛПВП, выявлено перераспределение в сторону снижения ЛПВП у животных под влиянием введения твина в 1,9 раз. Под влиянием твина, показатели ОХ увеличивались на 68%, ТГ – на 77%. Все эти изменения приводили к повышению коэффициента атерогенности в

5,6 раза с 0,793±0,12 (исход) до 4,47±0,30 (контроль).

Применение МАМ сорта Гелиос и Витего статистически достоверно снижало концентрацию атерогенных показателей липидного профиля плазмы крови животных, в частности ОХС (-27,0% и -30%), ТГ (-24% и -43%) и ЛПНП (-38% и -24%).

Известно, что ЛПВП в базальных условиях являются противовоспалительным фактором, способным разрушать окисленные липиды, генерирующие воспалительный ответ. Из приведенных в таблице 3 данных следует, что МАМ сорта Гелиос и Витего достоверно повышают

уровень антиатерогенного ХС ЛПВП (+67 % и 90%) относительно группы контроля. Все эти изменения приводили к снижению КА соответственно в 2,4 и 2,7 раза с $4,47 \pm 0,30$ (контроль) до $1,9 \pm 0$ и $1,68$.

Одновременно с процессами повышения перекисидации липидов и в результате взаимодействия с антиоксидантной системой происходит значимое снижение АОА.

Одной из важнейших составляющих окислительных процессов, протекающих в ходе хранения исследуемых препаратов, является ПОЛ. В качестве интегрального показателя интенсивности ПОЛ традиционно используется малоновый диальдегид (МДА) (конечный продукт перекисного окисления липидов).

Как показали исследования (табл. 5), при твиновой модели у крыс происходит актива-

Таблица 5

Влияние применения амарантового масла сорта Гелиос на антиоксидантную емкость крыс при твиновой модели гиперлипидемии ($M \pm m; n=10$)

Группы, Доза	МДА, мкМ/мл мин	ДК, ед. ОП/мл.	Кетоны, ед. ОП/мл м	Каталаза, мКат/м	АОС	Фибриноген, г/дл
Интактная	$2,67 \pm 0,15$	$5,68 \pm 0,17$	$3,34 \pm 0,5$	$0,570 \pm 0,3$		$387 \pm 12,0$
Контроль (ГЛП+Н2О)	$4,03 \pm 0,25$ +51%#	$7,17 \pm 0,18$ +26%#	$3,806 \pm 0,5$ +14%	$0,346 \pm 0,5$ -29%	-29	$892,3 \pm 11,3$ в 2,3#
ГЛП +АМ, сорт Гелиос, 5 мл/кг	$3,25 \pm 0,19$ -20%*	$5,80 \pm 0,16$ -19%	$3,488 \pm 0,5$	$0,493 \pm 0,3$ +45%*	+42	$554,3 \pm 10,1$ -38%*
ГЛП +АМ, сорт Витего, 5 мл/кг	$3,00 \pm 0,17^*$ -25,0%	$5,20 \pm 0,17^*$ -27,3%	$3,412 \pm 0,5$	$0,53 \pm 0,01$ +50%*	+59	$561,8 \pm 10,1$ -37%

* – достоверность по отношению к контролю ($p < 0,001$);

^ – достоверность по отношению к препарату сравнения 3 ($p < 0,05$);

– достоверность по отношению к интактной группе ($p < 0,001$)

ция процессов липоперекисления по сравнению с показателями интактных животных. Так, концентрация МДА в контрольной группе животных увеличивается на 51% ($P < 0,001$), а ДК – на 26% ($P < 0,001$). Параллельно интенсивности ПОЛ происходит снижение АОА ($P < 0,05$), каталазы на 39% ($P < 0,05$).

На 5-й день лечения МАМ сорта Гелиос и Витего наблюдается достоверное снижение интенсивности ПОЛ по сравнению с периодом вызванного воспаления ($P < 0,05$), повышение активности каталазы ($P < 0,05$).

Как видно из данных, приведенных в таблице 4, наблюдается значимое снижение уровня перекисидации, обусловленное снижением содержания начальных продуктов липоперекисления – МДА соответственно на 20 % с $4,03 \pm 0,25$ мкМ/мл мин до $3,25 \pm 0,19$ мкМ/мл, относительно показателей в контрольной группе животных.

Одновременно, лечение МАМ сорта Гелиос или Витего вызывает снижение содержания конечных продуктов ПОЛ: ДК на 19 % и 27,3% с $7,17 \pm 0,18$ ед. ОП/мл (контроль) до $5,80 \pm 0,16$ и $5,20 \pm 0,17$ ед. ОП/мл.

Показатели общей АОС липидов плазмы крови и активности каталазы повышаются достоверно по сравнению с контрольными данными ($P < 0,05$).

Так, в группе крыс, получавших МАМ сорта Гелиос и Витего (табл. 4), на 5-й день лечения наблюдается достоверное повышение активности каталазы ($P < 0,05$) на 45 % и 50% с $0,346 \pm 0,5$ мКат/м (контроль) до $0,493 \pm 0,3$ мКат/м и $0,53 \pm 0,01$ по сравнению с контрольными значениями.

Все это приводит к нормализации процессов липоперекисления и основных показателей системы АОС относительно контрольных ($P > 0,05$).

К одним из наиболее изученных компонентов МАМ относятся фитостеролы. Известно, что потребление фитостеролов уменьшает число тромбоцитов, чувствительность эритроцитов к гемолизу, фибриноген плазмы. Как видно из данных, приведенных в таблице 4, твиновая модель ГЛП приводит к увеличению содержания фибриногена в 2,3 раза по сравнению с интактными животными с $387 \pm 12,0$ до $892,3 \pm 11,3$ г/дл.

Лечение животных МАМ сорта Гелиос и Витего приводит к снижению этого показателя по сравнению с контрольной группой животных на 38 % и 37% с $892,3 \pm 11,3$ г/дл (контроль) до $554,3 \pm 10$ и $561,8 \pm 10,1$ г/дл.

Выводы:

1. При изучении ГЛП свойств МАМ сорта Гелиос, было выявлено, что МАМ статистиче-

References:

1. Alekseyeva Ye. I. Fiziko-ximicheskaya xarakteristika sortov amaranta i ix geneticheskaya differentsiatsiya / Ye. I. Alekseyeva // Tr. Belarus. gos. un-ta. Ser.: Fiziologicheskoye, bioximicheskoye i molekulyarnûe osnovû funkcionirovaniya biosistem. 2010. T. 5, ' 2. S. 127-133.
2. Korenskaya I. M. Farmakognosticheskoye izucheniye semyan razlichnûx sortov amaranta pechalnogo (*Amaranthus hypochondriacus* L.): avtoref. dis. ... kand. farm. nauk / I. M. Korenskaya. Perm, 2012. 27 s.
3. Loboda A. V. Razrabotka texnologii i retsepturi biologicheskii aktivnoy dobavki Skvalenletsitin na osnove semyan amaranta: avtoref. dis. ... kand. texn. nauk / A. V. Loboda. Krasnodar, 2009. 24 s.
4. Shmalko N. A. Belkovie produktû iz semyan amaranta / N. A. Shmalko, Yu. Yu. Komarov, I. A. Chalova // Fundamentalnie issledovaniya. 2008. ' 10. S. 63-64.
5. Roslyakov Yu. F. Kompleksnaya pererabotka semyan amaranta s tselyu polucheniya biologicheskii aktivnûx dobavok shirokogo spektra deystviya / Yu. F. Roslyakov, G. I. Kasyanov, N. A. Shmalko // Uspexi sovremennogo yestestvoznaniya. 2004. ' 9. S. 95-96.
6. Ayorinde F. O. Determination of fatty acid composition of *Amaranthus* species / F. O. Ayorinde, M. O. Ologunde, E. Y. Nana, B. N. Bernard, O. A. Afolabi, O. L. Oke, R. L. Shepard // Journal of the American Oil Chemistry Society. 1989. 66. P. 1812-1814.
7. Breen W. M. Food uses of amaranth grain / W. M. Breen // Cereal foods world. 1991. Vol. 36. P. 426-430.
8. Chavez-Jauregui R. N. Acceptability of snacks produced by the extrusion of amaranth and blends of chickpea and bovine lung / R. N. Chavez-Jauregui, R. A. Cardoso-Santiago // International Journal of Food Science and Technology. 2003. Vol. 38. P. 795-798.
9. Safonova Ye.F., Selemenev V.F., Makeyev A.M., Brejneva TA, Slivkin A.I. Koreyskaya I.M. Izucheniye fosfolipidnogo sostava otxodov amarantovogo masla. "Novûe i netraditsionnûe rasteniya i perspektivû ix ispolzovaniya". Moskva. 2001. T. 1. S. 180-182.
10. Berger, A., Jones, P.J.H and Abunweis, S.S. 2004. Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids in Health and Disease* 3:5. <http://www.lipidworld.com/content/3/1/5>.
11. Van Rensburg S.J., Daniels W.M., van Zyl J.M., Taljaard J.J., A comparative study of the effects of cholesterol, beta-sitosterol, beta-sitosterol glucoside, dehydroepiandrosterone sulphate and melatonin on in vitro lipid peroxidation. *Metab. Brain Dis.*, 2000, 15, 257-265.
12. Tong Wang, Kevin B Hicks, Robert Moreau. Antioxidant activity of phytosterols, oryzanol, and other phytosterol conjugates. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2002, V. 79, 12, P. 1201-1206.
13. Moghadasian M.H, McManus B.M, Pritchard P.H, Frohlich J.J. "Tall oil"- derived phytosterol mixture reduces atherosclerosis in apo E-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:119-126.
14. Tўхтабоев Н.Х. Амарант (*Amaranthus hybridus* L.) ўсимлигини озиқ-овқат манбаи сифатида комплекс қайта ишлаш истиқболлари. Фарғона водийси ўсимлик, ҳайвонот дунёси ва улардан оқилона фойдаланиш муаммолари. Регионал анжуман материаллари. Андижон, 26-январ 1999. 132-бет
15. T.V. Chernenko, M.A. Xodjayeva, A.I. Glushenkova, M.T. Turaxojayev. Sostav lipidov i uglevodov semyan *Amaranthus caudatus* // Ximiya prirod. sovedin.-1997.-'6.-S.797-799.
16. T.V. Chernenko, A.I. Glushenkova. Sostav triatsilglitserinov semyan *Amaranthus caudatus* // Ximiya prirod. sovedin.- 1998.-1.-S.127-128.
17. Abduraximov S.A., Maxmudov R.A. Ekstraksiya usuli bilan olingan o'simlik moylarini xalqaro standartlar talabi asosida taxlil qilish hamda texnik jihatdan tartibga solish. "STANDART" O'zstandart Agentligi ilmiy- texnika jurnali. 2014 yil, 2-son. 28-30b.
18. Metodi kontrolya. Ximicheskoye faktori. Rukovodstvo po metodam kontrolya kachestva i bezopasnosti biologicheskii aktivnix dobavok k pishе. Rukovodstvo R 4.1.1672-03. M.: Federalniy tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004.
19. GOST R 51483-99. Masla rastitelnie i jiriivotnie. Opredeleniye metodom gazovoy xromatografii massovoy doli metilovix efirov individualnix jirnix kislot k ix summe.

20. Belenkiy M.L. Elementū kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta // L. "Medgiz", 1963.

21. Gusakova T.A. Toksikologiya lekarstvennūx sredstv. Moskva, 2008. - S.27-30.

22. Doklinicheskoye issledovaniye lekarstvennūx sredstv (metodicheskiye rekomendatsii). Kiyev.-2002, s.587 //pod.red. A.V. Stefanova.

23. Vaskanyan V.L. Gipolipidemicheskiye svoystva saparala i oleanolovoy kislotū / V.L. Vaskanyan, Yu.K.Vasilenko, V.D. Ponomarev // Xim. farmats. jurn. - 1983. - No2. - S. 49-52.

24. Xidoyatova Sh.K., Yuldasheva N.K., Ulchenko N.T., Korableva N.V., Gusakova S.D., Sagdullayev Sh.Sh., Toxtaxonov K.A., Muminov M.M. Vliyaniye introduksii na sostav masla semyan i jmūxa zernovūx sortov *Amaranthus hypochondriacus* / Ximiya prirod. sovedin.-2017.-'5.-S.717-719.

С.С. Бозоров, Н.Ш. Бердиев, У.Ж. Ишимов, Ш.С. Олимжонов, Ж.Ф. Зиявитдинов, Н.Л. Выпова,
У.К. Иногамов, Ш.И. Салихов

ГЕЛИОС АМАРАНТА НАВИ УРУҒЛАРИДАН АЖРАТИЛГАН МОЙНИНГ ТВИН МОДЕЛИДА АНТИСКЛЕРОТИК ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Мақола Ўзбекистон иқлим шароитига адаптация қилиниб, 2015 йилда етиштирилган Гелиос нави амарант уруғлари липидларини ўрганишга бағишланган.

Уруғларнинг мойдорлиги уларнинг бошланғич массасига нисбатан 7.68% ни, скваоен миқдори эса 0.44% ташиқил қилиши аниқлаган. Амарант мойи таркибида тўйинмаган ёғ-кислоталарининг миқдори анча юқори - 73,28–72,72 % эканлиги, шу жумладан 1,17% гача омега-3 – альфа - линолен кислотаси аниқланган. Ёғларда сквален миқдори 5.53-6.25% ни ташиқил қилган. Совуқ сиқими ва экстракциялаш усулида олинган мойларнинг триацилглицерид таркибида айтарли фарқланиши кузатилмаган.

Гелиос навидан олинган амаранта мойининг токсикологик хусусиятлари, гиполлипидемик ва антиоксидант фаолликлари "Витего" номли амарант мойига нисбатан солиштириб ўрганилган.

Таянч иборалар: амаранта уруғи, амаранта мойи, сквален, ёғ кислоталари, триглицеридлар, токсикология, антиоксидант фаоллик

S.S. Bozorov, N.Sh. Berdiev, U.J. Ishimov, Sh.S. Olimjonov, J.F. Ziyavitdinov, N.L. Vipova,
U.K. Inogamov, Sh.I. Salikhov

STUDYING ANTISCLEROSIS ACTION OF AMARANTH OIL ISOLATED FROM SEEDS OF HELIOS VARIETY ON HYPERLIPIDEMIA TWIN MODEL

The work is devoted to study of lipids of amaranth seeds of the *Gelios* variety, acclimatized in Uzbekistan conditions, grown in 2015. Seed oil contents were established within 7.68% of the initial mass. The quantity of squalene in seeds was 0.44%. Amaranth oil contained rather large quantity of unsaturated fatty acids - 73.28-72.72%, including up to 1.17% of omega-3 - alpha-linolenic acid. The content of squalene in oils was 5.53-6.25%. No significant differences were found between triacylglyceride composition of the investigated cold-pressed and extracted oils. Besides toxicological properties, hypolipidemic and antioxidant activities of amaranth oil of *Helios* variety in comparison with amaranth oil "Vitego" were studied.

Key words: seeds of amaranth, amaranth oil, squalene, fatty acids, triglycerides, toxicology, antioxidant activity

Институт биоорганической
химии АН РУз

18.07.2018 й.
қабул қилинди

УДК 615(075.8)

Ш.Р.Халилова, Б.А.Имамалиев

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА КЛЕВЕРА ЛУГОВОГО

Изучена диуретическая активность сухого экстракта клевера лугового по общепринятой методике, основанной на способности препарата повышать диурез, в условиях водной нагрузки.

В результате проведенного исследования установлено наличие в препарате достоверной диуретической активности, которая сопоставима с диуретической активностью зарегистрированного аналога («Канефрон Н» драже для приема внутрь, производство: «Bionorica SE» Германия). Полученные данные свидетельствуют о том, что сухой экстракт клевера лугового перспективен для применения в качестве диуретического средства.