OROBANCHE CRENATA EKSTRAKTI VA SHIKIMIK KISLOTANING YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA KARDIOPROTEKTIV TA’SIRI

Sadoqat Mullajonova Ulug’bek qizi
Farg‘ona davlat universiteti, 1-kurs doktoranti
mullajonovasadoqat@gmail.com

ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir kasalliklari (YQK), jumladan miokard infarkti (MI) zamonaviy tibbiyot va eksperimental farmakologiyaning eng dolzarb muammolaridan biridir. MI patogenezida ishemiya va keyingi reperfuziya jarayonida reaktiv kislorod turlarining (RKT) ortiqcha hosil bo‘lishi, lipidlarning peroksidlanishi (LPO), kardiomiotsitlar apoptozi hamda tizimli yallig‘lanish reaksiyalari hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Ushbu patologik kaskadni jilovlashda yuqori antioksidant va sitoprotektiv xususiyatlarga ega tabiiy birikmalarni o‘rganish ustuvor yo‘nalish hisoblanadi.

Mazkur ilmiy tahlilda Orobanche crenata Forssk. holoparazit o‘simligi ekstrakti va fenilpropanoid tabiatli birikma — shikimik kislotaning (shikimic acid) miokardni ishemik shikastlanishdan himoya qilish mexanizmlari qiyosiy o‘rganildi. O. crenata tarkibida verbascoside, orobanchoside, crenatoside va poliumoside kabi fenilethanoid hamda fenilpropanoid glikozidlar mavjudligi tasdiqlangan. So‘nggi preklinik tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, O. crenata ekstrakti va shikimik kislota izoproterenol (ISO) bilan induksiyalangan miokard infarkti modelida kardiospesifik fermentlar (CK-MB, LDH, AST) hamda kardial troponin-I (cTn-I) darajasini sezilarli darajada kamaytiradi. Maqolada har ikki tabiiy obyektning bioaktivligi, farmakokinetik xususiyatlari va ularni kelgusidagi kardioprotektiv farmakoterapiyada qo‘llash istiqbollari atroflicha tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: *Orobanche crenata, shikimik kislota, fenilpropanoid glikozidlar, verbascoside, izoproterenol, miokard infarkti, kardioproteksiya, antioksidant fermentlar, vazorelaksatsiya.*

АННОТАЦИЯ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая инфаркт миокарда (ИМ), являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и экспериментальной фармакологии. В патогенезе ИМ ключевую роль играют избыточное образование активных форм кислорода (АФК) в

процессе ишемии и последующей реперфузии, перекисное окисление липидов (ПОЛ), апоптоз кардиомиоцитов, а также системные воспалительные реакции. В купировании данного патологического каскада приоритетным направлением является изучение природных соединений, обладающих высокими антиоксидантными и цитопротекторными свойствами.

В данном научном обзоре сравнительно изучены механизмы кардиопротективного действия экстракта голопаразитного растения Orobanche crenata Forssk. и соединения фенилпропаноидной природы — шикимовой кислоты (shikimic acid) при ишемическом повреждении миокарда. Подтверждено присутствие в составе O. crenata таких фенилэтаноидных и фенилпропаноидных гликозидов, как вербаскозид (verbascoside), оробанхозид (orobanchoside), кренатозид (crenatoside), и полиумозид (poliumoside). Последние доклинические исследования показали, что экстракт O. crenata и шикимовая кислота значительно снижают уровень кардиоспецифических ферментов (CK-MB, LDH, AST) и сердечного тропонина-I (cTn-I) на модели инфаркта миокарда, индуцированного изопротеренолом (ИЗО). В статье подробно анализируются биоактивность, фармакокинетические особенности обоих природных объектов и перспективы их применения в будущей кардиопротективной фармакотерапии.

Ключевые слова: *Orobanche crenata, шикимовая кислота, фенилпропаноидные гликозиды, вербаскозид, изопротеренол, инфаркт миокарда, кардиопротекция, антиоксидантные ферменты, вазорелаксация.*

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVDs), including myocardial infarction (MI), remain one of the most urgent issues in modern medicine and experimental pharmacology. The pathogenesis of MI is primarily driven by ischemia- and subsequent reperfusion-induced overproduction of reactive oxygen species (ROS), lipid peroxidation (LPO), cardiomyocyte apoptosis, and systemic inflammatory responses. Investigating natural compounds with high antioxidant and cytoprotective properties represents a priority direction in mitigating this pathological cascade.

This scientific review comparatively investigates the myocardial protective mechanisms of the holoparasitic plant Orobanche crenata Forssk. extract and shikimic acid, a phenylpropanoid-derived compound, against ischemic injury. The presence of phenylethanoid and phenylpropanoid glycosides, such as verbascoside, orobanchoside, crenatoside, and poliumoside, has been confirmed in O. crenata. Recent preclinical studies demonstrated that both O. crenata extract and shikimic

acid significantly reduce the levels of cardiospecific enzymes (CK-MB, LDH, AST) and cardiac troponin-I (cTn-I) in an isoproterenol (ISO)-induced myocardial infarction rat model. The article comprehensively analyzes the bioactivity, pharmacokinetic profiles of both natural agents, and their prospects for future application in cardioprotective pharmacotherapy.

Keywords: *Orobanche crenata, shikimic acid, phenylpropanoid glycosides, verbascoside, isoproterenol, myocardial infarction, cardioprotection, antioxidant enzymes, vasorelaxation*

KIRISH

Yurak-qon tomir kasalliklari global miqyosda nogironlik va o‘lim ko‘rsatkichlarining asosiy sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Miokard infarkti rivojlanishining boshlang‘ich molekulyar mexanizmi miokardning kislorodga bo‘lgan fiziologik ehtiyoji va uning koronar qon oqimi orqali yetkazib berilishi o‘rtasidagi keskin nomutanosiblik (ishemiya) hisoblanadi. Bu holat kardiomiotsitlarda endogen antioksidant tizim zaxiralarining tükenishiga, mitoxondriyal disfunksiyaga va hujayra ichida Ca^{2+} ionlarining patologik to‘planishiga (Ca^{2+}-overload) olib keladi [1].

So‘nggi yillarda o‘simlik xomashyosidan olinadigan tabiiy polifenollar, fenilpropanoid glikozidlar va alitsiklik organik kislotalarning kardioprotektiv, antioksidant hamda endoteliy-himoyalovchi xususiyatlarini o‘rganishga bo‘lgan qiziqish keskin ortdi [2]. Shu nuqtai nazerdan, *Orobanche crenata* Forssk. (Orobanchaceae oilasi) hamda o‘simliklarda aromatik birikmalar biosintezining asosiy halqasi bo‘lgan shikimik kislota (3,4,5-trihydroxy-1-cyclohexene-1-carboxylic acid) o‘ziga xos fitokimyoviy va farmakologik profili bilan alohida e’tiborga loyiqdir. *O. crenata* an’anaviy ravishda dukkakli ekinlarda parazitlik qiluvchi o‘simlik sifatida qaralsa-da, uning tarkibidagi fenilethanoid glikozidlar yuqori darajada biologik faollik ko‘rsatishi aniqlangan [3, 4]. Boshqa tomondan, shikimik kislota nafaqat antiviral vositalar (oseltamivir) sintezi uchun prekursor, balki mustaqil ravishda kuchli vazorelaksant va sitoprotektiv ta’sir ko‘rsatuvchi agent ekanligi ilmiy jihatdan isbotlandi [7, 9].

1. OROBANCHE CRENATA VA SHIKIMIK KISLOTANING FITOKIMYOVIY TARKIBI

1.1. Orobanche crenata fitokimyosi

O. crenata o‘simligining yer usti organlari ikkilamchi metabolitlarga, xususan, fenilpropanoid va fenilethanoid glikozidlarga (PhGs) boy [3, 4]:

- **Verbascoside (Acteoside):** Kuchli RKT neytrallovchi faollikka ega bo‘lib, NF-kappa *k*B signal yo‘lini bloklaydi.
- **Orobanchoside:** Kofe kislotasi hosilasi bo‘lib, *in silico* tadqiqotlarda ACE (Angiotenzin o‘zgartiruvchi ferment) va trombin nishonlariga nisbatan yuqori ingibitorlik xususiyatini namoyon etadi.
- **Crenatoside:** O‘simlik uchun xos bo‘lgan yangi turdagi fenilpropanoid glikozid bo‘lib, yaqqol yallig‘lanishga qarshi va sitoprotektiv ta’sir ko‘rsatadi [5].
- **Poliumoside:** Tetrasakaridli tuzilishga ega bo‘lib, kardiomiotsitlar membrana barqarorligini ta’minlaydi va lipidlar peroksidlanishini to‘xtatadi.

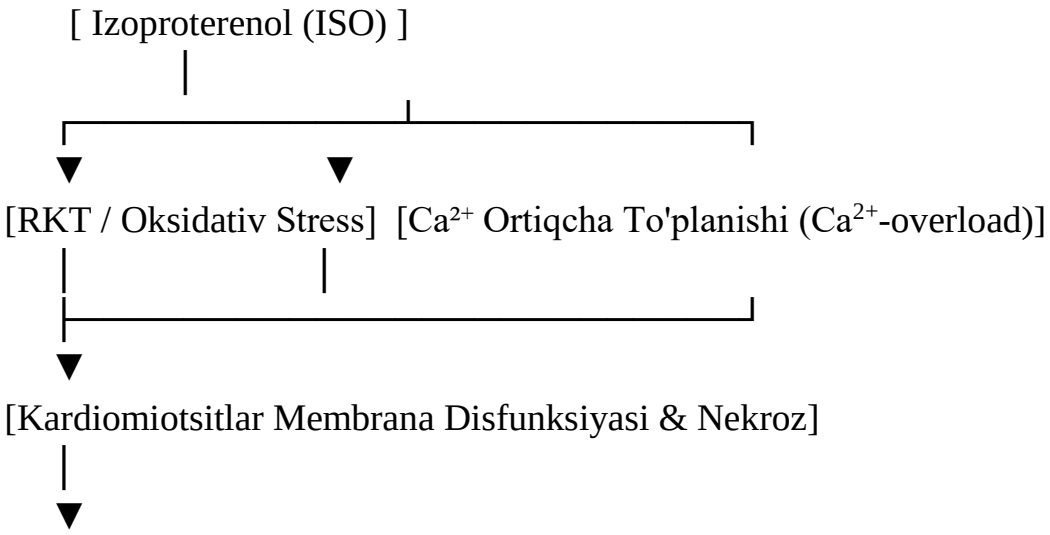
1.2. Shikimik kislotaning manbalari va fiziko-kimyoviy xossalari

Shikimik kislota — **alitsiklik (sikloalifatik) polieksil kislota** bo‘lib, tabiatda shikimat biosintetik yo‘li orqali hosil bo‘ladi [7].

- **Asosiy tabiiy manbasi:** *Illicium verum* Hook. f. (Xitoy badyani) mevalari [8].
- **Ekstraksiya texnologiyalari:** Yashil kimyo tamoyillariga asoslangan subkritik va yuqori bosimli issiq suv ekstraksiyasi (PHWE) hamda ultratovush yordamida ajratib olish usullari ekologik toza va yuqori unumli hisoblanadi [10, 11].

2. KARDIOPROTEKTIV TA’SIRNING EKSPERIMENTAL MEXANIZMLARI

Isoproterenol (ISO) — sintetik beta *B*-adrenoreseptor agonisti bo‘lib, eksperimentda kardiomiotsitlar gipoksiyasi, mitoxondriyal disfunksiya va miokard nekrozini modellashtirish uchun qo‘llaniladi.



2.1. O. crenata ekstraktining kardioprotektiv samaradorligi

Bedoui va muallifdoshlarining (2025) tadqiqotlariga ko‘ra, *O. crenata* ekstrakti (60 mg/kg dozada) ISO-induksiyalangan MI modelida quyidagi ijobiy o‘zgarishlarni ta’minlagan [6]:

- **Kardial biomarkerlar korreksiyasi:** Troponin-I (cTn-I) darajasi **67% ga**, KREATINKINAZA-MB (CK-MB) **45% ga**, LDH **43.5% ga** va AST **48.3% ga** pasaygan [6].
- **Lipid metabolizmi:** Aterogen ko‘rsatkichlardan LDL-C miqdori 59% ga kamayib, antiaterogen HDL-C miqdori 67% ga oshgan [6].
- **Antioksidant status:** Superoksiddizmutaza (SOD), Katalaza (CAT) va Glutationperoksidaza (GPx) fermentlari faolligi tiklanib, malondialdegid (MDA) darajasi pasaygan [6].

2.2. Shikimik kislotaning kardioprotektiv va hemodinamik ta’siri

2025-yilgi ilmiy natijalarga ko‘ra, shikimik kislota (10–50 mg/kg) quyidagi farmakologik ta’sirlarni ko‘rsatadi [9]:

- **Elektrokardiografik (EKG) yaxshilanish:** ISO chaqirgan ST-segment elevatsiyasi va patologik Q-to‘lqin patologiyalarini bartaraf etadi.
- **Vazorelaksant mexanizm:** Izolyatsiyalangan aorta halqalarida retseptorga bog‘liq kaltsiy kanallarini (*Receptor-operated Ca^{2+}-channels$, ROCCs*) bloklash orqali silliq mushak tonusini pasaytiradi va periferik qon tomir qarshiligini kamaytiradi [9].
- **Inotrop/Xronotrop modulyatsiya:** Miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini optimallashtirib, yurak ish yuklamasini yengillashtiradi [9].

3. QIYOSIY TAHLIL VA DISKUSSIYA

Mezon / Xususiyat	Orobanche crenata ekstrakti	Shikimik kislota (Shikimic acid)
Kimyoviy tabiati	Polifenollar va fenilethanoid glikozidlarning ko‘p komponentli majmuasi	Aniq kimyoviy tuzilishga ega monobirikma
Ta'sir mexanizmi	Multi-target: RKT neytrallash, ACE ingibirlash, yallig‘lanishni cheklash	Target-specific: ROCC Ca^{2+} kanallari blokadasi, vazorelaksatsiya
Vazorelaksatsiya turi	Bilvosita (endotelial va fermentativ yo'l bilan)	Bevosita (kaltsiy kanallari faolligini cheklash orqali)

Mezon / Xususiyat	**Orobanche crenata ekstrakti**	**Shikimik kislota (Shikimic acid)**
Biomarkerlarga ta’siri	cTn-I (⬇ 67%), CK-MB (⬇ 45%), LDH (⬇ 43.5%) [6]	Dozaga bog‘liq holda cTn-I, CPK, LDH pasayishi [9]
Farmatsevtik afzalligi	Sinergetik ta'sir potensiali yuqori	Standartlashtirish va aniq dozalash oson

4. KELAJAKDAGI TADQIQOTLAR UCHUN TAVSIYALAR

Ikki obyektning farmakologik potensialini chuqurlashtirish maqsadida kelgusidagi ilmiy izlanishlarda quyidagi yo‘nalishlarga e’tibor qaratish tavsiya etiladi:

1. **Sinergetik kombinatsiyalangan tadqiqotlar:** *O. crenata* ekstrakti va shikimik kislotaning birgalikdagi (*co-administration*) terapevtik samaradorligini Ishemiya/Reperfuziya (I/R) eksperimental modellarida sinovdan o‘tkazish.
2. **Molekulyar signal yo‘llarini o‘rganish:** Ularning hujayra darajasidagi ta’sirini baholashda **Nrf2/HO-1** (antioksidant himoya) hamda **p38 MAPK / NF-κB** (yallig‘lanishga qarshi) signal yo‘llaridagi o‘zgarishlarni tahlil qilish.
3. **Apoptoz markerlari:** Bax/Bcl-2 nisbati hamda kaspazalar (Caspase-3, Caspase-9) faolligiga ta’sirini o‘rganish.

XULOSA

Orobanche crenata holoparazit o‘simligi tarkibidagi fenilethanoid glikozidlar tufayli kuchli antioksidant va lipid modulyatsiyalovchi xususiyatga ega. Shikimik kislota esa kardiomiotsitlarda kaltsiy homeostazini saqlash va vazorelaksatsiya orqali miokardni ishemik shikastlanishdan bevosita muhofaza qiladi. Ushbu ikki tabiiy birikmaning zamonaviy preklinik tadqiqotlardagi yuqori samaradorligi ularni kelgusida yangi kardioprotektor dori vositalarini yaratish uchun istiqbolli xomashyo ekanligini tasdiqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Medicinal Plants and Phytochemicals in Cardioprotection—Mechanistic Pathways and Translational Roadmap. *Cardiovascular Therapeutics*, 2026.
2. Cardioprotective Potential of Plant-Derived Molecules: A Scientific and Medicinal Approach. *Phytomedicine*, 2024.

3. Phytochemical composition and biological activities of Orobanche crenata Forssk.: a review. *Phytochemistry Reviews*, 2020.

4. Genuine and Sequestered Natural Products from the Genus Orobanche (Orobanchaceae, Lamiales). *Molecules*, 2018; 23(11):2821.

5. Afifi M.S., et al. Crenatoside: a novel phenylpropanoid glycoside from Orobanche crenata. *Planta Medica*, 1993; 59(4):359–362.

6. Bedoui A., et al. Unveiling the cardiopreventive effect of the parasitic weed Orobanche crenata Forsk. extract against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Food Bioscience*, 2025; 69:106820.

7. Shikimic acid: review of its analytical, isolation, and purification techniques from plant and microbial sources. *Critical Reviews in Biotechnology*, 2021.

8. Production of shikimic acid from Illicium verum and biotechnological approaches: A comprehensive update. *Industrial Crops and Products*, 2023.

9. Shikimic acid, a phenolic acid reverses isoproterenol-induced myocardial infarction in rat model. *Phytomedicine Plus*, 2025; 5(2):100788.

10. Ohira T., et al. Rapid separation of shikimic acid from Chinese star anise (*Illicium verum* Hook. f.) with hot water extraction. *Separation and Purification Technology*, 2009; 69(1):102–108.