Tajriba-texnologiya laboratoriyasi

AMALIY – TEXNOLOGIYA LABORATORIYASI

Laboratoriya mudiri

kimyo fanlari doktori

Matchanov A.D.

Amaliy - texnologiya laboratoriyasi 1973 yilda tashkil topgan. Bu davrlar mobaynida laboratoriyaga k.f.n. Ishbaev A.I., iq.f.d. Kaxarov A.K., k.f.n. Xaitbaev X.X., t.f.d. Saidaxmedov U.A., k.f.d. Tashmuxamedov M.S. va k.f.d. prof. Mavlyanov S.M mudirlik qilganlar. Laboratoriya tarkibida tajriba ishlab chiqarish tarmog‘i mavjud bo‘lib, laboratoriyada yaratilgan texnologiyalar asosida preparatlarning sinov partiyalari ishlab chiqariladi. Tajriba ishlab chiqarish tarmog‘i 1981 yil tashkil etilgan va 1994 yildan boshlab amaliy-texnologiya laboratoriyasi tarkibiga qo‘shilgan. Ushbu tarmoqni Yusupov A.Sh. (1980-1987yy.); Inogamov K. (1987-1989yy.); Isaev N.X. (1990-1994 yy.); Abduraxmanov Sh.D. (1994-1996 yy.) boshqarganlar. Tarmoqda O‘zbekiston yog‘-moy sanoati chiqindilaridan samarali preparatlarni ishlab chiqarishning chiqindisiz texnologiyalari yaratilib, u asosida «Invert emulsion eritmalar uchun emulgator olish usuli» (Isaev X.I., Abduraxmanov A.S.), gudron olish jarayoni (gossipol smolasi) ishlab chiqilgan. Shuningdek, o‘rgimchak kanaga qarshi suspenzion oltingugurt (Isaev X.I., Yusupov A.Sh.), qishloq xo‘jaligi ekinlari zararkunandalari uchun feromon sintezining birinchi va ikkinchi bosqichi texnologiyasi ishlab chiqarilgan (Xolbekov O.X.). Laboratoriyada paxta chigitidan gossipol ajratib olish va texnik gossipol, farmakopeya gossipoli, gossipol antranilati, texnik gossipoldan gossipol sirka kislotasi olish texnologiyalarini yaratish bo‘yicha keng ko‘lamli izlanishlar olib borilgan (Ibragimov A.S., Otargaliev T., Saidaxmedov U.A., Salixov Sh.I.). Amaliy - texnologiya laboratoriyasida gidrolitik fermentlarga nisbatan yuqori igibirlovchi faollikka hamda turli tipdagi antiaritmik samaraga ega bo‘lgan lupinin hosilalarini sintez qilish bo‘yicha ham tadqiqotlar o‘tkazilgan (Xaitbaev X.X., Abduvaxabov A.A.).

Hozirda ham laboratoriya tibbiyot, qishloq ho‘jaligi, oziq-ovqat sanoati va boshqa sohalar uchun institut miqyosida yaratilgan preparatlarni ishlab chiqarish va sanoatga tadbiq etish texnologiyalarini takomillashtirish kabi ilmiy ishlari bilan shug‘ullanib kelmoqda. So‘nggi yillarda laboratoriyada prof. S.M.Mavlyanov rahbarligida 120 dan ortiq o‘simliklarning polifenollari tarkibi va biologik faolligi o‘rganilib, ular asosida bir qator viruslarga qarshi samarali preparatlar yaratildi.

Asosiy ilmiy yo‘nalishlar:

- Tibbiyot, qishloq xo‘jaligi va oziq-ovqat sanoati uchun institutida yuqori texnologik, import o‘rnini bosadigan, eksportga yo‘naltirilgan dori-darmon ishlab chiqarish texnologiyasini yaratish.
- O‘simlik polifenollarini sifat va miqdoriy tarkibini o‘rganish, ularni alohida birikmalarga ajratish, birikmalarning tuzilishi va biologik faolligini aniqlash.
- Ajratib olingan moddalar kimyoviy tuzilishi va ularning biologik ta’siri o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash, ushbu moddalar asosida yuqori samarali, keng ta’sir doirasiga ega bo‘lgan dori vositalari yaratish, polifenollardan sanoatning boshqa tarmoqlarida foydalanish.

Ilmiy yo‘nalishlar:

- Yuqorigossipolli paxta yog‘i ishlab chiqarish texnologiyasini yaratish; texnik gossipoldan farmakopeya gossipoli va gossipol sirka kislotasi olish texnologiyasi;
- Paxta ko‘sagi zararkunandalariga qarshi feromon tutqichlari texnologiyalari ishlab chiqarish;
- Polifenollarga boy bo‘lgan mahalliy o‘simliklarni izlab topish. Polifenollarni ajratib olishning maqbul usulini izlab topish. Ajratib olingan birikmalarning kimyoviy tuzilishi va biologik faolliklarini o‘rganish.
- O‘simlik polifenollari asosida original viruslarga qarshi va gipoglikemik dori vositalari yaratish va ishlab chiqarish.

Erishilgan muhim yutuqlar:

- Sanoat miqyosida yuqorigossipolli paxta yog‘i ishlab chiqarish texnologiyasi; yuqori gossipolli paxta yog‘idan sanoat miqyosida texnik gossipol ajratib olish texnologiyasi; farmakopeya gossipoli va gossipol sirka kislotasi olish texnologiyasi; “Yog‘du” savdo belgisi ostida tozalangan paxta yog‘i olish texnologiyasi; viruslarga qarshi 1% gossipol linimenti; antigerpetik - Megosin surtmasi; paxta ko‘sagi zararkunandalariga qarshi feromon tutqichlari texnologiyalari ishlab chiqarilgan.

- Annacardeaceae, Geranaceae, Punicaceae, Malvaceae va boshqa oilalarga taaluqli bo‘lgan 120 dan ortiq o‘simlik polifenollarining kimyoviy tarkibi o‘rganilib, 200 dan ziyod moddalar ajratib olindi, ulardan 40 tasi avval nomlari adabiyotlarda keltirilmagan yangi birikmalar ekanligi ma’lum bo‘ldi.
- Gidrolizlanuvchi tanninlarni ajratib olishning samarali usuli ishlab chiqildi. Paxtaning fenolik birikmalari tarkibi va miqdori bilan ularning kasallik va zararkunandalarga qarshi chidamliligi o‘rtasidagi bog‘liqlik aniqlandi. Gossipium turi o‘simliklari va gibiskus gibrid shakllari uchun tsianidin glikozidlari, kanop uchun - delfinidin glikozidlari mavjudligi bilan ajralib turadi.
- Ilk bor *Eurhorbiaceae* oilasiga kiruvchi 29 ta o‘simlik polifenollari tarkibi o‘rganildi va ulardan 70 dan ortiq fenol birikmalar ajratib olindi. Ajratib olingan birikmalarning tuzilishlari fizik-kimyoviy usullar vositasida aniqlandi. Ulardan 8 tasi avval adabiyotlarda keltirilmagan yangi moddalar ekanligi ma’lum bo‘ldi. Ajratib olingan polifenollarning yuqori antioksidant va antiradikal xususiyatiga egaligi, shu bilan bir vaqtda biomembranalarni destruktsiyaga uchratmasligi aniqlandi. Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, moddalarning antioksidantlik faolliklari molekula tarkibidagi gidroksil guruhlar soniga, ularning bir-biriga nisbatan o‘zaro joylashish o‘rniga va S halqaning to‘yinganlik va galloillanish darajasiga bog‘liqligi ma’lum bo‘ldi.
- Euphorbiaseae oilasi o‘simliklaridan ajratib olingan yangi birikmalarning ichidan 1-O-galloil-2,4-valoneil-3,6-geksagidroksidifenoil-β-D-glyukoza, 3-O-galloil-1,2-valoneil-β-D-glyukoza, 2-O-galloil-4,6-valoneil-β-D-glyukoza, 1,2-di-O-galloil-4,6-valoneil-β-D-glyukozalar viruslarga qarshi yuqori faollikni namoyon qilib, OIV-infektsiyasiga nisbatan samarali ingibitorlik qilishi ma’lum bo‘ldi. Ushbu birikmalarning virusga ta’sir ko‘rsatish mexanizmlari o‘rganilib, birinchi birikma provirus DNK sining hujayra genomiga integratsiyalashuv jarayonga, qolgan birikmalar esa virus va nishon-hujayraning o‘zaro ta’siriga qarshilik ko‘rsatishi ma’lum bo‘ldi.
- Rutan, Gossitan, Getasan, Punitan va Euforbin dori vositalarini yaratish maqsadida Davlat Farmakopeya talablariga muvofiq substantsiyalari, standart namunalari va dori shakllarining fizik-kimyoviy va farmako-toksikologik xossalari o‘rganildi. Olingan natijalar asosida ularga Vaqtinchalik Farmakopeya Maqolalari loyihalari rasmiylashtirildi va FarmQo‘mitaga taqdim etildi. Rutan 0,025, Gossitan 0,025, Getasan 0,01, Punitan 0,01, Euforbin 0,025 dori shakllari yaratildi. O‘zbekiston Respublikasi SSV Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi Farmakologiya Qo‘mitasi tomonidan Rutan, Gossitan, Getasan dori vositalarining klinik sinovlarini o‘tkazish uchun ruhsat berildi. Grippga qarshi faollikka ega bo‘lgan Rutan va Gossitan, OIVga- qarshi faollikka ega bo‘lgan Getasan va Punitan dori vositalariga O‘zbekiston Respublikasi Intelektual Mulk Agentligining Patentlari olindi.
- Ilk bor *P. major L., P. lanceolata L.* o‘simlik turlaridan 20 dan ortiq birikmalar, shu jumladan 7 ta flavonoid va 8 ta gidrolizlanuvchi tanninlar ajratib olindi. *P. major L,* o‘simligidan ikkita, *P. lanceolata*

L. o‘simligidan bitta yangi tannin yangi gidrolizlanuvchi tannin ajratib olindi va ularning kimyoviy tuzilishi isbotlandi. Ajratib olingan moddalar yallig‘lanishga qarshi va gipoglikemik faolliklarga ega ekanligi isbotlandi. *P. major L.* o‘simligidan ajratib olingan Plantagin dori vositasining yallig‘lanishga qarshi faolligi aniqlangan ayni vaqtda uning antiekssudativ faolligi nazoratga nisbatan 70% ni tashkil etishi ma’lum bo‘ldi; Plantagin dori vositasining gipoglikemik faollikka ega ekanligi isbotlandi. Olingan natijalar asosida «Diabetga qarshi vosita» ixtiroga patent olish uchun (JAP 2016 0404., 29.09.2016) talabnoma topshirildi; Farmako-toksikologik tadqiqotlar natijasiga ko‘ra Plantagin kam zaharli moddalarning V sinfiga kirib, u hech qanday allergik, embriotoksik, teratogen, mutagen xossalar namoyon qilmaydi. Plantagin antioksidant va gipoglikemik faolliklarga ega va diabetga qarshi dori vositasi sifatida tavsiya etildi.

- Ilk bor *Ye. franchetii (B.Fedtsch), Ye. sanescens (L.), E. humifusa (Willd.)* o‘simliklaridan 1 ta fenol oksikislotasi, 5 ta flavonol, 10 ta gidrolizlanuvchi tanninlar ajratib olindi, ularning tuzilishi aniqlangan; biologik tadqiqotlar natijasida ajratib olingan birikmalar antioksidant hamda antigipoksant faolliklarga ega ekanligi ma’lum bo‘ldi, yangi birikmalar yuqori antioksidant xususiyatga ega bo‘lib, 10 mkM kontsentratsiyada lipidlarning peroksidli oksidlanish jarayonini to‘liq ingibirlagan, shuningdek, polifenol moddalar normobarik va gemik gipoksiya modellarida antigipoksik ta’sirni namoyon qilib, tajriba hayvonlari o‘rtacha yashash davrini nazoratga nisbatan uzaytirgan. Farmakologik tekshiruvlar natijasida ajratib olingan taninlar kam zaharli moddalar qatoriga kirishi ma’lum bo‘lgan va bu ulardan tibbiyotda antioksidant va antigipoksant dori vositalarni yaratishga asos bo‘lib xizmat qiladi.

Natijalarning amaliy ahamiyati:

- Yuqori gossipolli paxta yog‘i ajratib olish texnologiyasi "SASK oyl Divijen" qo‘shma korxonasida yo‘lga qo‘yildi. Institutning tajriba bazasida farmakopeya gossipoli va gossipol sirka kislotasi ishlab chiqarish yo‘lga qo‘yilgan.
- paxta ko‘sagi zararkunandalariga qarshi ishlab chiqilgan feromon tutqichlari Respublikamizning paxta dalalarida keng qo‘llanilmoqda.
- Kam gossipolli paxta shroti olish texnologiyasi ishlab chiqarishga (respublikamizning 11 ta yog‘-moy korxonalarida) joriy etildi.
- Viruslarga qarshi va interferon induktsiyalovchi xossalarga ega bo‘lgan – RUTAN preparati ishlab chiqarish va tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun ruhsat olgan, Rutan dori vositasi klinik sinovlardan muvaffaqqiyatli o‘tgan. Rutan substantsiyasi (FS 42 Uz–2515-2018), standart namunasi (FS 42 Uz–2514-2018), dori shakli (VFS 42 Uz–2516- 2014) uchun Farmakopeya Maqolalari va qo‘llanish yo‘riqnomasi Farmakologik Qo‘mita tomonidan tasdiqlandi. Rutan standart namunasi, substantsiyasi va tabletkalarini tibbiyot amaliyotida qo‘llanilishi uchun ruhsat berilganligi to‘g‘risidagi Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining Shahodatnomasi (01-14 - SON SHAHODATNOMA, 08 may, 2014 y.) va ro‘yhatdan o‘tkazilganlik Guvohnomasi (DV/M 00339/09/15) olingan. Rutan tabletkalarini ishlab chiqarish sanoat-tajriba reglamenti tasdiqlangan.
- Grippga qarshi - Gossitan va OIVga qarshi- Getasan dori vositalarining klinik sinovlarini o‘tkazish uchun ruhsat berilgan.
- OIV-ga qarshi - EUFORBIN preparatlarning va antigipoksik vosita PROVIDIN uchun klinika oldi farmako-toksikologik tadqiqotlari yakunlangan va klinik tadqiqotlarni o‘tkazishga ruhsat olish uchun kerakli me’yoriy texnik hujjatlar FarmQo‘mitaga taqdim etilgan.

Ilmiy ishlanmalar (patentlar, sertifikatlar, VFS, litsenziya, dori shakllari- suratlari):

Patent Uz № IAR 04524 «Grippga qarshi faollikka ega bo‘lgan vosita»

Patent Uz № IAP 04521 «Grippga qarshi faollikka ega bo‘lgan vosita»

Patent Uz №IAP 04523 «OIVga qarshi faollikka ega bo‘lgan vosita».

Patent Uz № IAP 04522 «OIVga qarshi faollikka ega bo‘lgan vosita».

Patent Uz №IAP 04577 «Gipoksiyaga qarshi faollikni namoyon etuvchi vosita».

Patent Uz №IAP 04578 «O‘simtalarga qarshi faollikka ega bo‘lgan vosita»

Rutan substantsiyasi (FS 42 Uz–2515-2018), standart namunasi (FS 42 Uz–2514-2018), dori shakli (VFS 42 Uz–2516- 2015) Farmakopeya Maqolalari;

Rutan standart namunasi, substantsiyasi va tabletkalarini tibbiyot amaliyotida qo‘llanilishi uchun ruhsat berilganligi to‘g‘risidagi Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining Shahodatnomasi (01-14 - SON SHAHODATNOMA, 08 may, 2014 y.) va ro‘yhatdan o‘tkazilganlik Guvohnomasi (DV/M 00339/09/15). Rutan tabletkasini ishlab chiqarish uchun sanoat-tajriba reglamenti.

Laboratoriya tomonidan ko‘rsatiladigan xizmatlar (xizmatlar ro‘yxati):

- O‘simlik tarkibidagi polifenollarning miqdoriy va sifat tahlili;
- Dori vositalarining substantsiyasini ajratib olish;
- Paxta yog‘i rafinatsiyasi;
- Paxta yog‘ini rangiga ko‘ra tozalash;
- Ekstrakt va eritamalarni haydash va kontsentrat olish;
- Farmatsevtika sanoati uchun gossipol va gossipol sirka kislotasini olish;
- Paxta ko‘sagi zararkunandalariga qarshi feromon tutqichlari ishlab chiqarish

Kelgusidagi rejalar:

- «Rutan 0,025 № 20» dori vositasini 20 000 qadoqda ishlab chiqarish uchun 10 kg miqdorida Rutan substantsiyasini ajratib olish;
- Laboratoriya (substantsiyalarning sinov namunalarini olish uchun) va tsex uchun yangi tajriba-sanoat qurilma va jihozlarini buyurtma qilish va o‘rnatish.
- Gossitan, Getasan, Euforbin, Plantagin dori vositalarini yaratish ishlarini yakunlash va klinik tadqiqotlar uchun ruhsat olish;
- O‘zbekiston xududida o‘suvchi o‘simliklardan fenol birikmalar ajratib olish ishlarini davom ettirish, ularning kimyoviy tuzilishlari va biologik faolliklarini (viruslarga qarshi, antioksidant, gipoglikemik va x.k.) aniqlash. Faolligi yuqori birikmalar ustida chuqur tadqiqotlar o‘tkazish va ular asosida dori vositasi yaratish. Birikmalarning kimyoviy tuzilishi va biologik faolliklari o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash.
- Istiqbolli tabiiy birikmlar orasidan hujayra xajmini boshqaruvchi modulyatorlar va xajmga bog‘liq membrana transporti modulyatorlarini izlab topish. Membrana faol, gipoglikemik, antigipoksik, tsito-, neyro- va kardioprotektiv xossaga ega polifenollarni izlab topish bo‘yicha skrining o‘tkazish (biofizika va bioximiya instituti xodimlari bilan xamkorlikda).

Ilmiy aloqalar:

- Belostok Universiteti (Polsha), biofizika kafedrasi;
- Xitoy Fanlar akademiyasining Shinjon fizika va kimyo texnika intituti;
- Rossiya FA Nazariy va amaliy biofizika instituti,
- D.I.Ivanovskiy nomidagi virusologiya ITI (Moskva),
- O‘zR SSV Virusologiya instituti, Toshkent Farmatsevtika instituti, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi.

Xalqaro grantlar:

MR-41 «O‘simlik polifenollari yordamida virus replikatsiyasini ingibirlash mexanizmi» O‘zbekiston-Rossiya loyihasi (2008-2010)