Оңалбек Дамира Дүйсембекқызы
8D05301 – «Химия» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін «Қазақстандағы ара өнімдерін химиялық талдау және биологиялық белсенділігі» тақырыбында жазылған диссертациясына

АҢДАТПА

Зерттеу жұмысының жалпы сипаттамасы. Диссертациялық жұмыс бал мен прополистің химиялық және биологиялық қасиеттерін анықтауға, оларды ұтымды пайдаланудың ғылыми негіздерін әзірлеуге және фальсификациядан қорғауға арналған. Экономикалық маңызды ара шаруашылығы өнімі болып табылатын балдың төрт түрі мен прополистің үш үлгісі зерттелді.

Біріншіден, монофлоралды бал үлгілерін ажырату үшін тозаңның микроскопиялық талдауы жасалды. Екіншіден, барлық үлгілер Халықаралық бал комиссиясы ұсынған физика-химиялық талдаулардан өтті. Үлгілер азық-түлік кодексінің стандарттарына, соның ішінде EU Council directive (2002 ж.) және Turkish Honey Communique (2020 ж.) сәйкес келеді. Барлық бал және прополис үлгілерінің фенолдық құрамы мен ұшпа қосылыстары HPLC-DAD және ГХ-МС заманауи аналитикалық құралдарды пайдалана отырып жүргізілді. Бал мен прополис үлгілерінің биологиялық белсенділігі *in vitro* спектрофотометрия арқылы анықталды. Алынған деректер бал үлгілерінің биомаркерлерін жіктеу және анықтау үшін негізгі компоненттерді талдау (НКТ) және иерархиялық кластерлік талдау (ИКТ) сияқты химометриялық әдістерді қолдану арқылы талданды.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі: Қазақстан флорасы әртүрлі бал үлгілерін өндіруге бай. Қазақстандық өнімдерге көптеген елдердің қызығушылығы артуы байқалады, соның ішінде Жапония, Біріккен Араб Әмірліктерінде, Еуропа елдері және Америка Құрама Штаты. Алайда, Қазақстанның әртүрлі аймақтарында өндірілетін бал сорттарын идентификациялау әлі толық зерттелмеген. Қазақстандық ара шаруашылығы өнімдерінің идентификациясы әлемдік нарыққа сенімді шығуға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, табиғи биобелсенді заттарды альтернативті медицинада көбірек қолдануға көңіл бөлінуде.

Ғылыми дереккөздерде Болонья университетінің F. Pasini, S. Gardini және G. Marcazzan еуропалық зерттеушілер мен Қытай елінің M. Caboni және Q. Zhou мамандары қарақұмық балында *n*-кумар және *n*-гидроксибензой қышқылдары бар екенін дәлелдеген. Болгарияда В. Банкова, Б. Трушев және М. Попова жетекшілік ететін зерттеу тобы ара шаруашылығы өнімдерінен 300-ден астам компонент анықтаған. Түркияда Мугла университетінің M. Ozturk, Y. Sicak және A. Yaglioglu бастаған зерттеу тобы түрік тимьян балынан салицил, гидроксибензой және фумар қышқылдарының жоғары құрамын айқындаған.

Испанияда L. Castro-Vazquez және оның әріптестері ара шаруашылығы өнімдерінен *β*-дамасценон, *цис*- және *транс*-линалоол оксидтері, бензил және фенилэтил спирттері, *α*-, *β*- және *γ*-эвдесмол қосылыстарын тапқан. Қазақстанда М. Мамедова және М. Алимжанова елімізде өндірілетін тоғыз полифлоралық

және монофлоралық бал сорттарының құрамын зерттеп, ұшпа қосылыстардың бар екенін көрсеткен.

Қазақстан балдың алуан түріне бай және жан-жақты зерттеуді қажет етеді. Қазіргі уақытта монофлоралды балды оның шығу тегіне қарай ажыратуға мүмкіндік беретін жеткілікті деректер жоқ, атап айтқанда, мелисопалинологиялық талдау және органикалық компоненттерді егжей-тегжейлі қарастыру. Осыған орай, зерттеу төрт монофлоралды бал сорттарының – *Helianthus, Fagopyrum, Agrimonia* және *Tamarix* фенолды және ұшпа қосылыстарын жоғары эффективті сұйықтық хроматография (ЖЭСХ) мен газ хроматографиялы масс-спектрометрия (ГХ/МС) әдістерімен әрбір монофлоралы балдың басым биомаркерлерін хемометриялық талдау арқылы идентификациялауға бағытталған.

Диссертациялық жұмыс органикалық қосылыстар негізінде фальсификация ықтималдылығын анықтау үшін пайдаланылуы мүмкін монофлоралы балдардың әрқайсысының бірегей биомаркерлерін айқындауға арналған. Әрбір өнімді сипаттау және Қазақстандық ара шаруашылығы өнімдерін кешенді химиялық құрамы мен қасиеттерін зерттеу бұл жұмысты өзекті етеді және оны әртүрлі салаларда тиімдірек пайдалануға мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты: Қазақстанда өндірілетін ара өнімдеріне химиялық сараптама жүргізу және биобелсенділігін бағалау.

Зерттеу міндеттері:

1. Қазақстан Республикасында жиналған ара шаруашылығы өнімдерінен (*Fagopyrum sp., Tamarix sp., Helianthus sp., Agrimonia sp.* бал, прополис) перспективалық нысандарды анықтап, физика-химиялық талдау жүргізу.

2. Бал және прополис өнімдерінен сығындылар алу және ЖЭСХ көмегімен биомаркерлі фенолды қосылыстарды айқындау.

3. Ара шаруашылығы өнімдерінің құрамындағы ұшпа қосылыстардың құрамын ГХ-МС әдісі арқылы анықтау.

4. Зерттеу нысандарының: қарақұмық, жыңғыл, күнбағыс, ошаған балдары (*Fagopyrum sp., Tamarix sp., Helianthus sp., Agrimonia sp*.) мен прополис сығындыларына биологиялық скрининг жүргізу.

Зерттеу нысаны: Қазақстан Республикасының әр аймағынан жиналған ара өнімдері, *Fagopyrum sp., Tamarix sp., Helianthus sp., Agrimonia sp.* балдарының 4 түрі, 3 прополис үлгілері.

Зерттеу әдістері: рефрактометрия, кондуктометрия, pH-метрия, титриметрия, ультракүлгін спектрофотометрия, хроматография, ЖЭСХ, ГХ-МС, бу-қатты фазалық микроэкстракциясы, спектрофотометрия.

Қорғауға ұсынылатын негізгі қағидаттар:

1. Қарақұмық бал сығындысының зерттелген үлгілерінде тотығуға қарсы белсенділікті көрсететін фумар, *п*-гидроксибензой, *п*-кумар, *транс*-2-гидроксикорич қышқылдары мен хризин қосылыстары айқындалды;

2. Зерттелген үлгілердің ішінде терпендердің ең көп мөлшері (69,95%-ға дейін) күнбағыс балының үлгілерінде кездеседі.

3. Қарақұмық балы (*Fagopyrum sp.)* ошаған (*Agrimonia sp.),* жыңғыл *(Tamarix sp.),* күнбағыс *(Helianthus sp*.) бал өнімдерімен салыстырғанда тотығуға қарсы жоғары (IC_{50}: 8.65±0.50-ден 17.23±0.96 мг/мл-ге дейін) белсенділік көрсетеді.

Зерттеу жұмысының негізгі нәтижелері:

1. Барлық 54 үлгі Халықаралық бал комиссиясы ұсынған физика-химиялық әдістерді қолдану арқылы талданды. Зерттелген үлгілер стандарттар талаптарына сәйкес келеді және коммерциялық құндылыққа ие.

2. Этилацетат сығындыларының фенолды қосылыстар құрамы ЖЭСХ әдісімен табылды: галл қышқылы (жыңғыл балының Т3 1075.0 мг/кг; ошаған балы А7 908.7 мг/кг), п-гидроксибензой қышқылы (қарақұмық балында КВ14 243.0 мг/кг), транс-2-гидроксикорич қышқылы (күнбағыс балының S6 47.4 мг/кг), прополистің этанол сығындысында ең көп нәтиже берген: нарингенин Pro-1 45.99 мг/г, Pro-2 22.83 мг/г, Pro-3 13.01 мг/г, гесперитин Pro-1 9.46 мг/г, Pro-2 3.29 мг/г, цинарин Pro-1 6.52 мг/г, Pro-2 21.12 мг/г, Pro-3 7.35 мг/г, п-кумар қышқылы Pro-3 18.65 мг/г, кофеин қышқылы Pro-29.61мг/г, Pro-1 7.70мг/г.

3. Бал үлгілеріндегі ұшпа қосылыстардың статистикалық талдауы жүргізілді, басым құрамдас компоненттері күнбағыс балында – хотриенол, космен, *α*-пинен және карвакрол; қарақұмық балында - нонанол, бензальдегид, октанол, дегидро-*n*-цимен және *β*-линалол; жыңғыл балында - *β*-цитраль, сирень альдегиді А, лимонен, *β*-дамасценон және линалол оксиді; ошаған балында - дегидро-*n*-цимен, *β*-линалол, 2-нонен-1-ол және линалол оксиді.

4. Зерттелген бал мен прополис өнімдерінің биологиялық белсенділігі дәлелденді: қарақұмық балының барлық үлгілері жоғары тотығуға қарсы белсенділікті көрсетті. Жыңғыл балы Т2 (*Tamarix sp*.) уреаза мен ацетилхолинэстеразаны тежейді. Прополис үлгілері тотығуға қарсы белсенділіктері бойынша жоғары нәтиже берді.

Ғылыми жұмыстың жаңалығы:

1. Алғаш рет зерттеуге алынған 4 бал түрлерінің физика-химиялық қасиеттері халықаралық стандарт бойынша талданды.

2. Алғаш рет фенолды компоненттерге кешенді талдау жүргізілді, бал түрлерінің *Agrimonia sp., Fagopyrum sp., Tamarix sp., Helianthus sp.* басым қосылыстары дәлелденді.

3. Алғаш рет қазақстандық *(Tamarix sp., Helianthus sp. Agrimonia sp., Fagopyrum sp.)* бал түрлерінің ұшпа қосылыстарының құрамы БФ-ҚФМЭ ГХ/МС әдісімен анықталып, статистикалық талдау жасалды.

4. Алынған ара шаруашылығы өнімдер сығындыларының биологиялық скрининг нәтижелері тотығуға қарсы және ферменттік белсенділігін талдау арқылы расталды.

Жұмыстың теориялық маңыздылығы: Зерттелген омарта шаруашылығы өнімдері медицина, фармацевтика, апитерапия, стоматология салаларында адам денсаулығын емдеуде маңызды рөл атқарады және ғылыми зерттеулерге қызығушылықты оятады.

Зерттеудің практикалық маңыздылығы: Қазақстанның әртүрлі аймақтарынан жиналған балдың әртүрлі сорттарын салыстырмалы талдаудың

негізінде, сондай-ақ ЖЭСХ, БФ-ҚФМЭ-ГХ/МС әдістерімен зерттелген химиялық құрамы бойынша оларды апитерапияда және отандық тиімді дәрілерді белгілі бір фармацевтика саласында препараттар әзірлеуде қолданылуы мүмкін.

Ғылыми даму бағыттарына немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі: Диссертациялық жұмыс Түркия және Қазақстан бірлестігімен TUBITAK №2221/2018/2 қонақ немесе демалыстағы ғалымды қолдау, грант бағдарламасының «Коммерциялық әлеуеті бар қазақстандық балдың физика-химиялық қасиеттерін, биобелсенділігін және хемотаксаномиялық маркерлерін анықтау» 2019-2020 жж. негізінде жалғастырылды.

Зерттеу барысында алынған нәтижелердің негізділігі мен сенімділігі талдаудың таңдамалы, дәл және заманауи әдістерін, сондай-ақ ғылыми әдісті қолданумен расталды. Сенімділік пен қайталанымдылықты қамтамасыз ету үшін барлық эксперименттер бірнеше рет жүргізілді.

Жұмыстың практикалық нәтижелерін апробациялау

Диссертациялық жұмыста алынған нәтижелер баяндалып, конференцияларда талқыланды: Тағам химиясы бойынша 2-ші Халықаралық ғылыми конференцияда, Кемер-Анталия, Түркия, 16-19 наурыз, 2023 жылы; 12-ші Agean аналитикалық химия күндері (AACD 2023) халықаралық ғылыми конференциясы Стамбул, Түркия, 19-22 қазан, 2023 жылы, 35-ші Ұлттық химия конференциясы, Диярбакыр, Түркия, 9-12 қыркүйек, 2024 ж.

Жариялымдары. Диссертациялық жұмыстың зерттеу нәтижелері бойынша 3 мақала және 3 тезис жарық көрді.

1. Rajib Hossain, Cristina Quispe, Rasel Ahmed Khan, Abu Saim Mohammad Saikat, Pranta Ray, **Damira Ongalbek**, Balakyz Yeskaliyeva and et al. Propolis: An update on its chemistry and pharmacological applications//Chinese Medicine (2022)17:100, 1-60, IF: 4.50, (Q1 Web of Science және 78% Scopus) https://doi.org/10.1186/s13020-022-00651-2
2. **Damira Ongalbek,** Özge Tokul-Ölmez, Bihter Şahin, Selçuk Küçükaydın, Fatma Aydoğmuş-Öztürk, Yusuf Sıcak, Balakyz Yeskaliyeva, Mehmet Öztürk «Classification of buckwheat honey produced in Kazakhstan according to their chemical ingredients and bioactivities by chemometric approach»//Food chemistry (2024), (Q1 Web of Science және 94% Scopus) https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139409
3. **Damira Ongalbek**, Bihter Şahin, Talshyn Berdesh, Meltem Taş-Küçükaydın, Özge Tokul-Ölmez, Balakyz Yeskaliyeva, Mehmet Öztürk Biomarker Aroma Compounds of Monofloral Honey Samples from Kazakhstan by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC/MS) and Chemometric Analysis//Analytical letters (2024), (Q3 Web of science және Scopus 54%) https://doi.org/10.1080/00032719.2024.2345751.

Халықаралық ғылыми конференциялардың нәтижелері бойынша баяндамалар, тезистер жинақтарындағы жарияланымдар:

1. **Ongalbek D.,** Cakir C., Çam D., Berdesh T., Karatas S., Yeskaliyeva B. and Öztürk M. The Aroma Compounds of *Vitex*, *Helianthus*, and *Tamarix* Honey Collected from Kazakhstan //2nd. Food Chemistry Congress 16-19 March, 2023, Kemer-Antalya, Türkiye http://doi.org/10.25135/rfac.2023.2nd.OP22

2. **Damira Ongalbek**, Talsyn Berdesh, Meltem Taş-Küçükaydın, Özge Tokul-Ölmez, Bihter Şahin, Balakyz Yekaliyeva, Mehmet Öztürk Chemometric studies on the aroma compounds of honey samples produced in Kazakhstan //12th Agean Analytical Chemistry Congress, October 19-22, 2023, Istanbul, Turkey, https://aacd2023.yildiz.edu.tr/.

3. Özge Tokul-Ölmez, **Damira Ongalbek,** Bihter Şahin, Balakyz Yeskaliyeva, Mehmet Öztürk. Kazakistan'ın Çeşitli Bölgelerinde Üretilen Tamarix ve Agrimonia Ballarının Biyoaktivite ve Kimyasal İçeriklerinin Araştırılması ve Kemometrik Analizleri //35th National Chemistry Congress 9-12, 2024, September, Diyarbakir, Turkey, https://kimya2024.com/en/konu-basliklari/#

Автордың жеке үлесі зерттеудің эксперименттік бөлігін тәуелсіз жоспарлауда және орындауда, сондай-ақ алынған мәліметтерді түсіндіруде және өңдеуде, сонымен бірге автор мәселелерді жою және зерттеу нәтижелерін талқылау үшін ғылыми кеңесшілермен бірге жұмыс істеді.

1. Propolis: An update on its chemistry and pharmacological applications//Chinese Medicine журналына әдеби шолу мақаласы жарияланды (әдеби деректерді талдау, эмпирикалық деректерді жинау).

2. Classification of buckwheat honey produced in Kazakhstan according to their chemical ingredients and bioactivities by chemometric approach // Food chemistry. (эксперименттік деректерді жинауда, нәтижелерді өңдеу және интерпретациялауда тікелей қатысу, мақаланы дайындау).

3. Biomarker Aroma Compounds of Monofloral Honey Samples from Kazakhstan by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC/MS) and Chemometric Analysis //Analytical letters. (эксперименттерді жүргізуде, алынған нәтижелерді өңдеу және интерпретациялауда, ғылыми жұмыстар түрінде рәсімдеуде).

4. Ғылыми конференциялар мен симпозиумдардағы баяндамалардың материалдары (эксперименттік деректерді жинау және сипаттау, анализ нәтижелерін талқылау, материалдарды дайындау).