

AUTODOCK ДАСТУРИ ЁРДАМИДА ПИКАРНОВИРУС БИЛАН ХИНАЗОЛОН-4 ҲОСИЛАЛАРИНИНГ БОҒЛАНИШИНИ ЎРГАНИШ

¹Рахмонов Б.Д., ¹Мансуров Д.А., ²Якубов У.М., ¹Хаитбаев А.Х.

¹Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети

²ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти

E-mail: bobur.raxmonov@inbox.ru

АННОТАЦИЯ

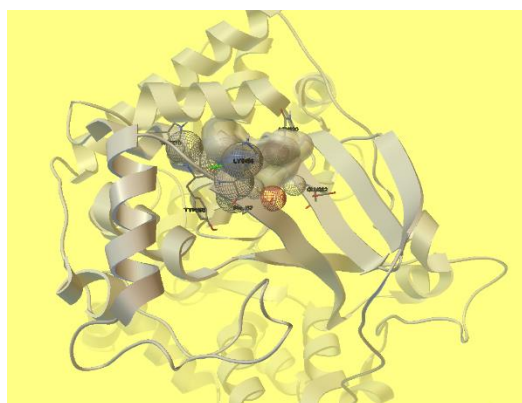
Ушбу мақолада Autodock дастури ёрдамида 3-гексил хиназолон-4 нинг Пикарновирус (PDB ID: 3NKY) билан боғланиши ўрганилган. Ўрганилаётган бирикмаларнинг оқсил билан ҳосил қилган боғланиш энергиясининг (БЭ) оптимал диапазони -4.33-5.75 ккал/моль ташкил қилади.

Ключевые слова: Пикарновирус, 3NKY хиназолон-4, 3-гексил хиназолон-4, молекулярные докинг, AutoDock.

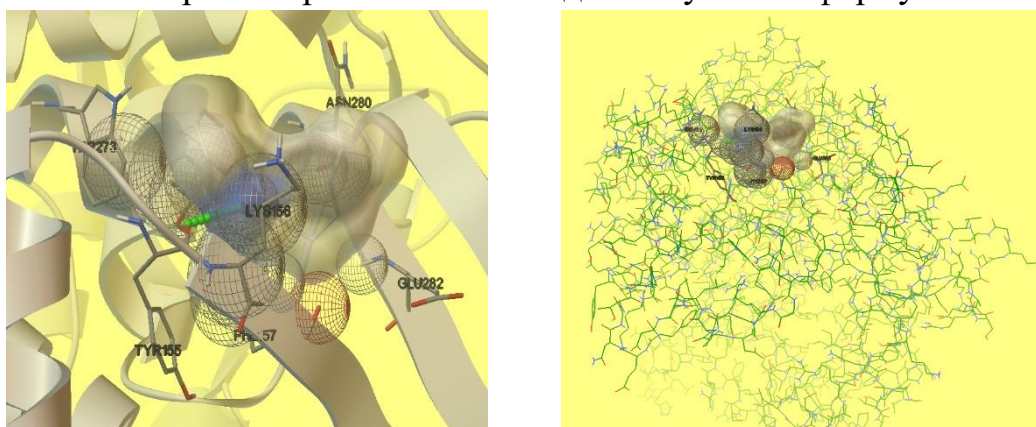
ВВЕДЕНИЕ

Маълумки, 3-гексил хиназолон-4 бирикмасига Пикарновирусга қарши восита сифатида синаб кўрилган [1-8]. Аммо, ҳозирги вақтгача Пикарновирусга қарши самарали дори воситалари топилмади. Ушбу вирусга қарши бир нечта бирикмалар In Silico усуллари асосида таклиф қилинган [9]. Аммо, уларнинг фармакологик тести бўйича ҳулосалар эълон қилинмади. Назарий жиҳатдан таклиф қилинган бирикмаларнинг айримларигина амалиётда ўзини оқлаши мумкин. Шунингдек, олган ҳолда, Пикарновирусга қарши янги дори воситаларини яратиш ва таклиф қилиш долзарб вазифа ҳисобланади. In Silico усуллари ичида молекуляр докинг усули муҳим аҳамият касб этади [9].

Ушбу мақолада юқорида келтирилган бирикманинг (1-расм) Пикарновирус (асосий протеаза-фермент, 2-расм) оқселига боғланиши Autodock 4.2 дастурида ўрганилди. Шунингдек, оқсил ҳамда бирикманинг ўзаро таъсирланиш энергиясининг мақбул оралиқларини аниқлаш мақсадида 3-гексил хиназолон-4 нинг айни оқсил молекуласи билан боғланиш энергиялари таққосланди.



1-расм. Ўрганилган лиганднинг тузилиш формуласи.



2-расм. 3NKY оксиди фазовий кўриниши ва фаол маркази.

ТАДҚИҚОТ УСУЛИ

Пикарновирус оксиди (PDB ID: 3NKY) PDB маълумотлар базасидан юклаб олинди ва VGLTools v1.5.7 дастурида кўшимча бирикмалардан тозаланди ҳамда молекуляр докинг учун тайёр ҳолатга келтирилди. Фаол марказ атрофидаги таъсирлашиш майдони $126 \cdot 125 \cdot 122$ (Å^3) ўлчамда белгиланди. Оксид – лиганд молекуляр докинг жараёни 200 циклда олиб борилди. Оксид фаол марказлари P2Rank онлайн серверида топилди. Лиганд молекулаларининг 3NKY оксидига боғланиш энергиялари AutoDock 4.2 дастурида олиб борилди.

1-жадвал. 3-гексил хиначолон-4 нинг Пикарновирус оксиди билан боғланишини AutoDock дастури ёрдамида ўрганиш натижалари.

Лиганд	Лиганд билан водород боғланишларда иштирок этувчи гуруҳ	Лиганд билан таъсирлашишда иштирок этувчи фаол аминокислота қолдиқлари
3-гексил хиначолон-4	TYR155	LYS156,PHE157,GLU282,TRP273,ASN280,THR277 , TYR155

**2-жадвал. Лиганд ва оксил ўртасидаги боғланиш энергиялари
($\Delta G_{\text{binding}} = \text{ккал/моль}$)**

№	3-hexylquinazalone-4
1.	-5,75
2.	-5,68
3.	-5,63
4.	-5,56
5.	-5,15
6.	-5,22
7.	-5,20
8.	-4,96
9.	-4,72
10.	-4,33

ХУЛОСА

Олиб борилган изланишлар натижасида, амалиётда қўлланилувчи айрим воситаларнинг Пикарновиринг оксидига боғланиш энергиялари аниқланди. Ушбу бирикмага нисбатан кучлироқ боғланувчи лиганд молекулалари “мақбул ВЕ оралиғи” асосида скрининг қилиниши ва излаб топилиши мумкинлиги 3-гексил хиначолон-4 мисолида кўрсатиб берилди.

Ўтказилган тадқиқотлар кимёгарларни таклиф қилинган гипотетик бирикмаларни синтез қилишга ундаши ва олинган натижалар мақсадли синтез учун асоси бўлиб ҳизмат қилиши мумкин.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ: (REFERENCES)

1. Chen H, Zhang Z, Wang L, Huang Z, Gong F, Li X, Chen Y, Wu JJ. *Medicine (Baltimore)*. 2020, 99(48), e23357. doi: 10.1097/MD.00000000000023357.
2. Bryant A., Lawrie Th.A., Dowswell Th., Fordham E., Mitchell S., Hill S.R., Tham T.C. *Am. J. Ther.* 2021. Vol.28(4), p e434-e460. doi: 10.1097/MJT.0000000000001402.
3. Cattaneo D., Gervasoni C., Corbellino M., Galli M., Riva A., Gervasoni C., Clementi E., Clementi E. *Pharmacol. Res.* 2020.-Vol.158, p.104898. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104898.

4. Patel T.K., Patel P.B., Barvaliya M., Saurabh M.K., Bhalla H.L., Khosla P.P. J. *Infect. Public. Health*. 2021.-Vol.14(6), pp. 740-748. doi: 10.1016/j.jiph.2021.03.015.
5. Zendehtdel A., Bidkhorji M., Ansari M., Jamalimoghaddamsiyahkali S., Asoodeh A. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2022.-Vol.77, p.103679. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103679.
6. Taha H.R., Keewan N., Slati F., Al-Sawalha N.A. *Pharmacology*. 2021.-Vol.106, pp.462-468. doi: 10.1159/000518440.
7. Berman H.M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T.N., Weissig H., Shindyalov I.N., Bourne P.E. *Nucleic Acids Res*. 2000.- Vol.28, pp.235-242. <https://www.rcsb.org/>
8. Stefanini I., De Renzi G., Foddai E., Cordani E., Mognetti B. Profile of Bacterial Infections in COVID-19 Patients: Antimicrobial Resistance in the Time of SARS-CoV-2. *Biology (Basel)*. 2021.- Vol.10(9), p.822. doi: 10.3390/biology10090822.
9. Jin, Z., Du, X., Xu, Y. *et al*. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*. 2020.-Vol. 582, pp.289 293. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2223-y>.