

## AUTODOCK ДАСТУРИ ЁРДАМИДА ЭПИЛЕПСИЯ ОҚСИЛИ БИЛАН ХИНАЗОЛОН-4 ҲОСИЛАЛАРИНИНГ БОҒЛАНИШИНИ ЎРГАНИШ

<sup>1</sup>Рахмонов Б.Д., <sup>1</sup>Мансуров Д.А., <sup>2</sup>Якубов У.М., <sup>1</sup>Хаитбаев А.Х.

<sup>1</sup>Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети

<sup>2</sup>ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти

E-mail: [bobur.raxmonov@inbox.ru](mailto:bobur.raxmonov@inbox.ru)

### АННОТАЦИЯ

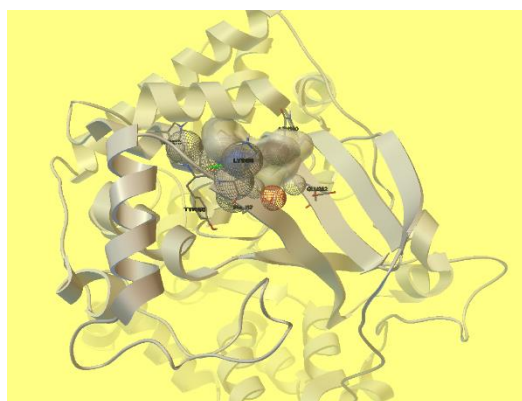
Ушбу мақолада Autodock дастури ёрдамида 2-метил, 3-гептил хиназолон-4 нинг Эпилепсия оқсили (PDB ID: 6R82) билан боғланиши ўрганилган. Ўрганилаётган бирикмаларнинг оксил билан ҳосил қилган боғланиш энергиясининг (БЭ) оптимал диапазони -4.95-5.42 ккал/моль ташкил қилади.

**Ключевые слова:** Пикарновирус, 6R82 хиназолон-4, 2-метил, 3-гептил хиназолон-4, молекулярные докинг, AutoDock.

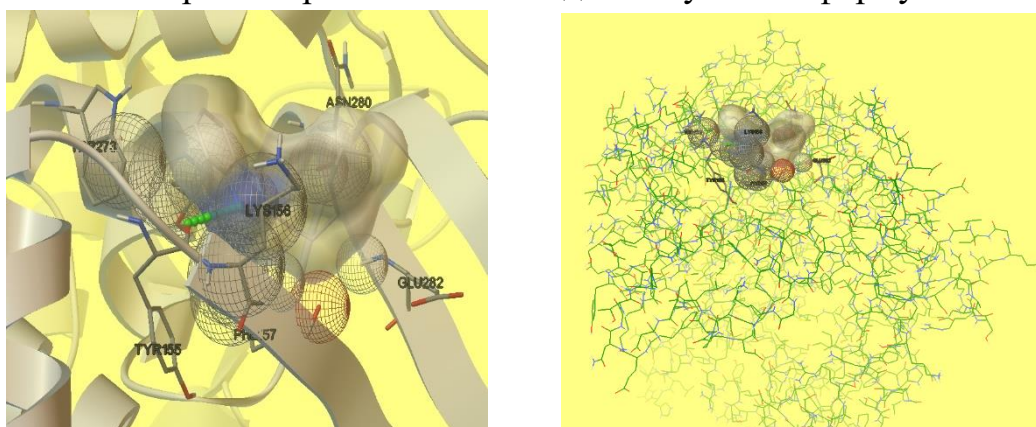
### ВВЕДЕНИЕ

Маълумки, 2-метил, 3-гептил хиназолон-4 бирикмасини Эпилепсияга қарши восита сифатида синаб кўрилган [1-8]. Аммо, ҳозирги вақтгача Эпилепсияга 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. Шуни эътиборга 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) Эпилепсия (асосий протеаза-фермент, 2-расм) оқсилига боғланиши Autodock 4.2 дастурида ўрганилди. Шунингдек, оксил ҳамда бирикманинг ўзаро таъсирланиш энергиясининг мақбул оралиқларини аниқлаш мақсадида 2-метил, 3-гептил хиназолон-4 нинг айни оксил молекуласи билан боғланиш энергиялари таққосланди.



1-расм. Ўрганилган лиганднинг тузилиш формуласи.



2-расм. 6R82 оксиди фазовий кўриниши ва фаол маркази.

**Тадқиқот усули.** Пикарновиринг оксиди (PDB ID: 6R82) PDB маълумотлар базасидан юклаб олинди ва VGLTools v1.5.7 дастурида қўшимча бирикмалардан тозаланди ҳамда молекуляр докинг учун тайёр ҳолатга келтирилди. Фаол марказ атрофидаги таъсирлашиш майдони  $126 \cdot 125 \cdot 122$  (Å<sup>3</sup>) ўлчамда белгиланди. Оксид – лиганд молекуляр докинг жараёни 200 циклда олиб борилди. Оксид фаол марказлари P2Rank онлайн серверида топилди. Лиганд молекулаларининг 6R82 оксидига боғланиш энергиялари AutoDock 4.2 дастурида олиб борилди.

**1-жадвал. 2-метил, 3-гептил хиназолон-4 нинг Пикарновиринг 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 хиназолон-4 | LEU415  | LEU415,PHE414,GLU580,TYR582,GLN413,ASP411 , ARG412                     |

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

| №  | 2-methyl, 3-heptyl<br>quinazolone-4 |
|----|-------------------------------------|
| 1  | -5.42                               |
| 2  | -5.41                               |
| 3  | -5.41                               |
| 4  | -5.39                               |
| 5  | -5.35                               |
| 6  | -5.34                               |
| 7  | -5.33                               |
| 8  | -5.33                               |
| 9  | -5.32                               |
| 10 | -4.95                               |

**ХУЛОСА**

Олиб борилган изланишлар натижасида, амалиётда қўлланилувчи айрим воситаларнинг Эпилепсия оксидига боғланиш энергиялари аниқланди. Ушбу бирикмага нисбатан кучлироқ боғланувчи лиганд молекулалари “мақбул БЭ оралиғи” асосида скрининг қилиниши ва излаб топилиши мумкинлиги 2-метил, 3-гептил хиназолон-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.

**Фойдаланилган 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., Bidkhorri 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>.