

Ayrim biologik faol moddalarinng molekulyar xususiyatlari va dorilarga o'xshashligi

Abstract:

Ichak yallig'lanishida qo'llaniladigan nojo'ya tasirlarga ega bo'lmagan moddalarni oziq-ovqat qo'shilmalari tarkibidan aniqlash maqsadida, ular tarkibidagi ayrim biologik faol moddalarni dorilarga o'xshashlik xususiyatlarini sintetik preparatlarga solishtirilgan holda o'rganildi. Natijada ular tarkibidagi degidrokversetin, sennozid A, rutin kabi moddalar sintetik preparatlarga nisbatan yuqori doriga o'xshash xususiyatiga ega ekanligi aniqlandi.

Key words:

Degidrokversetin, rutin, sennozid A, kversetin, α - pinen, β-kariofillen, mesalazin, salfosalazin, tofasitinib

Author of the article:

Mamatova Irodaxon Yusupovna

ADTI biologik kimyo kafedrasi dosenti

Ichak yallig'lanishida qo'llaniladigan nojo'ya tasirlarga ega bo'lmagan bironta dori vositasini ishlab chiqish imkoni bo'lmaganligi uchun xavfsiz, yon ta'sirlardan xoli bo'lgan samarali dori vositalarini ishlab chiqish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Sintetik dori vositalariga qaraganda o'simliklar xavfsizroq, yon ta'sirlarga ega bo'lmagan kam samarali davolash usuli ekanligi bilan ajralib turadi, shuning uchun o'simliklar tarkibidan ichak yallig'lanishida samarali qo'llaniladigan xavfsiz biologik aktivlikka ega bo'lgan tabiiy moddalarni ajratib olish muhim xisoblanadi. Shunday xususiyatlarga ega bo'lgan moddalarni aniqlash uchun hozirda bashorat qiluvchi bir necha dasturlar ishlab chiqilgan bo'lib, ulardan foydalanish xam iqtisodiyy xam vaqt tarafdan samarali xisoblanadi.

Birikmaning kutilayotgan biologik faolligini aniqlash uchun faqat tarkibiy va yoki molekulyar tuzilish formulasi kerak, shuning uchun hali sintez qilinmagan va kompyuterda ishlab chiqilgan virtual moddalarning biologik faolligini ham bashorat qilish mumkin. Dastur yordamida bir nechta moddadan eng faol, eng istiqbolli va eng mos birikmani tanlashga

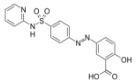
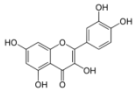
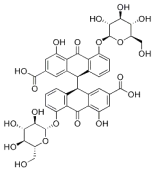
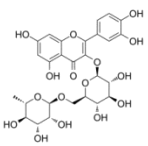
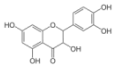
yordam beradi. Molekulyar xususiyatlarning qiyosiy tahlili oziq-ovqat qo'shilmalaridan ajratib olgan biologik faol moddalarni dorivor xususiyatlarini ochib berishga qaratilgan [1-2].

TADQIQOT METODOLOGIYASI

Har bir tanlangan birikmaning molekulyar xususiyatlari va doriga o'xshashligi Molsoft L.L.C (molsoft.com/mprop/) va Molinspiration WebME 3.81 (http://molinspiration.com:9080/webme/webme.html) dasturlari yordamida tahlil qilindi. Doriga o'xshashligi va molekulyar xususiyatlarini bashorat qilish moddaning molekulyar tuzilishga asoslangan bo'lib, dasturda berilgan tuzilishlar xususiyatlariga asoslanib preparatga umumiy o'xshashlikga baho beriladi[3-4]. "Sanjam" va "Oltin vodiy" oziq-ovqat qo'shilmalaridan ajratib olingan kversetin, sennozid A, α - pinen, β-kariofillen moddalarini majburiy yaqinligini ichak yallig'lanishida qo'llaniladigan lipoksigenaza fermenti ingibitori bo'lgan mesalazin va boshqa qo'llaniladigan an'anaviy dorilar bilan taqqoslash uchun ushbu birikmalarining atom koordinatalari PubChem ma'lumotlar bazasidan yuklab olindi. Ushbu birikmalar haqidagi tarkibiy ma'lumotlar 1-jadvalda umumlashtirilgan.

1-jadval.

Ichak yallig'lanishida qo'llaniladigan sintetik va tabiiy komponentlar strukturasi

Komponenet nomi	*Pubchem CID raqami*	*2D konformatsiasi*
Mesalazin	*4075*	
Sulfasalazin	*5353980*	
Quercetin	*5280343*	
Sennosid A	*73111.*	
a-pinen	*6654*	
b-kariofillen	*5281515*	
rutin	*5280805*	
dihidrokvertsetin	*471*	

Ajratib olingan biologik faol komponentlarni molekulyar xususiyatlarini sintetik dori vositalari bilan taqqoslash Molinspiration WebME dasturi yordamida prognoz qilindi (2-jadval).

2-jadval.

Tabiiy va sintetik preparatlarning molekulyar hususiyatlari

Xususiy atlari	***Tafsilotlar***	***korsatkichlar***								
		mesalazin	***sulfosalazin***	***tofatsinib***	***rutin***	***kversetin***	***Sennozid A***	***α-pinen***	***β-kariofillen***	***degidrokversetin***
miLogP	Oktanol va suvning ajralish koeffitsienti logP	0,92	2.09	0.45	-1.06	1,68	0.86	3.54	5.17	0.71
TPSA	Molecular sirt maydoni (PSA)	83,55	137.82	88.91	269.43	131,35	347.96	0	0	127.44
N atoms	vodorod bolmagan atomlar soni	11	28	23	43	22	62	10	15	22
MW	Moleculyar massa	153,14	398.40	312.38	610.52	302,24	862.75	136,24	204,36	304.25
N ON	Vodorod boglovchi akseptor soni (O va N atomlar)	4	9	7	16	7	20	0	0	7
*n*OHNH	Vodorod boglovchi donorlar soni (OH va NH guruhlar)	4	3	1	10	5	12	0	0	5
N violations	Besh qoidalar buzilish soni	0	0	0	3	0	3	0	1	0
n rotb	Aylanma boglar soni	1	6	3	6	1	9	0	0	1
volume	Moleculyar xajm	130,35	320.77	389.26	496.07	240,08	698.52	151.81	229,95	246.32

Molekulyar xususiyatlarni prognozi qilishdan ko'rinib turibdiki, rutin va kversetin tarkibidagi vodorod bog'larining donorlari va aktseptorlari soni sintetik dori vositalari bo'lgan mesalazin, sulfosalazin, tofatsetinib miqdoridan oshib ketadi. Prognozga ko'ra, sennozid A da 20 ta, rutinda 16 ta va kversetinda 7 ta vodorod bog'lanish akseptorlari mavjud bo'lsa, vodorod bog'lanish donorlari esa sennozid A da 12 ta, rutinda 10 ta va kversetinda 5 ta (2-jadval). Kversetinni vodorod bog'lanish holatidan tashqari, uning molekulyar og'irligi 302.238 va logarifmik qiymati R 1.68 ga teng (2-jadval). Xuddi mesalazin va sulfasalazin kabi kversetin ham Lipinskiy "beshlik qoidasi" ni buzmagani aniqlangan. Ushbu qoida dori vositalarini oral qabul qilishga qaratilgan xususiyatlarni namoyon qilib beradi.

Shuningdek sennozid A va rutin, sulfomesalazin va mesalazin kabi sintetik preparatlariga nisbatan yuqori qutbli maydonga ega ekanligini ham namoyon qildilar.

Xulosa qilib aytadigan bo'lsak oziq-ovqat qo'shilmasi tarkibida mavjud bo'lgan degidrokversetin, sennozid A, rutin kabi moddalar sintetik preparatlarga nisbatan yuqori doriga o'xshash xususiyatiga ega ekanligi bois ushbu moddalarni ichak yallig'lanishi kasalliklarida foydalanish ni bo'yicha ilmiy tadqiqotlar o'tkazish tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI :

1. Sadym , A. Lagunin , D. Filimonov & V. Poroikov (2003) Prediction of Biological Activity Spectra via The Internet, SAR and QSAR in Environmental Research, 14:5-6, 339-347, DOI: 10.1080/10629360310001623935

2. Lipinski CA. Lead- and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. Drug Discov Today Technol. 2004 Dec;1(4):337-41. doi: 10.1016/j.ddtec.2004.11.007. PMID: 24981612.

3. Bickerton GR, Paolini GV, Besnard J, Muresan S, Hopkins AL. Quantifying the chemical beauty of drugs. *Nat Chem*. 2012;4(2):90-98. Published 2012 Jan 24. doi:10.1038/nchem.1243

4. Mishra SS, Kumar N, Singh HP, Ranjan S, Sharma CS. *In silico* pharmacokinetic, bioactivity and toxicity study of some selected anti-asthmatic agents. Int J Pharm Sci Drug Res. 2018;10(4): 278-282