QO‘QON DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI ILMIY XABARLARI
(2026-yil 10-son)
TABIIY FANLAR
NATURAL SCIENCES
https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i10.026

KONFLUENTIK KISLOTANING KVANT-KIMYOVIY HAMDA PASS ONLINE DASTURI YORDAMIDA BIOLOGIK FAOLLIKLARI TAHLILI

G.I. Qoraboyeva *k.f.f.d. (PhD)*
Oziq-ovqat texnologiyasi va muhandisligi xalqaro instituti
Oziq-ovqat texnologiyasi va muhandislik kafedrasi katta o‘qituvchisi
Email: gulnozaxonqoraboyeva025@gmail.com

Annotatsiya. Mazkur maqolada lishayniklardan ajratib olingan konfluentik kislotaning ehtimoliy biologik faollik spektri PASS Online dasturi yordamida *in silico* usulida tahlil qilindi. Tadqiqot davomida birikmaning turli biologik va farmakologik ta’sirlarni namoyon qilish ehtimoli Pa (faollik ehtimoli) va Pi (faolsizlik ehtimoli) ko‘rsatkichlari asosida baholandi. Olingan hisoblash natijalari konfluentik kislotaning istiqbolli biologik faollik yo‘nalishlarini aniqlash va uning farmakologik potensialini dastlabki baholash imkonini berdi. Tadqiqot natijalari birikmaning biologik xususiyatlarini keyingi eksperimental usullar yordamida tekshirish uchun nazariy asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so‘zlar: konfluentik kislota, lishayniklar, ikkilamchi metabolitlar, PASS Online, *in silico* tahlil, biologik faollik, farmakologik potensial, Pa va Pi ko‘rsatkichlari, biologik faollikni bashorat qilish.

Kirish. Konfluentik kislotaning biologik va farmakologik potensialini kompleks baholash maqsadida CB-Dock2, SwissADME, AdmetLab 3.0 va PASS Online platformalaridan foydalanildi. CB-Dock2 yordamida birikmaning oqsil bilan ehtimoliy bog‘lanish xususiyatlari va docking ko‘rsatkichlari, SwissADME orqali fizik-kimyoviy hamda dori-simonlik parametrlari, AdmetLab 3.0 yordamida so‘rilish, taqsimlanish, metabolizm, chiqarilish va toksikologik xususiyatlari, PASS Online dasturida esa ehtimoliy biologik faollik spektri baholandi. Olingan in silico natijalar konfluentik kislotaning molekulyar xususiyatlari, farmakokinetik profili va ehtimoliy biologik faolligini kompleks tavsiflash imkonini berdi hamda keyingi eksperimental tadqiqotlar uchun nazariy asos yaratdi.

Lishayniklar ikkilamchi metabolitlari (depsidlar, depsidonlar, dibenzofuranlar, xinonlar, kislotalar va boshqalar) xilma-xil biologik faolligi tufayli zamonaviy farmakognoziya va tibbiy kimyoda yirik tadqiqot ob'ektlaridan biri hisoblanadi. Ularning antimikrob, antioksidant, yallig'lanishga qarshi, sitotoksik va fermentlarni ingibirlovchi xususiyatlari ko'plab ishlarda qayd etilgan [1]. Konfluentik kislota ham lishayniklarda

uchraydigan fenol tabiatli ikkilamchi metabolit (depsid sinfiga mansub) bo‘lib, uning farmakologik salohiyatini dastlabki baholash uchun kompyuterli (in silico) usullardan foydalanish maqsadga muvofiq [2].

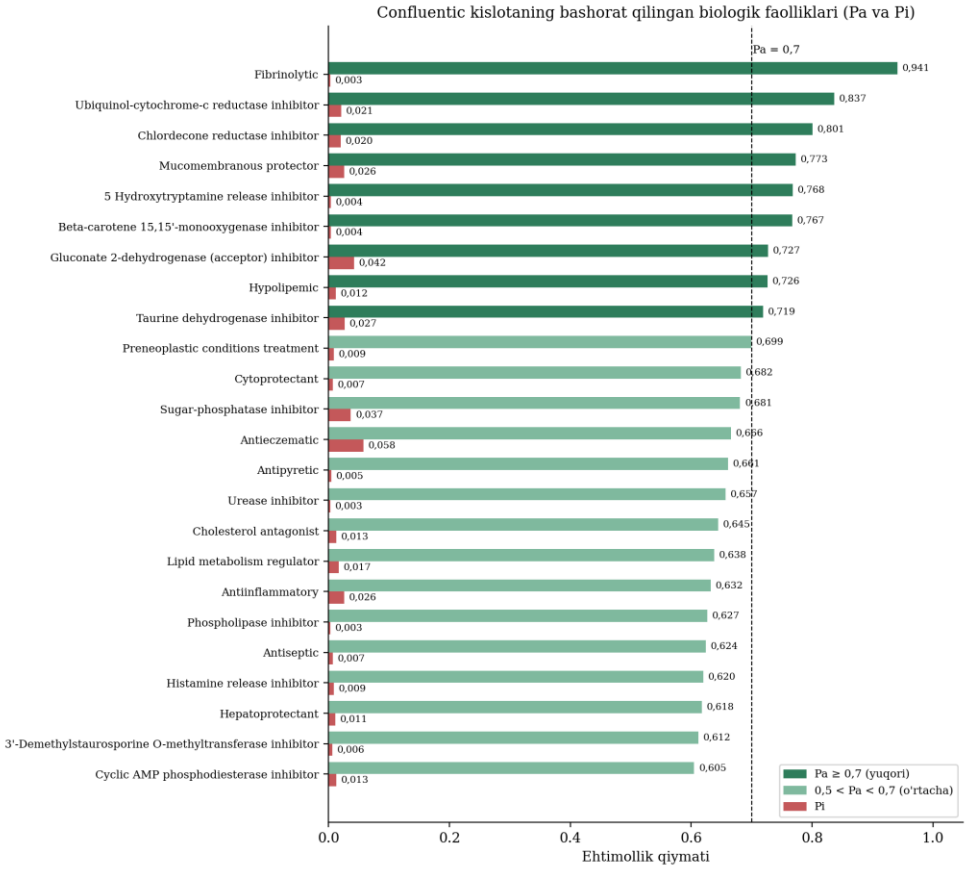
PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) dasturi moddaning tuzilish formulasi asosida uning biologik faollik spektrini bashorat qiladi [3]. Dastur ma’lum biologik faollikka ega bo'lgan yuz minglab birikmalardan iborat o‘qitish tanlanmasiga asoslangan bo‘lib, tuzilishning o'zgarishiga mos “tuzilish–faollik” bog'liqligini baholaydi (1-jadval).

1-jadval.

Konfluentik kislotaning PASS Online bo‘yicha bashorat qilingan biologik faolliklari (Pa kamayish tartibida)

1	**Bashorat qilingan faollik**	**Pa**	**Pi**	**Guruh**
1.	Fibrinolytic	0,941	0,003	Qon ivish tizimi
2.	Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,837	0,021	Fermentlar ingibitorlari
3.	Chlordecone reductase inhibitor	0,801	0,020	Fermentlar ingibitorlari
4.	Mucomembranous protector	0,773	0,026	Himoya
5.	5 Hydroxytryptamine release inhibitor	0,768	0,004	Neyromediator tizimi
6.	Beta-carotene 15,15'-monooxygenase inhibitor	0,767	0,004	Fermentlar ingibitorlari
7.	Gluconate 2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor	0,727	0,042	Fermentlar ingibitorlari
8.	Hypolipemic	0,726	0,012	Lipid almashinuvi
9.	Taurine dehydrogenase inhibitor	0,719	0,027	Fermentlar ingibitorlari
10.	Preneoplastic conditions treatment	0,699	0,009	Himoya
11.	Cytoprotectant	0,682	0,007	Himoya
12.	Sugar-phosphatase inhibitor	0,681	0,037	Fermentlar ingibitorlari
13.	Antieczematic	0,666	0,058	Yallig‘lanish
14.				

	Antipyretic	0,661	0,005	Yallig‘lanish
15.	Urease inhibitor	0,657	0,003	Fermentlar ingibitorlari
16.	Cholesterol antagonist	0,645	0,013	Lipid almashinuvi
17.	Lipid metabolism regulator	0,638	0,017	Lipid almashinuvi
18.	Antiinflammatory	0,632	0,026	Yallig‘lanish
19.	Phospholipase inhibitor	0,627	0,003	Lipid almashinuvi
20.	Antiseptic	0,624	0,007	Yallig‘lanish
21.	Histamine release inhibitor	0,620	0,009	Yallig‘lanish
22.	Hepatoprotectant	0,618	0,011	Himoya
23.	3'-Demethylstaurosporine O-methyltransferase inhibitor	0,612	0,006	Fermentlar ingibitorlari
24.	Cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor	0,605	0,013	Fermentlar ingibitorlari



1-rasm. Konfluentik kislota bashorat qilingan faolliklarining Pa va Pi qiymatlari

Bashorat natijasi har bir faollik turi uchun ikki ko'rsatkich bilan beriladi:

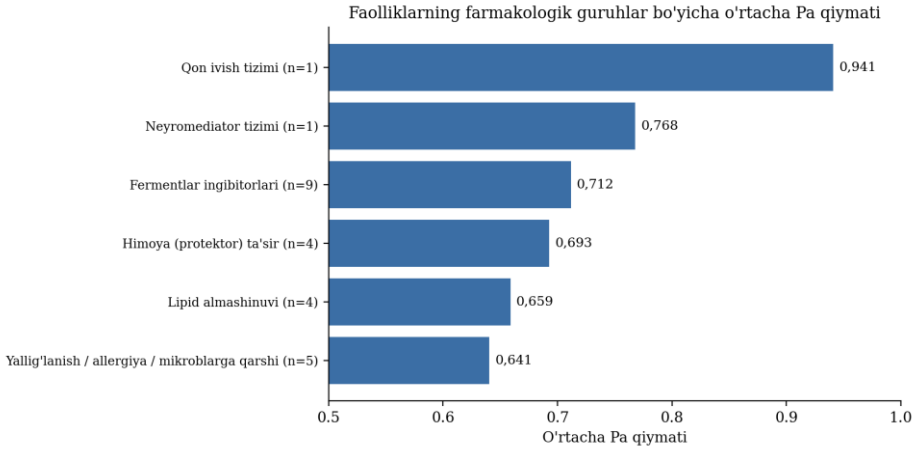
– Pa (probability “to be active”) – birikmaning ushbu faollikni namoyon qilish ehtimolligi;

– Pi (probability “to be inactive”) – birikmaning ushbu faollikka ega bo'lmaslik ehtimolligi.

Ikkala qiymat 0 dan 1 gacha oraliqda o'zgaradi. Faqat Pa > Pi bo'lgan faolliklar natijada keltiriladi. Talqin qilishda quyidagi mezonlardan foydalaniladi: Pa > 0,7 bo'lsa, faollik ehtimoli yuqori (tajribada tasdiqlanish imkoniyati katta, ammo birikma ma'lum analoglarga o'xshash bo'lishi mumkin); 0,5 < Pa < 0,7 bo'lsa, o'rtacha (tajribada tasdiqlanish ehtimoli pastroq, lekin yangi faollik bo'lishi mumkin); Pa < 0,5 bo'lsa, ehtimol past. Ushbu tadqiqotda faollik spektri PASS Online veb-resursida olindi (1-rasm).

PASS Online natijalariga ko'ra, Konfluentik kislota uchun jami 24 ta (taqdim etilgan ro‘yxat bo‘yicha) biologik faollik bashorat qilindi. Ularning 9 tasida Pa ≥ 0,7 bo‘lib, qolgan 15 tasi 0,605–0,699 oralig‘ida o‘rtacha ehtimollikka ega. Barcha faolliklarda Pa qiymati Pi dan sezilarli yuqori; Pi qiymatlari 0,003–0,058 oralig‘ida bo‘lib, o‘rtacha Pa = 0,697, o‘rtacha Pi = 0,016 ni tashkil etdi. Bu bashoratlarning ishonchliligi nisbatan yuqori ekanini ko‘rsatadi.

Tahlil qulayligi uchun bashorat qilingan faolliklar 6 ta guruhga ajratildi (2-rasm). Guruhlash muallif tomonidan farmakologik yo‘nalishi bo‘yicha amalga oshirilgan.



2-rasm. Faolliklarning farmakologik guruhlar bo'yicha o'rtacha Pa qiymatlari (n – guruhdagi faolliklar soni)

Eng yuqori ehtimollik fibrinolitik ta'sirga (Pa = 0,941; Pi = 0,003) to‘g‘ri keldi. Fibrinolitiklar qon tomirlarida hosil bo'lgan fibrin tromblarining erishiga ko'maklashadi, shu sababli bu natija birikmaning yurak-qon tomir tizimiga ta'sir qilish ehtimolini ko'rsatadi. Biroq Pa qiymatining juda yuqoriligi bashorat tuzilish jihatdan ma'lum fibrinolitik moddalarga o'xshashlik bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ham bildiradi, shuning uchun bu faollik birinchi navbatda in vitro (fibrin plastinkasi, trombolizis testlari) sinovdan o'tkazilishi lozim.

Gipolipemik (Pa = 0,726), xolesterin antagonisti (0,645), lipid almashinuvi regulyatori (0,638) va fosfolipaza ingibitori (0,627) faolliklari bashorat qilindi. Bu to'rt faollik o‘zaro mantiqiy bog‘langan bo'lib, birikmaning lipid metabolizmiga ta’sir qiluvchi omil sifatida ahamiyatga ega bo'lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Fosfolipazalarning ingibirlanishi esa membrana fosfolipidlaridan araxidon kislota ajralishini kamaytirib, yallig'lanish mediatorlari

sintezini pasaytirishi mumkin, ya'ni bu guruh keyingi bo'limdagi yallig'lanishga qarshi faollik bilan ham bog‘lanadi.

Bashorat qilingan faolliklarning eng ko‘p qismi (9 ta) fermentlarni ingibirlash bilan bog‘liq va bu guruhning o‘rtacha Pa qiymati 0,712 ni tashkil etdi. Bularga ubixinol-sitoxrom-c reduktaza (0,837), xlordekon reduktaza (0,801), beta-karotin 15,15'-monooksigenaza (0,767), taurin degidrogenaza (0,719), glyukonat 2-degidrogenaza (0,727), shakar-fosfataza (0,681), ureaza (0,657), 3'-demetilstaurosporin O-metiltransferaza (0,612) va siklik AMF fosfodiesteraza (0,605) ingibitorlari kiradi.

Ubixinol-sitoxrom-c reduktaza mitoxondriyaning elektron-tashish zanjiridagi III kompleks (bc1 kompleks) hisoblanadi; uning ingibirlanishi hujayra energetikasiga ta’sir qiladi, shu bois bu faollik birikmaning sitotoksik yoki antiproliferativ xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Ureaza ingibitorlari (Pa = 0,657) Helicobacter pylori kabi ureaza hosil qiluvchi mikroorganizmlarga qarshi kurashda hamda qishloq xo'jaligida azot yo‘qotilishini kamaytirishda qiziqish uyg'otadi. Siklik AMF fosfodiesteraza ingibitorlari esa hujayra ichidagi cAMF miqdorini oshirib, bronxlarni kengaytiruvchi, yallig‘lanishga qarshi va qon tomirlarini kengaytiruvchi ta’sir ko'rsatishi mumkin. Shuni ta’kidlash kerakki, ushbu guruhdagi ayrim fermentlar (xlordekon reduktaza, taurin degidrogenaza, glyukonat 2-degidrogenaza) asosan mikroorganizmlar yoki hayvonlarga xos bo‘lib, ularning inson uchun farmakologik ahamiyati cheklangan bo‘lishi mumkin; bu faolliklar bashorat sifatida ilmiy qiziqish uyg‘otsa-da, amaliy baholashda ehtiyotkorlik talab etiladi.

Mukomembranoz protektor (0,773), sitoprotektant (0,682), gepatoprotektant (0,618) va preneoplastik holatlarni davolash (0,699) faolliklari bashorat qilindi. Lishayniklarning fenol birikmalari odatda antioksidant xususiyatga ega bo‘lib, erkin radikallarni neytrallash orqali hujayralarni himoya qilishi mumkin; bu nazariy jihatdan ushbu natijalarni izohlashga yordam beradi. Mukomembranoz protektor faolligi oshqozon-ichak shilliq qavatini himoya qiluvchi vosita sifatida, preneoplastik holatlarga qarshi faollik esa kimyoprofilaktik yo'nalishda keyingi tadqiqotlarga asos bo'lishi mumkin.

Antipiretik (0,661), antiseptik (0,624), gistamin ajralishi ingibitori (0,620), antiekzematik (0,666) va yallig'lanishga qarshi (0,632) faolliklar bashorat qilindi. Bu guruhdagi faolliklar bir-birini to‘ldiradi: gistamin ajralishining kamayishi allergik reaksiyalar va ekzemaga qarshi ta'sir bilan, fosfolipaza va fosfodiesteraza ingibirlanishi esa yallig‘lanish jarayonlarining susayishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Antiseptik faollik lishaynik metabolitlarining mikroblarga qarshi xususiyatlari haqidagi adabiyotlar bilan mos keladi. Bu guruhning o‘rtacha Pa qiymati (0,641) boshqa guruhlarga nisbatan pastroq, ya'ni faolliklar “o‘rtacha ehtimollik” darajasida.

5-gidroksitriptamin (serotonin) ajralishi ingibitori faolligi (Pa = 0,768; Pi = 0,004) yuqori ehtimollikka ega. Serotonin ichak harakati, qon tomir tonusi va markaziy asab tizimi funksiyalarida ishtirok etadi; shuning uchun bu faollik birikmaning asab-mediator jarayonlarga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi va qo‘shimcha o‘rganishni talab etadi.

PASS Online bashorat natijalariga ko‘ra, konfluentik kislota keng biologik faollik spektrini namoyon qilishi mumkin. Tahlil qilingan 24 ta biologik faollikning barchasida Pa

(Probability of Activity) qiymati Pi (Probability of Inactivity) qiymatidan yuqori bo‘lgan. Aniqlangan faolliklar bo‘yicha o‘rtacha Pa qiymati 0,697 ni tashkil etdi. Mazkur natijalar konfluentik kislotaning turli biologik jarayonlarga ta’sir ko‘rsatish ehtimoli mavjudligini ko‘rsatadi, biroq PASS Online natijalari nazariy bashorat hisoblanib, birikmaning real biologik faolligini tasdiqlash uchun eksperimental tadqiqotlarni talab qiladi.

PASS Online bashoratida konfluentik kislota uchun eng yuqori ehtimollik fibrinolitik faollik uchun qayd etilib, Pa qiymati 0,941 ni tashkil etdi. Shuningdek, ubixinol–sitoxrom-c reduktaza ingibitori (Pa = 0,837), xlordekon reduktaza ingibitori (Pa = 0,801), mukomembranoz protektor (Pa = 0,773), serotonin ajralishi ingibitori (Pa = 0,768) hamda beta-karotin monooksigenaza ingibitori (Pa = 0,767) kabi biologik yo‘nalishlarda ham nisbatan yuqori ehtimolliklar aniqlandi. Ushbu qiymatlar konfluentik kislotaning mazkur biologik jarayonlar bilan bog‘liq faolliklarni namoyon qilish ehtimoli boshqa bashorat qilingan yo‘nalishlarga nisbatan yuqoriroq ekanligini ko‘rsatadi.

Bashorat qilingan biologik faolliklarni funksional yo‘nalishlar bo‘yicha guruhlash natijasida ularning asosiy qismi fermentlar faoliyatini ingibitsiya qilish, lipid almashinuviga ta’sir ko‘rsatish, himoya funksiyalari hamda yallig‘lanish, allergiya va mikroorganizmlarga qarshi yo‘nalishlarda jamlangani aniqlandi. Jumladan, 9 ta faollik ferment ingibitorlari, 4 ta faollik lipid almashinuviga ta’sir qiluvchi, 4 ta faollik himoya xususiyatlari bilan bog‘liq, yana 5 ta faollik yallig‘lanish, allergiya va mikroblarga qarshi yo‘nalishlar tarkibiga kiritildi. Bu natijalar konfluentik kislotaning ehtimoliy biologik ta’siri bir nechta funksional mexanizmlarni qamrab olishi mumkinligini ko‘rsatadi.

PASS Online natijalariga asoslanib, konfluentik kislotaning biologik potensialini chuqurroq o‘rganish uchun, avvalo, fibrinolitik, gipolipemik, gepatoprotektor, sitoprotektor va yallig‘lanishga qarshi faolliklarini eksperimental sharoitda tekshirish maqsadga muvofiqdir. Xususan, fibrinolitik faollik uchun fermentativ yoki fibrin plastinkalari asosidagi in vitro testlardan, boshqa yo‘nalishlar uchun esa tegishli hujayraviy va biokimyoviy modellaridan foydalanish mumkin. Keyingi bosqichda eng istiqbolli natijalar in vivo modellar yordamida baholanishi mumkin. Bunday yondashuv PASS Online tomonidan olingan nazariy bashoratlarni eksperimental ma’lumotlar bilan taqqoslash va konfluentik kislotaning haqiqiy biologik faolligini aniqlash imkonini beradi.

PASS natijalari tajribaviy ma’lumot emas, balki ehtimollik bashoratidir: Pa qiymati birikma shu faollikni albatta namoyon qilishini kafolatlamaydi, shuningdek, bashorat dozaga, ta'sir kuchiga (IC50, EC50) va toksiklikka oid ma'lumot bermaydi. Shu sababli olingan natijalar tajribada tasdiqlanishi shart. Bundan tashqari, ushbu tahlil taqdim etilgan natijalar ro'yxatining ko'rinib turgan qismiga asoslangan; ro'yxatning davomida Pa qiymati pastroq bo'lgan boshqa faolliklar ham bo'lishi mumkin.

Xulosa. PASS Online dasturi yordamida konfluentik kislotaning ehtimoliy biologik faollik spektri tahlil qilinib, uning turli farmakologik yo‘nalishlardagi potensiali baholandi. Natijalarga ko‘ra, eng yuqori o‘rtacha Pa qiymati qon ivish tizimiga ta’sir etuvchi faolliklar guruhida kuzatildi (Pa = 0,941). Shuningdek, neyromediator tizimiga ta’sir (Pa = 0,768), fermentlar ingibitorligi (Pa = 0,712), himoya (protektor) ta’siri (Pa = 0,693) va lipidlar

almashinuvi bilan bog‘liq faolliklar (Pa = 0,659) nisbatan yuqori bashorat ko‘rsatkichlariga ega bo‘ldi. Yallig‘lanish, allergiya va mikroblarga qarshi faolliklar guruhida esa o‘rtacha Pa qiymati 0,641 ni tashkil etdi. Olingan natijalar konfluentik kislotaning bir nechta biologik jarayonlarga ta’sir ko‘rsatish ehtimoli mavjudligini va uning farmakologik potensialini chuqurroq o‘rganish maqsadga muvofiqligini ko‘rsatadi. Biroq, PASS Online natijalari hisoblash asosidagi bashoratlar bo‘lib, aniqlangan ehtimoliy faolliklarni tasdiqlash uchun tegishli biologik va biokimyoviy eksperimental tadqiqotlar o‘tkazilishi zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Lagunin A., Stepanchikova A., Filimonov D., Poroikov V. PASS: Prediction of Activity Spectra for Biologically Active Substances // Bioinformatics. — 2000. — Vol. 16, No. 8. — P. 747–748. — DOI: 10.1093/bioinformatics/16.8.747.

2. Filimonov D. A., Lagunin A. A., Gloriozova T. A. et al. Prediction of Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the Web Resource PASS Online // Chemistry of Heterocyclic Compounds. — 2014. — Vol. 50. — P. 444–457. — DOI: 10.1007/s10593-014-1496-1.

3. Filimonov D. A., Druzhilovskiy D. S., Lagunin A. A. et al. Computer-aided Prediction of Biological Activity Spectra for Chemical Compounds: Opportunities and Limitations // Biomedical Chemistry: Research and Methods. — 2018. — DOI: 10.18097/BMCRM00004