



CB-DOCK 2 DASTURIDA 4-((2-FTORFENOKSI)METIL)-1-(4-NITROFENIL)-1H-1,2,3-TRIAZOLNI MOLEKULYAR DOKING QILISH

Mamajonov Jasurbek Shuxratbekovich

KUAF Biologik kimyo va farmasevtika kafedrası dotsent v.b.

mamajonovj019@gmail.com

+998977762691

MAQOLA HAQIDA	ANNOTATSIYA
Qabul qilindi: 24-iyun 2025-yil Tasdiqlandi: 26-iyun 2025-yil Jurnal soni: 15 Maqola raqami: 41 DOI: https://doi.org/10.54613/ku.v15i.1231 KALIT SO'ZLAR/ КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА/ KEYWORDS 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazol, molekulyar doking, ligand, oqsil, CB-DOCK 2.	Mazkur tadqiqot ishida yangi sintez qilingan 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazol birikmasining biologik potentsiali kompleks nazariy usullar yordamida o'rganilgan. Dastlab, PASS Online dasturidan foydalanib, qo'zg'atilgan birikmaning 10 dan ortiq potentsial farmakologik faollik turlari, jumladan, antikanser, antivirus va yallig'lanishga qarshi faolliklar bo'yicha bashorat qilindi. Yuqori bashorat qilingan faolliklar asosida ushbu faolliklar bilan bog'liq bo'lgan maqsadli oqsillar tanlab olindi. Keyingi bosqichda tanlangan har bir oqsil bilan ligand o'rtasidagi o'zaro ta'sir CB-DOCK 2 dasturi yordamida molekulyar docking usulida tahlil qilindi. Docking natijalari asosida ligandning har bir oqsilga bog'lanish affinligi (bog'lanish energiyasi), bog'lanish joyidagi konformatsion o'zgarishlar va o'zaro ta'sir qiluvchi aminokislota qoldiqlari aniqlandi. Tadqiqot natijalari nazariy jihatdan ko'rib chiqilgan birikmaning tanlangan patogenetik maqsadli oqsillar, ayniqsa, onkologik markazlar bilan yuqori affinlikda o'zaro ta'sirlanishi mumkinligini ko'rsatdi, bu esa uni qiziqarli farmakologik nomzod sifatida tasdiqlaydi va keyingi eksperimental tekshirishlar uchun asos yaratadi.

Kirish. Hozirgi paytda ma'lum bir kimyoviy birikmaning biologik faolligini o'rganish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Shu sababli kimyoviy birikmalarning biologik faolligini, jumladan farmakologik faolliklarini o'rganish ishlari keng miqyosda olib boriladi. Tabiiyki bunday ishlarni olib borish uzoq vaqt va ko'p mablag' talab etadi. Ammo shunga o'xshagan muammolarning yechimi mavjud, ya'ni kimyoviy birikmalarning biologik faolliklarini nazariy jihatdan o'rganuvchi va hisoblovchi dasturlar. Bunday dasturlardan biri bu PASS Online va Molekulyar Doking (CB-DOCK 2) hisoblanadi.

PASS Online - bu kimyoviy moddaning biologik faolligini oldindan aytish (prediction) uchun mo'ljallangan dastur. U ~60 000 dan ortiq ma'lum bir biologik faollikka ega bo'lgan moddalar ma'lumotlar bazasiga asoslanadi.

Amaliy ahamiyati:

Yangi dorivor moddalarni skrining qilish: Tadqiqotchilar sintez qilmoqchi bo'lgan yoki tabiiy manbalardan ajratib olgan yangi kimyoviy birikma (molekula) strukturasi PASS Online-ga kiritadi. dastur ushbu modda 700 dan ortiq turli biologik faolliklardan (masalan, antikanser, antivirus, yallig'lanishga qarshi, analjezik va hokazo) qaysi biriga ega bo'lishi mumkinligi va buning ehtimolini (%) ko'rsatadi.

Yangi faolliklarni aniqlash: ba'zi bir moddalar ma'lum bir maqsadda (masalan, antibiotik sifatida) o'rganilgan bo'lishi mumkin. PASS Online yordamida bu moddaning boshqa kasalliklarda (masalan, qanday diabetda yoki Alzheimer kasalligida) qo'llanilishi mumkinligini aniqlash mumkin. Bu "qayta ishlatish" (drug repurposing) strategiyasini amalga oshirishda juda muhim.

Toksiklikni oldindan bashorat qilish: dastur nafaqat terapevtik, balki teratogen, mutagen, karsinogen kabi salbiy ta'sirlarni ham bashorat qiladi. Bu xavfli moddalarni erta bosqichda aniqlab, vaqt va resurslarni tejash imkonini beradi.

Tadqiqot rejasini tuzishda yo'l ko'rsatadi: agar yangi modda yuqori ehtimollik bilan qiziqarli faollikni ko'rsatsa, tadqiqotchilar uni sintez qilish va laboratoriyada sinovdan o'tkazish uchun qo'shimcha mablag' sarflashga qaror qilishlari mumkin.

Samarasi:

Tezlik: bir necha soniyada keng doiradagi biologik faolliklar bo'yicha bashorat beradi.

Haqqiylik (qimmatbaho emas): bu bepul onlayn vositadir (checkovlar bilan, lekin kundalik tadqiqotlar uchun yetarli).

Vaqt va moddiy xarajatlarni tejash: laboratoriyada yuzlab moddalarni sinovdan o'tkazish millionlab dollar va oylar (hatto yillar) vaqt talab qiladi. PASS bu jarayonni virtual skrining orqali bir necha daqiqaga qisqartiradi va faqat eng istiqbolli nomzodlarni eksperimental tekshirish imkonini beradi.

CB-DOCK 2 - bu molekulyar docking uchun avtomatlashtirilgan onlayn vositadir. Docking - bu dori moddasi (ligand) qanday qilib

maqsadli oqsil (retseptor) bilan bog'lanishi va uning fazoviy joylashishini (pose) aniqlash jarayoni. CB-DOCK 2 bu jarayonni avtomatik ravishda bajaradi va natijalarni oddiy, tushunarli formada taqdim etadi.

Amaliy ahamiyati:

Bog'lanish mexanizmini tushunish: tadqiqotchi yangi dori moddasi qanday qilib oqsilda joylashganligini, qaysi aminokislota qoldiqlari bilan (masalan, yododod bog'lari, gidrofob o'zaro ta'sirlar) o'zaro ta'sirlashishini aniq ko'radi. Bu moddaning faolligi va uning spetsifikligini tushunish uchun muhim.

Dori dizaynini takomillashtirish (optimizatsiya qilish): agar docking natijalari shuni ko'rsatsa, modda oqsilda optimal joyda emas yoki yetarli darajada mustahkam bog'lanmayapti, tadqiqotchi modda strukturasi o'zgartirib (masalan, yangi funktsional guruh qo'shib), uning bog'lanish mustahkamligini oshirishga harakat qilishi mumkin.

Yuqori afflik (bog'lanish mustahkamligi) nomzodlarini tanlash: bir nechta moddalar PASS orqali skrining qilingandan so'ng, ularning har biri CB-DOCK 2 yordamida maqsadli oqsilga "dock" qilinadi. Eng yuqori bog'lanish energiyasiga (eng past, eng salbiy qiymat) ega bo'lgan modda eng kuchli va istiqbolli nomzod hisoblanadi.

Virtual kimyoviy kutubxonani skrining qilish: millionlab moddalardan iborat virtual kutubxonani avtomatik tarzda maqsadli oqsilga docking qilish orqali potentsial dori moddalarini topish mumkin.

Samarasi:

Osonlik va avtomatlashtirilganlik: oddiy PDB formatidagi oqsil strukturasi va mol yoki sdf formatidagi ligand fayli yuklanadi. Dastur avtomatik ravishda oqsilda bog'lanish joylarini (pocket) topadi va dockingni amalga oshiradi. Boshqa dasturlar (AutoDock Vina) bilan solishtirganda, sozlashlar juda oddiy.

Tezkorlik: bir necha daqiqadan bir soatgacha (molekulalar hajmiga qarab) natija beradi.

Vizualizatsiya: natijalarni brauzer oynasida 3D ko'rinishda ko'rishgiz, ligand va oqsil o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni batafsil tahlil qilishgiz mumkin.

Bepul va kirish oson: ilmiy tadqiqotlar uchun bepul.

Adabiyotlar tahlili. Tegishli kimyoviy birikmalarning biologik faolligini o'rganish uchun bir nechta onlayn va oflayn platformalar ham ishga tushirilgan bo'lib, ular biz o'rganayotgan ob'ektning biofaolligi va ma'lumotlarni qayta ishlash haqida dastlabki ma'lumotlarni taqdim etishi bilan ahamiyatlidir (Liu .Y., 2019.; Liu .Y., 2021). PASS online dasturi 4000 dan ortiq moddaning tuzilishiga qarab ma'lum kimyoviy birikmaning biologik faolligini o'rganish mumkin. Bunda moddaning Pa qiymati ma'lum bir kasallikka nisbatan farmakologik faollik hisoblanadi va Pi qiymati ushbu kasallik uchun farmakologik faol bo'lmagan ko'rsatkich qiymatidir. Faqat Pa>0.3 qiymatida berilgan kasalliklarga nisbatan yuqori farmakologik faollik ehtimolligi mavjud (Lagunin .A.,

2000.; Abatov .M., 2024). Molekulyar doking (ingl. Molecular docking) - molekulyar modellashtirish usuli bo'lib, u barqaror kompleks hosil qilish uchun bir molekulani (ligandni) boshqa molekulaning (retseptorning) bog'lanish joyida eng ehtimolligi yuqori bo'lgan yo'nalishi va konformatsiyasini bashorat qilishga imkon beradi. Ikki birikmaning pozitsiyasi va konformatsiyasi to'g'risidagi ma'lumotlar baholash funksiyalari deb ataladigan o'zaro ta'sir kuchini bashorat qilish uchun ishlatiladi. Agar ligand ham makromolekula bo'lsa, makromolekulyar doking deb ataladi (Lengauer .T., 1996).

Molekulyar dokingning bir turi bioinformatik modellashtirish, tarkibiy molekulyar biologiya va dori dizaynida muhim vositalarning biri hisoblanadi. Ushbu texnikadan foydalanishning maqsadi oqsilning bog'lanish joyida ligandning optimal fazoviy yo'nalishini bashorat qilishni va ikki molekula o'rtasidagi o'zaro ta'sir energiyasini hisoblashni o'z ichiga oladi (<http://clab.labshare.cn/cb-dock>).

Retseptorlar hujayralar ichida va yuzasida joylashgan oqsillardir. Ular tanamizdagi deyarli har bir biokimyoviy jarayon uchun javobgardir. Retseptor bilan bog'langan molekulalarga ligandlar deyiladi. Bog'lash orqali ligandlar retseptorlarni faollashtirishi mumkin yoki ularni bloklaydi. Molekulyar docking yordamida retseptorlar va ligandlarning bog'lanishini modellashtirish orqali sintez qilmasdan moddalarning qaysi kassaliklarga qarshi foydalanish mumkinligini aniqlash mumkin. Agar retseptorning 3D tuzilishi ma'lum bo'lsa, masalan, rentgen kristallografiyasi orqali unga "docking"

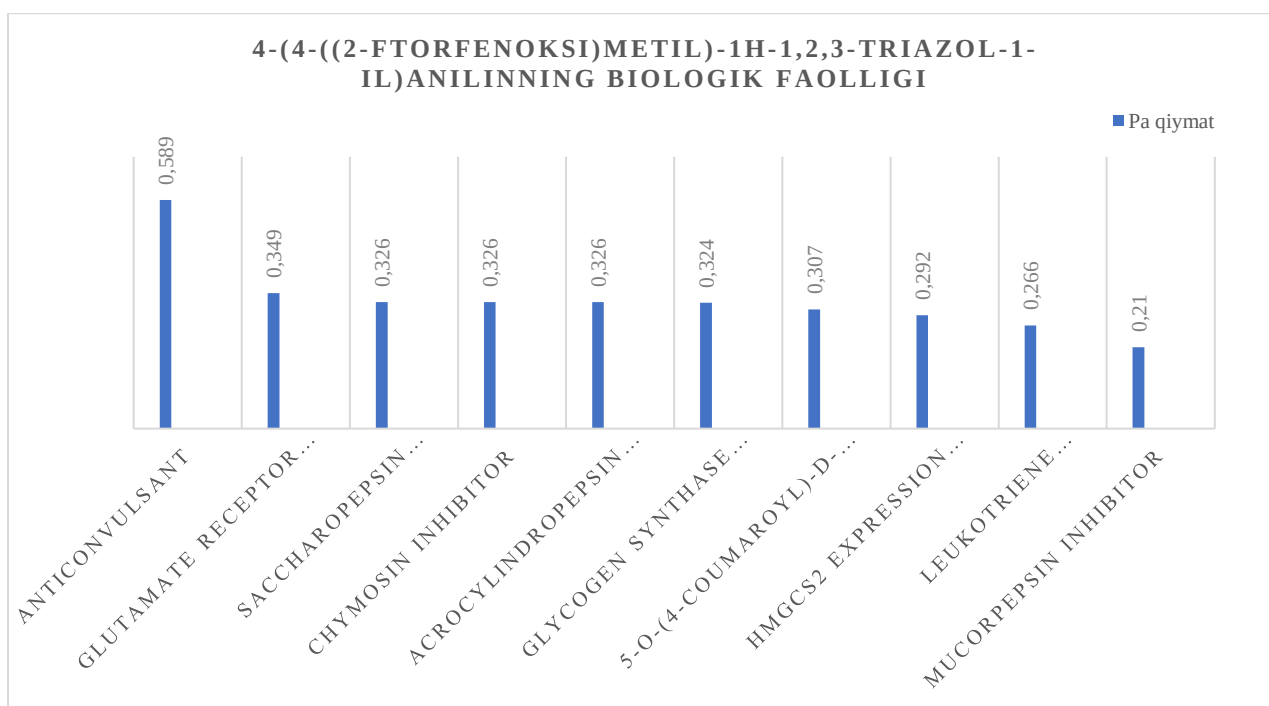
simulyatsiyalarini bajarish mumkin. Hisoblash quvvati ma'lum darajada aniqlikda—ma'lum bir molekula o'zini retseptorga qayerda va qanchalik yaxshi biriktirishi mumkinligini taxmin qilish uchun ishlatilishi mumkin (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2>).

Tadqiqotning metodologiyasi. 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolning strukturasi Chem Office (2006) dasturining ChemDraw Ultra qismida chizildi va "mol" faylida saqlab olindi. So'ngra HyperChem Professional 8.0 dasturida ushbu mol fayl ochib olinib, tegishli birikmani dastlab empirik va keyin yaarim empirik usullarda geometrik jihatdan optimizatsiya qilib olindi. Keyin Pass Online dasturidan tegishli birikmaning faollik qiymatlari olinib, so'ngra faollik ko'rsatgan va oqsil ma'lumotlar bazasi saytida mavjud bo'lgan oqsillarning "pdb" fayllari PDB (Protein Data Bank) saytidan yuklab olindi. Shundan so'ng "CB-DOCK 2" dasturi yordamida tegishli birikma molekulyar doking qilindi va tegishli natijalar olindi.

Tadqiqot natijalari. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilinganda PASS Online dasturidan nazariy hisoblab olingan Pa qiymati yuqori bo'lgan oqsillar bilan ligandning o'zaro ta'sirlashish, ya'ni Vina qiymatlari barcha oqsillar uchun ijobiy natijalarni ko'rsatdi. Deyarli 10 ta oqsillarning barchasi -7.6 dan baland qiymatlarni aks ettirdi, bunda eng past ko'rsatkich -7.7 ga, eng yuqori ko'rsatkich esa -9.6 ga tengligi aniqlandi.

1-jadval. PASS Online dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolning biologik faollik qiymatlari

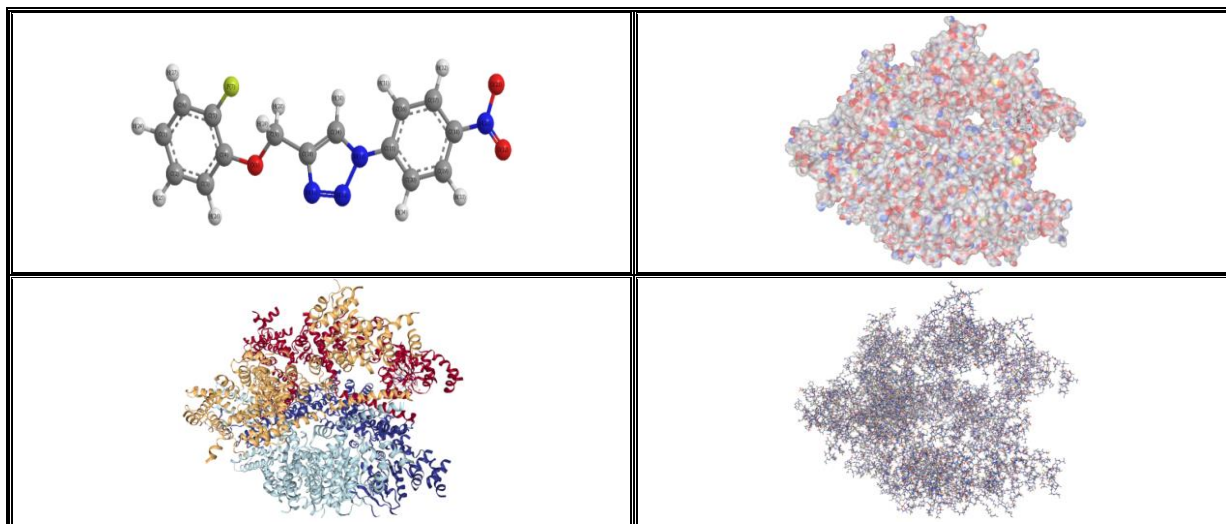
No	Pa	Pi	Faolli
1	0,589	0,021	Anticonvulsant
2	0,349	0,005	Glutamate receptor antagonist
3	0,326	0,218	Saccharopepsin inhibitor
4	0,326	0,218	Chymosin inhibitor
5	0,326	0,218	Acrocyllindopepsin inhibitor
6	0,324	0,055	Glycogen synthase stimulant
7	0,307	0,224	5-O-(4-coumaroyl)-D-quinat 3'-monooxygenase inhibitor
8	0,292	0,122	HMGCS2 expression enhancer
9	0,266	0,019	Leukotriene synthesis inhibitor
10	0,210	0,063	Mucorpepsin inhibitor



1-rasm. PASS Online dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolning biologik faollik qiymatlarining grafik ko'rinishi

2-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

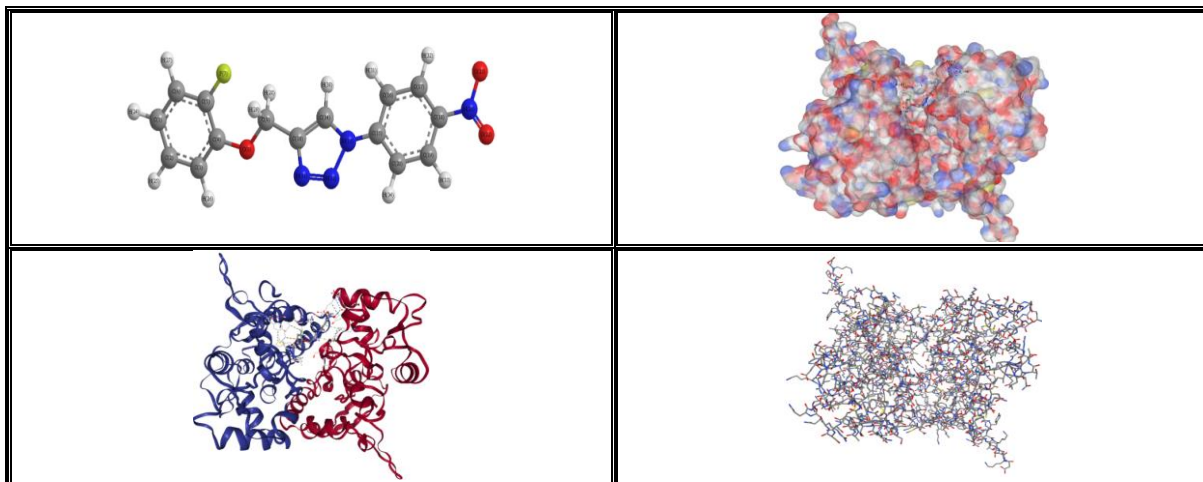
CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Markaz (x, y, z)	Docking (x, y, z)	o'lchami
C2	-7.8	6140	214, 160, 129	33, 32, 31	
C1	-7.5	6204	159, 145, 129	35, 31, 31	
C3	-7.5	5951	146, 200, 132	31, 35, 22	
C4	-7.5	3290	202, 213, 131	22, 32, 22	
C5	-6.8	2963	155, 212, 166	29, 22, 22	



2-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari

3-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

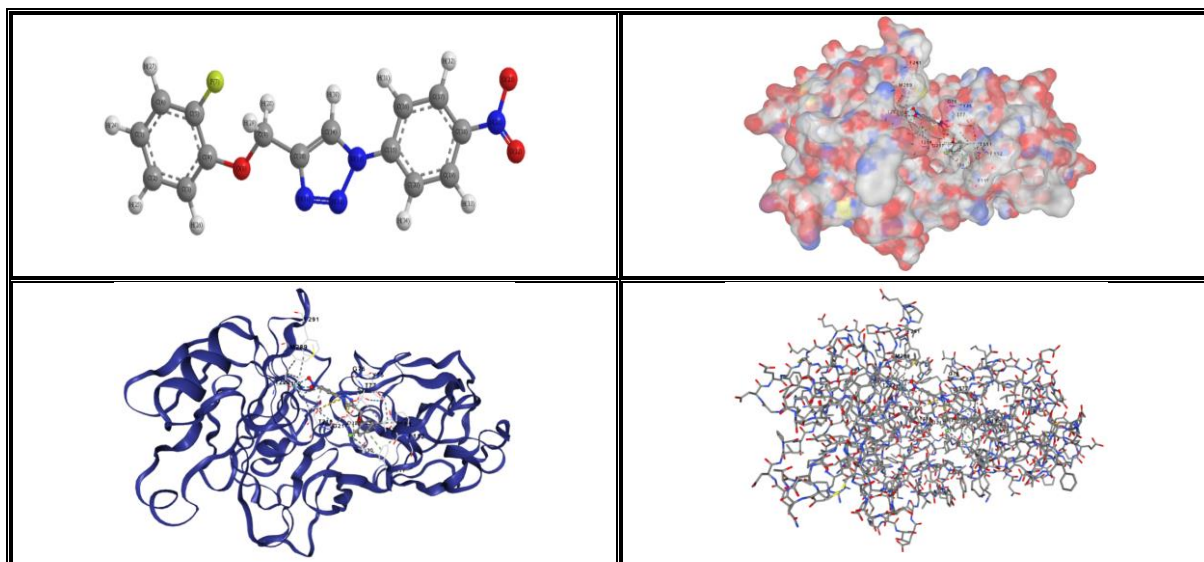
CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Center (x, y, z)	Docking (x, y, z)	size
C1	-8.2	13707	37, 42, 9	35, 35, 35	
C3	-8.0	175	34, 39, -3	22, 22, 22	
C4	-6.9	139	40, 37, 35	22, 22, 22	
C5	-6.1	117	24, 52, -5	22, 22, 22	
C2	-5.8	223	23, 48, 34	22, 22, 22	



3-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari

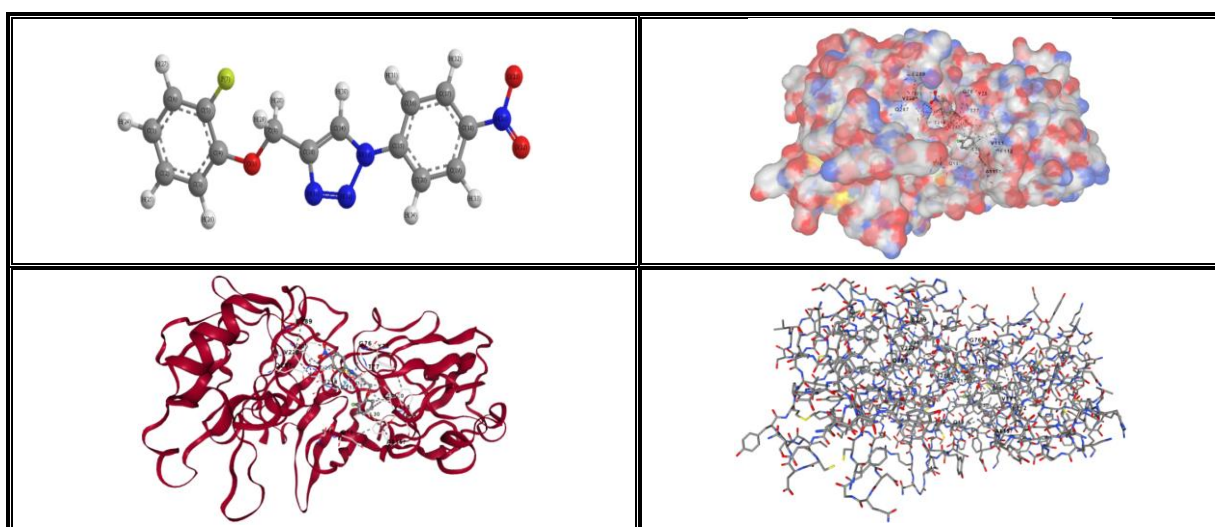
4-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Center (x, y, z)	Docking (x, y, z)	size
C2	-7.7	1337	-18, 66, 40	22, 22, 22	
C1	-7.1	1599	-11, 54, 26	28, 22, 22	
C5	-6.6	85	-26, 61, 22	22, 22, 22	
C4	-6.2	86	4, 57, 29	22, 22, 22	
C3	-5.9	343	-5, 68, 57	22, 22, 22	



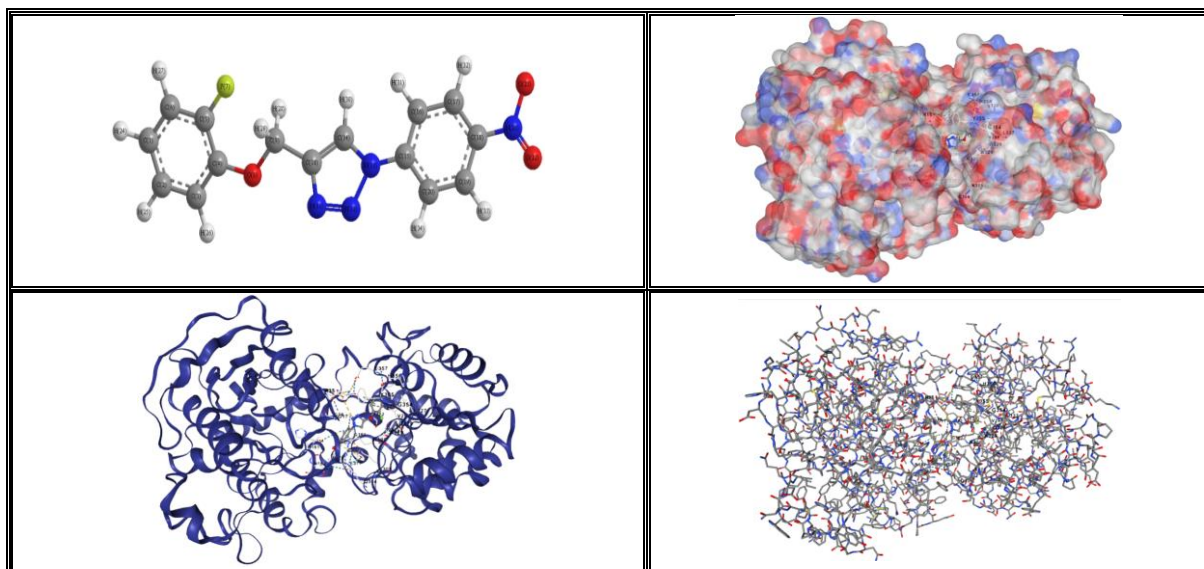
4-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari
5-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Center (x, y, z)	Docking (x, y, z)	size
C1	-8.0	1188	90, 21, 31	22, 22, 22	
C5	-6.7	64	74, 24, 51	22, 22, 22	
C2	-6.2	500	92, 21, 53	27, 27, 27	
C3	-6.2	474	99, 8, 30	27, 27, 27	
C4	-6.0	71	114, 17, 38	27, 27, 27	



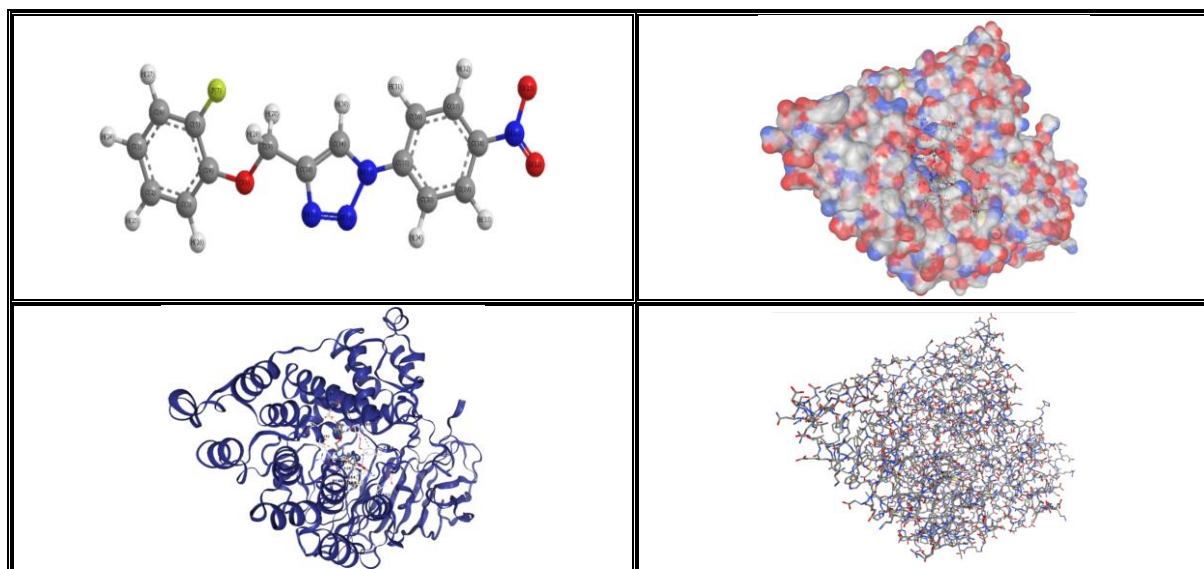
5-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari
6-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Center (x, y, z)	Docking (x, y, z)	size
C1	-9.6	1377	24, -6, 36	22, 22, 30	
C3	-7.7	608	21, 1, 65	22, 22, 22	
C2	-7.5	618	25, -20, 49	22, 22, 22	
C4	-6.6	270	9, -12, 17	22, 22, 22	
C5	-6.3	135	4, -5, 39	22, 22, 22	



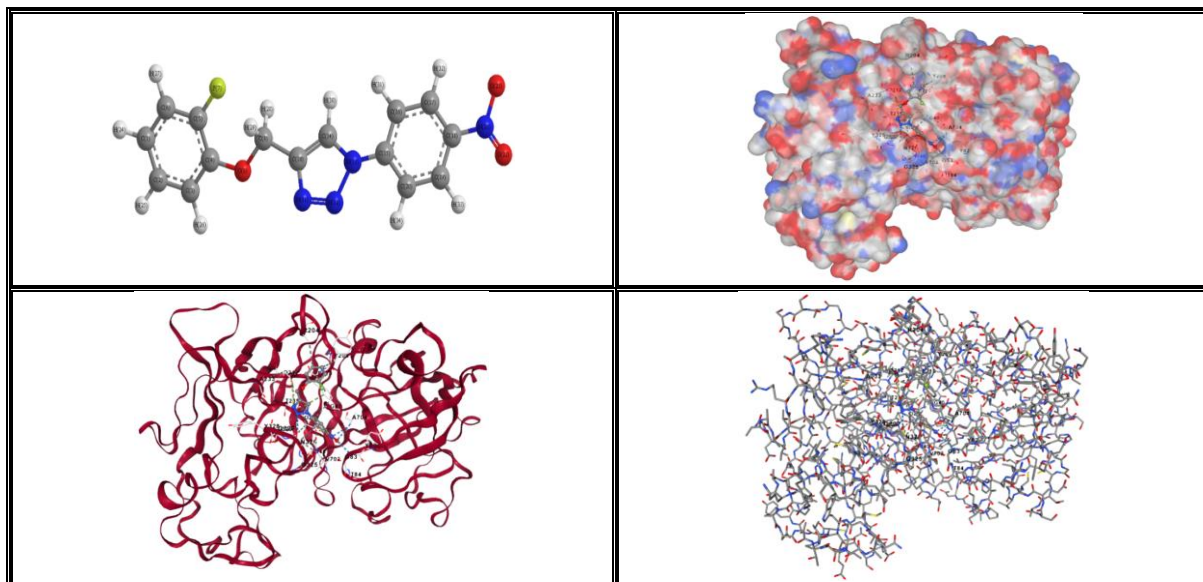
6-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-florfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari
7-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-florfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Center (x, y, z)	Docking (x, y, z)	size
C1	-9.0	7356	35, 12, 4	35, 33, 29	
C4	-7.5	259	35, 10, -16	22, 22, 22	
C3	-7.2	329	42, 19, -7	22, 22, 22	
C5	-7.2	214	32, 1, -20	22, 22, 22	
C2	-6.4	626	29, -17, 5	22, 22, 22	



7-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-florfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari
8jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-florfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan qiymatlari

CurPocket ID	Vina score	Cavity volume (Å ³)	Center (x, y, z)	Docking (x, y, z)	size
C2	-7.8	173	-41, 7, 68	22, 22, 22	
C1	-7.6	412	-38, 13, 58	22, 22, 22	
C3	-7.1	108	-20, 21, 49	22, 22, 22	
C5	-6.8	95	-25, 32, 51	22, 22, 22	
C4	-6.0	104	-41, 24, 75	22, 22, 22	



8-rasm. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishda olingan 3 xil turdagi rasmlari
9-jadval. CB-DOCK 2 dasturida 4-((2-ftorfenoksi)metil)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazolni molekulyar doking qilishdan olingan Vina qiymatlari

№	Oqsillar nomi	Vina qiymati
1	Anticonvulsant	-7.8
2	Glutamate receptor antagonist	-8.2
3	Saccharopepsin inhibitor	-7.7
4	Chymosin inhibitor	-8.0
5	Glycogen synthase stimulant	-9.6
6	Leukotriene synthesis inhibitor	-9.0
7	Mucorpepsin inhibitor	-7.8

Muhokama. PASS Online natijalari bilan CB-DOCK 2 dokingi birgalikda tahlil qilinganda, ligandning potentsial biofaolligi bo'yicha ikkita yondashuv bir-birini qisman tasdiqlashi, ayrim hollarda esa yangi yo'nalishlarni ko'rsatishi kuzatildi. PASS bo'yicha eng yuqori ehtimollik "antikonvulsant" ($P_a=0,589$) bo'lsa-da, eng kuchli bog'lanish energiyasi dokingda **Glycogen synthase stimulant** yo'nalishiga mos maqsadda kuzatildi ($V_{\text{ina}} = -9,6$), bu esa strukturaga asoslangan skrining ligandga aloqador kutilmagan ustuvor yo'nalishni ochib berganini bildiradi. Shuningdek, **Leukotriene synthesis inhibitor** ($V_{\text{ina}} = -9,0$) va **Glutamate receptor antagonist** ($V_{\text{ina}} = -8,2$) yo'nalishlari yuqori bog'lanish ko'rsatkichlari bilan ajralib turadi. Bu natijalar ligandning potentsial polifarmakologik profili mavjudligini ko'rsatadi.

CB-DOCK 2 da aniqlangan bo'shliqlar (C1–C5) bo'yicha taqqoslash shuni ko'rsatadiki, eng yaxshi Vina ko'p hollarda C1 yoki C2 bo'shliqlarda qayd etilgan, biroq bu qoidaga istisnalar ham bor. Masalan, 2-jadvalda eng yaxshi qiymat C2 da ($-7,8$), 8-jadvalda ham C2 ($-7,8$) C1 dan yaxshiroq natija berdi, aksincha 3, 5, 6, 7-jadvallarda C1 bo'shliq ustun keldi (mos ravishda $-8,2$; $-8,0$; $-9,6$; $-9,0$). Bu esa kavitatsiya reytingi va haqiqiy bog'lanish energiyasi har doim ham to'liq mos kelmasligini, ligand-oqsil shakl komplementarligi va lokal kimyoviy muhit hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanini anglatadi. 2–8-rasmlardagi

pozalar ham aynan shu bo'shliqlar bo'yicha tanlangan eng yaxshi bog'lanishlarni vizual tasdiqlaydi.

Kavitatsiya hajmi (Å³) va Vina qiymati o'rtasida oddiy chiziqli bog'liqlik yo'q. Masalan, 3-jadvalda C1 juda katta hajmga ega (13707 Å³) va yaxshi ball olgan ($-8,2$), biroq xuddi shu jadvaldagi C3 juda kichik hajmda (175 Å³) ham raqobatbardosh natija ko'rsatadi ($-8,0$). 7-jadvalda C1 hajmi katta (7356 Å³) bo'lib, kuchli bog'lanish ($-9,0$) kuzatilgan bo'lsa, 8-jadvalda esa C2 ning juda kichik hajmida (173 Å³) ham yaxshi qiymat ($-7,8$) qayd etilgan. Shunday qilib, hajm faqat imkoniyat oynasini belgilaydi, biroq energetik jihatdan eng maqbul pozitsiyani shakl va o'zaro ta'sirlar sifati belgilaydi.

Docking qutilari o'lchami (ko'p hollarda 22–35 Å diapazonda) CB-DOCK 2 tomonidan bo'shliq geometriyasiga moslashtirilgan; bu esa global qidiruv samaradorligini oshirgan bo'lishi mumkin. Biroq quti o'lchamining kattalashishi natijaning avtomatik ravishda yaxshilanishini kafolatlamaydi: masalan, 2-jadvaldagi katta qutilar (35×31×31) o'rtacha natijalar bergan, 6-jadvaldagi nisbatan ixcham maydonda esa maksimal kuchli bog'lanish ($-9,6$) qayd etilgan. Bu holat qidiruv qutisini maqsadli bo'shliqqa mos kalibrlash va ligand moslashuvchanligini hisobga olish muhimligini ko'rsatadi.

PASS ↔ doking konvergensiya. PASS'da $\text{Pa} \geq 0,3$ bo'lgan bir nechta yo'nalishlar (masalan, anticonvulsant, glutamate receptor antagonist, proteaza inhibitorlari, glycogen synthase stimulant) dokingda ham salbiy (yaxshi) Vina bilan qo'llab-quvvatlandi (–7,7 dan –9,6 gacha), bu esa ligandning ushbu maqsadlar bilan ma'lum darajada termodinamik mosligi mavjudligini ko'rsatadi. Qiziqarli tomoni shundaki, PASS'da ehtimoli pastroq bo'lgan Leukotriene synthesis inhibitor yo'nalishi dokingda juda yaxshi natija berdi (–9,0), bu yondashuvlarni birgalikda qo'llash (ligand-asosli va strukturaga asosli) yangi, kutilmagan maqsadlarni ham aniqlashi mumkinligini ko'rsatadi.

Rasmlar asosidagi sifat xulosalari. 2–8-rasmlar bo'shliqlar geometriyasi va ligandning joylashuvini vizual tasdiqlab, tanlangan eng yaxshi pozitsiyalar (mos C-bo'shliqlar) bilan jadvaldagi energiya reytingi o'rtasida uyg'unlik borligini ko'rsatadi. Pozalar bir nechta bo'shliqlarda ma'lum darajada "qayta paydo bo'lish" xususiyatini ko'rsatgan — bu CB-DOCK 2 ning ogohlantiruvchi xususiyati bo'lib, bir xil ligand turli funktsional cho'ntaklarda ham maqbul joylashuv topishi mumkinligini anglatadi; 9-jadvaldagi umumlashtirish aynan shu ko'p bo'shliqli tekshiruvdan keyingi eng yaxshi energiyalarni jamlagan.

Ustuvor yo'nalishlar va qo'llanilish. Energiya bo'yicha yetakchi uchlik — Glycogen synthase stimulant (–9,6), Leukotriene synthesis inhibitor (–9,0) va Glutamate receptor antagonist (–8,2) — keyingi in-vitro/in-cell tekshiruvlar uchun birlamchi prioritet sifatida tavsiya etiladi. "Anticonvulsant" yo'nalishida PASS juda yuqori ehtimol bergan bo'lsa-da, doking energiyasi (–7,8) nisbatan o'rtacha darajada; bu yo'nalish ham rad etilmaydi, biroq ustuvorlikda yuqoridagi uchlikdan keyin turadi. Proteaza inhibitori yo'nalishlari (saccharopepsin,

chymosin, mucorpepsin) uchun –7,7...–8,0 oralig'idagi qiymatlar qo'shimcha tekshiruvni oqlaydi.

Cheklovlar. Tadqiqotda PDB identifikatorlari va aktiv cho'ntakdagi kalit aminokislotalar bo'yicha atom-darajadagi tahlil keltirilmagan; suv, ionlar va retseptor moslashuvchanligi (induced fit) hisobga olinmagan holda Vina skoringi qo'llangan. Shuningdek, PASS'dagi faoliyat nomlari ba'zan "oqsil nomi" sifatida jadvalga tushirilgan; bu esa biologik talqin uchun aniq maqsad/retseptor nomlarini va PDB ID'larini qo'shimcha ko'rsatishni talab qiladi. Kelgusida binding-mode'larni taqqoslash uchun 2D/3D o'zaro ta'sir xaritalari (vodorod bog'lari, π -stacking, gidrofob kontaktlar) va MM/GBSA yoki aloqador qayta skoring usullari bilan natijalarni mustahkamlash maqsadga muvofiq.

Xulosa. CB-DOCK 2 dasturidan olingan natijalarga ko'ra *Glikogen sintaza stimulyatori* oqsilining tegishli ligand bilan ta'sirlashish Vina qiymati –9.6 teng bo'lib, bu qiymat boshqa oqsillarga nisbatan eng yuqori qiymatga ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari, *Leykotrien sintezi inhibitori* va *Glutamat retseptori antagonist* oqsillari ham ushbu ligand bilan ta'sirlashish qobiliyati tegishli tarzda –9.0 va –8.2 Vina qiymatlarga ega ekanligi aniqlandi va bu ko'rsatkichlar yetarli darajada yuqori hisoblanadi.

Umuman olganda, CB-DOCK 2 natijalari ligandning bir nechta terapevtik yo'nalishlarda kuchli bog'lanish energetikasini ko'rsatdi; ayniqsa glyukogen almashinuvini tartibga solish (glycogen synthase stimulant), yallig'lanish (leukotriene synthesis) va CNS (glutamate reseptorlari) yo'nalishlari istiqbolli ko'rinadi. PASS va dokingning kombinatsiyasi bu yo'nalishlarni ustuvor skrining va biologik sinovlar uchun asoslashga imkon berdi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Liu Y, Grimm M, Dai W-T, Hou M-C, Xiao Z-X and Cao Y. 2019. // CB-Dock: a web server for cavity detection-guided protein–ligand blind docking // *Acta Pharmacologica Sinica* // vol 41, pp 138–144.
2. Liu Y., Xiaocong Y., Jianhong G., Shuang Ch., Zhi-Xiong X., Yang C. 2022. // CB-Dock2: improved protein–ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting // *Nucleic Acids Research* // vol 50 (Web Server issue W1), –P. 159–164.
3. Lagunin A., Poroikov V., Stepanchikova A., Filimonov D. 2000. // PASS: Prediction of activity spectra for biologically active substances. // *Bioinformatics*. Vol. 16 (8). –P. 747–748.

4. Abatov M.A. 2024. // Theoretical study of the biological activity of 1,6-bis(4-bromophenoxy)hexa-2,4-diene. // *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. —V.31. —P. 34–38.
5. Lengauer T., Rarey M. 1996. // Computational methods for biomolecular docking. (аһн.) // *Current Opinion In Structural Biology*.— June (vol. 6, no. 3) —P. 402–406.
6. <http://clab.labshare.cn/cb-dock>
7. <https://cadd.labshare.cn/cb-dock2>