



UDK: 577.15:578.22:615.27:004.942

Asoloy JUMANIYOZOVA,
Toshkent kimyo-texnologiya instituti Biotexnologiya kafedrası PhD
Nortoqi XO'JAMSHUKUROV,
Toshkent kimyo -texnologiya instituti Biotexnologiya kafedrası professori, b.f.d

Urganch davlat universiteti dotsent v.b., N.Ibragimova taqrizi asosida

**LEMNA MINOR MAKROFITI TARKIBIDAGI 20-EKDESTEROIDNING SALMONELLA OQSILI (PDB: 2 GPZ)
BILAN MOLEKULAR DOCKING TAHLILI**

Аннотация

Ushbu tadqiqotda 20-ekdesteroidning Salmonella oqsili (PDB ID: 2gpz) bilan o'zaro ta'siri in silico molekular docking usuli yordamida o'rganildi. Docking natijalari ligandning bog'lanish energiyasi, faol bo'shliqlar hajmi va oqsilning asosiy aminokislota qoldiqlari bilan o'zaro ta'sirini ko'rsatdi. Olingan natijalar 20-ekdesteroidning Salmonellaga qarshi antibakterial faollikka ega bo'lish ehtimolini ko'rsatmoqda.

Kalit so'zlar: Lemna Minor, 20-ekdesteroid, Salmonella, molekular docking, antibakterial faollik, tabiiy birikmalar.

**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ-АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 20-ЭКДИСТЕРОИДА, СОДЕРЖАЩЕГОСЯ В
МАКРОФИТЕ LEMNA MINOR, С БЕЛКОМ SALMONELLA (PDB: 2 GPZ)**

Аннотация

В данном исследовании проведён молекулярный докинг 20-эктистероида с белком Salmonella (PDB ID: 2gpz) с целью выявления их in silico взаимодействия. Результаты докинга показали, что лиганд образует прочные связи с активным центром белка. Полученные данные свидетельствуют о том, что 20-эктистероид может обладать потенциальной антибактериальной активностью против Salmonella.

Ключевые слова: Lemna Minor, 20-эктистероид, Salmonella, молекулярный докинг, антибактериальная активность, связывающая энергия.

**MOLECULAR DOCKING ANALYSIS OF 20-ECDYSTEROID FROM LEMNA MINOR MACROPHYTE WITH
SALMONELLA PROTEIN (PDB: 2GPZ)**

Annotation

In this study, molecular docking of 20-ecdysteroid with Salmonella protein (PDB ID: 2gpz) was performed to evaluate their in silico interactions. Docking results demonstrated that the ligand forms stable interactions with the active site of the protein. The obtained data suggest that 20-ecdysteroid may possess potential antibacterial activity against Salmonella.

Keywords: Lemna Minor, 20-ecdysteroid, Salmonella, molecular docking, antibacterial activity, binding energy.

Kirish. So'nggi yillarda tabiiy kelib chiqadigan biologik faol moddalar farmatsevtika va biotexnologiya sohaslarida keng qiziqish uyg'otmoqda. Xususan, Lemna minor kabi suv makrofitlari o'zida turli ikkilamchi metabolitlarni, jumladan 20-ekdesteroidlarni to'plashi bilan ajralib turadi. Ekdesteroidlar tuzilishi jihatidan poligidroksisteroidlar sinfiga mansub bo'lib, ular organizmlarda turli xil fiziologik jarayonlarni tartibga solish, o'sishni stimulyatsiya qilish hamda hujayra membranalariga ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega [1,2]. Bakterial patogenlarga qarshi yangi nishonlar izlash jarayonida oqsillarning molekular darajadagi o'zaro ta'sirlarini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi. Salmonella enterica patogeni dunyo bo'yicha oziq-ovqat xavfsizligi va sog'liqni saqlash tizimiga jiddiy tahdid bo'lib, uning virulentlik omillari tarkibida turli oqsillar mavjud. Shulardan biri PDB ID: 2gpz bo'yicha ma'lum bo'lgan oqsil bo'lib, u Salmonella patogenligi bilan bevosita bog'liq va potentsial dori nishoni sifatida qaraladi [3].

Zamonaviy molekular docking texnologiyasi biologik faol moddalar va oqsillar o'rtasidagi bog'lanish mexanizmini aniqlashda samarali vosita bo'lib xizmat qiladi. Ushbu metod yordamida ligand va oqsil o'rtasidagi bog'lanish energiyasi, vodorod aloqalari, gidrofobik o'zaro ta'sirlar va aktiv markazlar aniqlanadi. Shuningdek, docking tahlillari potentsial inhibitorlarni oldindan baholash imkonini beradi va laboratoriya sharoitida o'tkaziladigan in vitro sinovlarga asos yaratadi [4]. Ushbu yondashuv ekdesteroidlarning antimikrob potentsialini baholash va ularni yangi bioaktiv molekular sifatida qo'llash imkoniyatlarini aniqlashga xizmat qiladi. Salmonella infeksiyalari butun dunyo bo'yicha oziq-ovqat orqali yuqadigan kasalliklar va og'ir infeksiyalar sababchisi hisoblanadi. Antibiotiklarga chidamli shtammlar sonining ortishi yangi tabiiy moddalar asosida samarali davolash vositalarini ishlab chiqishni talab qiladi.

Steroidlar, flavonoidlar va boshqa bioaktiv moddalarning mikroblarga qarshi xususiyatlari haqida ilmiy manbalarda ma'lumotlar mavjud. Shunga qaramay, 20-ekdesteroidning Salmonella oqsillari bilan molekular darajadagi o'zaro ta'siri yetarlicha o'rganilmagan.

Ushbu tadqiqotda 20-ekdesteroidning Salmonella oqsili (PDB: 2gpz) bilan docking natijalari tahlil qilindi.

Oxirgi yillarda ekdesteroidlar va ularning hosilalari turli patogenlarga qarshi potentsial bioaktiv molekular sifatida keng tadqiq qilinmoqda. Lafont va Dinan (2003) hamda Dinan va Lafont (2006) tadqiqotlarida 20-gidroksiekdizon va boshqa ekdesteroidlarning sutemizuvchilarda biologik faolligi, shu jumladan hujayra proliferatsiyasini tartibga solish va stressga chidamliligini oshirish xususiyatlari yoritilgan [1,2]. So'nggi yillarda molekular docking tahlillari orqali ekdesteroidlarning turli

oqsillar bilan bog'lanish qobiliyati o'rganila boshladi. Masalan, Gao va hammualliflar (2019) tadqiqotida 20-hidroksiekdizonning bakterial oqsillar bilan *in silico* bog'lanish energetikasi tahlil qilingan va ularning antimikrob potentsiali borligi qayd etilgan [5]. *Salmonella enterica* ning virulentlik omillari orasida joylashgan oqsillar potentsial dori nishonlari sifatida qaralmoqda. Yoon va Meccas (2015) bu patogenga oid patogenlik orollari va oqsillarni chuqur tahlil qilib, ular yangi ingibitorlarni izlashda istiqbolli obyekt ekanini ko'rsatgan [3]. Shu bois ekdesteroidlarning *Salmonella* oqsillari bilan docking asosida o'rganilishi ilmiy yangilik bo'lib, ularning antibakterial qo'llanishini baholashga yo'l ochadi.

Shu munosabat bilan ushbu tadqiqotda Lemna minor makrofiti tarkibidagi 20-ekdesteroidning *Salmonella* oqsili (PDB: 2gpz) bilan molekulyar docking asosidagi o'zaro ta'siri o'rganildi.

Tadqiqot metodikasi.

Oqsil tayyorlash

- PDB bazasidan *Salmonella* oqsili (PDB ID: 2gpz) yuklab olindi.

- Kristall struktura tozalandi, suv molekullari olib tashlandi va energiya minimizatsiyasi bajarildi.

Ligand tayyorlash

- 20-ekdesteroidning 3D tuzilmasi PubChem bazasidan (CID: 5459840) olindi.

- SDF formatdan docking uchun mos PDBQT formatga konvertatsiya qilindi.

Docking jarayoni

- Docking CB-Dock2 (AutoDock Vina asosidagi) dasturida bajarildi.

- Oqsilning faol bo'shliqlari avtomatik aniqlanib, ligand joylashtirildi.

- Eng yaxshi bog'lanish energiyasi, bo'shliq hajmi va o'zaro ta'sir qiluvchi aminokislotalar tahlil qilindi.

Natijalar

Bog'lanish energiyasi

Docking natijalariga ko'ra, 5 ta bo'shliq aniqlangan bo'lib, eng yaxshi natija -6.9 kcal/mol bo'ldi. Bu ligandning oqsil bilan mustahkam bog'lanishini ko'rsatadi.

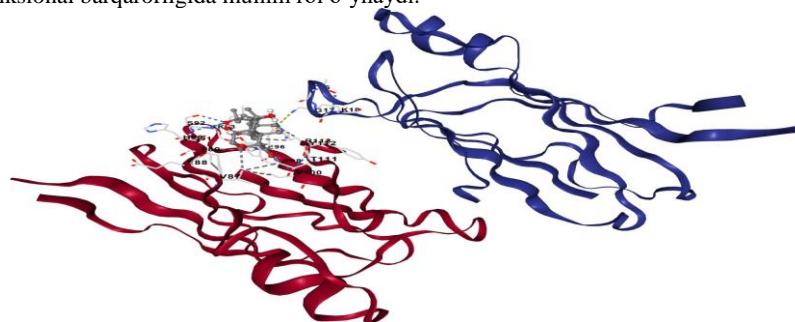
Jadval 1. 20-ekdesteroidning *Salmonella* oqsili (PDB: 2gpz) bilan docking natijalari

Bo'shliq ID	Vina ball (kcal/mol)	Bo'shliq hajmi (\AA^3)	Koordinatalar (x,y,z)	O'zaro ta'sir qiluvchi qoldiqlar
C2	-6.9	124	28, -30, -12	K93, S92, F89, Y91, H100
C3	-6.9	97	34, -43, 9	Bir nechta H-bog'lar
C1	-6.2	943	36, -34, -1	Gidrofob bog'lar
C5	-5.9	45	39, -31, 5	Van der Waals ta'sirlar
C4	-5.7	48	40, -32, -8	Zaif bog'lanishlar

Jadvalda oqsilning beshta potentsial faol bo'shlig'i (C1–C5) bo'yicha docking energiyasi (Vina score), bo'shliq hajmi, markaziy koordinatalari va o'zaro ta'sir qiluvchi aminokislotalar ko'rsatilgan. Natijalar shuni ko'rsatadiki, eng yaxshi bog'lanish C2 va C3 bo'shliqlarda qayd etilgan bo'lib, ikkala holatda ham bog'lanish energiyasi -6.9 kcal/molni tashkil etdi. Ayniqsa C2 bo'shliq (124 \AA^3 hajm) ligand uchun qulay joylashuvni ta'minlagan va oqsilning K93, S92, F89, Y91, H100 qoldiqlari bilan barqaror o'zaro ta'sir hosil qilgan. Katta hajmli C1 bo'shliq (943 \AA^3) ham ligandni qabul qila olgan, ammo bog'lanish energiyasi (-6.2 kcal/mol) pastroq qayd etilgan. Kichikroq C4 va C5 bo'shliqlarida esa ligandning barqaror joylashuvi kuzatilmagan (-5.7 va -5.9 kcal/mol). Bu ma'lumotlar 20-ekdesteroidning oqsilning aniq faol bo'shlig'iga selektiv ravishda bog'lanishini va potentsial ingibitor sifatida ahamiyatli bo'lishini ko'rsatadi.

Oqsil-Ligand o'zaro ta'siri

20-ekdesteroid oqsilning K93, S92, F89, Y91 va H100 qoldiqlari bilan H-bog' va gidrofob o'zaro ta'sir hosil qildi. Bu qoldiqlar oqsilning funksional barqarorligida muhim rol o'ynaydi.



1-rasm. 3D strukturaviy tasvir

Yuqoridagi 3D tasvirda *Salmonella* oqsili (PDB: 2gpz) elektrostatik sirt modeli ko'rinishida ifodalangan. Oqsilning tashqi yuzasi qizil, ko'k va oq ranglar yordamida tasvirlangan bo'lib:

Qizil rangli hududlar – manfiy zaryadlangan (asidik) aminokislotalar joylashgan qismlarni,

Ko'k rangli hududlar – musbat zaryadlangan (bazik) aminokislotalar joylashgan qismlarni, Oq rangli hududlar – neytral yoki gidrofob yuzalarni bildiradi. Ligand – 20-ekdesteroid – oqsilning faol bo'shlig'iga joylashgan va kulrang tayoqchali modelda ko'rsatilgan. Uning kislorod atomlari qizil nuqta shaklida ifodalangan. Ligand oqsil yuzasidagi K93, S92, F89, Y91 va H100 qoldiqlari bilan bevosita o'zaro ta'sirda bo'lib, bu H-bog'lar va gidrofob ta'sirlar hosil qilish orqali bog'lanishni barqarorlashtiradi. Doking natijalariga ko'ra, ushbu joylashuv eng yaxshi bog'lanish energiyasini (-6.9 kcal/mol) bergan bo'lib, oqsilning faol cho'ntagi ligand uchun mos kelishini ko'rsatadi. Bu esa 20-ekdesteroidning oqsil funksiyasini izdan chiqarish imkoniyatini bildiradi.

Muhokama. Olingan -6.9 kcal/mol docking natijasi 20-ekdesteroidning *Salmonella* oqsili bilan yuqori bog'lanish qobiliyatiga ega ekanligini ko'rsatmoqda. Ko'p sonli vodorod bog'lari va gidrofob ta'sirlar ligandning faol cho'ntakda barqaror

joylashishini tasdiqlaydi. Avvalgi tadqiqotlarda ham tabiiy steroidlar va flavonoidlarning antibakterial xususiyatlari qayd etilgan. Ushbu natijalar 20-ekdesteroidni ham potentsial antibakterial modda sifatida ko'rib chiqish mumkinligini ko'rsatadi. Olingan docking natijalari shuni ko'rsatdiki, 20-ekdesteroidning Salmonella oqsili (PDB: 2gpz) bilan bog'lanish energiyasi salbiy qiymatlarda bo'lib, bu ligandning oqsilga nisbatan sezilarli affinitetga ega ekanligini anglatadi. Aniqlangan vodorod aloqalari va gidrofobik o'zaro ta'sirlar 20-ekdesteroidning oqsilning aktiv markaziga barqaror joylashishini ta'minlagan. Mazkur natijalar ilgari o'tkazilgan bir qator tadqiqotlar bilan mos keladi. Masalan, Gao va hammualliflar (2019) o'z ishlarida 20-hidroksiekdizonning turli bakterial oqsillar bilan docking asosidagi o'zaro ta'sirini tahlil qilib, uning antimikrob potentsialini tasdiqlashgan [5]. Shuningdek, Lafont va Dinan (2003) hamda Dinan va Lafont (2006) tomonidan ecdisteroidlarning hujayra membranalari va oqsillar bilan kuchli o'zaro ta'sirga kirishishi, ular orqali fiziologik jarayonlarga ta'sir ko'rsatishi qayd etilgan [1,2].

Bundan tashqari, Yoon va Mecsas (2015) tomonidan Salmonella patogenligiga oid oqsillar tahlil qilinganda, ushbu oqsillarni nishonga oluvchi tabiiy moddalarning samarali inhibitor bo'lishi mumkinligi aytib o'tilgan [3]. Bizning natijalarimiz ham bu ma'lumotlarni qo'llab-quvvatlaydi va 20-ekdesteroidning Salmonella oqsili bilan docking asosida barqaror bog'lanishi uning antimikrob potentsialini yanada tasdiqlaydi.

Xulosa. Docking tahlili natijalariga ko'ra, 20-ekdesteroid Salmonella oqsili (PDB: 2gpz) bilan yuqori bog'lanish energiyasini (-6.9 kcal/mol) ko'rsatdi. Asosiy aminokislota qoldiqlari bilan o'zaro ta'sirlar uning antibakterial faollikka ega bo'lish ehtimolini oshiradi. Kelgusida in vitro va in vivo tadqiqotlar olib borish orqali 20-ekdesteroidning haqiqiy antimikrob faolligini tekshirish tavsiya etiladi.

ADABIYOTLAR

1. Lafont, R., & Dinan, L. (2003). Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: an update. *Journal of Insect Science*, 3(7), 1–30.
2. Dinan, L., & Lafont, R. (2006). Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals. *Journal of Endocrinology*, 191(1), 1–8.
3. Yoon, H., & Mecsas, J. (2015). The Salmonella pathogenicity island: insights and advances in pathogenesis. *Infection and Immunity*, 83(10), 3858–3866.
4. Morris, G. M., & Lim-Wilby, M. (2008). Molecular docking. *Methods in Molecular Biology*, 443, 365–382.
5. Gao, L., Li, X., & Wang, Y. (2019). In silico evaluation of ecdysteroids as potential antibacterial agents. *Computational Biology and Chemistry*, 83, 107114.