UDK: 547.982/83/84

PASS (ONLINE) DASTURIDA P-TOLUOL SULFO KISLOTASINING BIOLOGIK FAOLLIGINI NAZARIY JIHATDAN O‘RGANISH

G‘ofurchayeva Mukambarxon Nuriddin qizi – talaba
Matmuratov Baxtishod Yangiboyevich – Ph.D., katta o‘qituvchi
Yuldoshxon Yunusxo‘ja Tolibxo‘ja o‘g‘li – katta o‘qituvchi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *p-toloul sulfo kislotaning biologik faolliklarini o‘rganish uchun ko‘pincha murakkab tadqiqotlar, uzoq vaqt va katta sarf xarajat talab etiladi. Lekin PASS (online) dasturi orqali qisqa vaqt davomida moddalarning biologik faolligini o‘rganish mumkin. Ushbu izlanishimiz natijasida PASS (online) dasturi yordamida p-toloul sulfo kislotasining ayrim kasalliklarga qarshi biologik faolligini nazariy jihatdan o‘rganish natijalari keltirilgan. Pass (online) dasturida p-toloul sulfo kislotasining biologik faolliklari o‘rganilganda eng kuchli ta’sir qilgan kasallik Feruloil esteraze ingibitori bo‘lgan qolgan kasalliklarga Feruloil esteraze ingibitori nisbatan kuchsizroq ta’sir qildi. Jumladan ulardan -Cl^- ionlarini transport qiluvchi ATPaz ingibitori Pa 0,957 Pi 0,001, krotonoil -[atsil -tashuvchi-oqsil] gidrataz ingibitori Pa 0,954 Pi 0,001*

Kalit so‘zlar*: P-toloul sulfo kislota, Pa qiymat, Pi qiymat, Pass (online), biologik faollik, ingibitor, modifikatsiya, Feruloil esteraze, krotonoil*

Qisqartma so‘zlar*: ATPaz-Cl transport qiluvchi, Pi- farmakologik faol emas, Pa farmakologik faol.*

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ Р-ТОЛУОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ В ПРОГРАММЕ PASS (ОНЛАЙН)

Гафурчаева Мукамбархан Нуриддиновна – студент
Матмуратов Бахтишод Янгибоевич – Ph.D., старший преподаватель
Юлдошхан Юнусходжа Толибходжаевич – старший преподаватель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Изучение биологической активности п-толуолсульфокислоты часто требует сложных исследований, длительного времени и значительных затрат. Однако биологическую активность веществ можно изучить за короткое время с помощью программы PASS (online). В результате нашего исследования представлены теоретические данные о биологической активности р-толуолсульфокислоты против определённых заболеваний, полученные с использованием программы PASS (online). Согласно результатам исследования, ферулоил эстеразный ингибитор проявил наибольший эффект, в то время как его влияние на другие заболевания оказалось менее выраженным. Среди изученных активностей ингибитор АТФазы, транспортирующей ионы Cl^-, показал значения Pa 0,957, Pi 0,001, а ингибитор кротонил-[ацил белок-носитель] гидратазы – Pa 0,954, Pi 0,001.*

Ключевые слова: *р-толуолсульфокислота, значение Pa, значение Pi, PASS (online), биологическая активность, ингибитор, модификация, ферулоил эстераза, кротонил.*

Список сокращений: *АТФаза-Cl транспортер, Pi – фармакологически неактивен, Pa – фармакологически активен.*

THEORETICAL STUDY OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF P-TOLUENE SULFO ACID IN THE PASS(ONLINE) PROGRAM

Gafurchayeva Mukambarkhon Nuriddinovna – student
Matmuratov Bakhtishod Yangiboevich – Ph.D., senior lecturer
Yuldoshkhan Yunuskhoja Tolibkhojaevich – senior lecturer
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *The study of the biological activity of p-toluene sulfonic acid often requires complex studies, a long time and a lot of money. At the same time, the biological activity of substances can be studied in a short time using the PASS (online) program. As a result of this study, the results of theoretical studies of the biological activity of p-toluene*

sulfonic acid against some diseases using the PASS (online) program are presented. When the biological activity of p-toluene sulfonic acid was studied in the PASS (online) program, the disease with the strongest effect was Feruloyl esterase inhibitor, while Feruloyl esterase inhibitor had a relatively weak effect on other diseases. In particular, the -Cl ion transporting ATPase inhibitor Pa 0.957 Pi 0.001, the crotonoyl-[acyl-transporter-protein] hydratase inhibitor Pa 0.954 Pi 0.001

Key words: *P-toluol sulfo acid, Pa value, Pi value, Pass (online), biological activity, inhibitor, modification, Feruloyl esterase, crotonoyl*

Abbreviations*: ATPase-Cl transporter, Pi- pharmacologically inactive, Pa pharmacologically active.*

Kirish.

PASS Online biologik faollikning 4000 dan ortiq turlarini, shu jumladan farmakologik ta'sirlarni, ta'sir qilish mexanizmlarini, toksik va salbiy ta'sirlarni, metabolik fermentlar va tashuvchilar bilan o'zaro ta'sirini, gen ekspressiyasiga ta'sirini va boshqalarni bashorat qiladi. Shuningdek, PASS-onlayn dasturi bir vaqtning o'zida 3678 turdagi faoliyatni, birikmaning strukturaviy formulasi asosida bashorat qilishning o'rtacha aniqligi taxminan 95% (bir-biridan tashqarida o'zaro tekshirish) bilan bashorat qiladi.

PASS (online) dasturi moddalarning strukturasiga asoslangan holda uning biologik faolligini o'rganishga asoslangan dastur. Biologik faollik - moddaning o'zini nomoyon qiladigan ichki xususiyati bo'lib, biologik obyektlar bilan o'zaro ta'sirlasha olish qobilyatini tushunamiz. Ushbu dastur modda uchun ma'lum P_a va P_i qiymatlar qabul qilib, ushbu qiymatlar biologik faoliyat ehtimollikni bildiradi. Ya'ni P_a-farmakologik faol, P_i-farmakologik faol emas. Agar P_a >0.71 bo'lsa molekula ushbu faollikni ko'rsatishi mumkin bo'lsa. [1-2].

Shularni inobatda olib biz, ushbu dastur asosida p-toluol sulfo kislotasining biologic faolligini tahlil qilib ko'rishni maqsad qildik. p-toloul sulfo kislotaning tuzilishi va xossalari: p-Toloul sulfo kislota (4-metilbenzolsulfon kislota) organik sulfo kislotalar sinfiga mansub bo'lib, uning kimyoviy formulasi $C_7H_8SO_3H$ ko'rinishidadir. U aromatik halqali tuzilishga ega bo'lib, tarkibida metil ($-CH_3$) va sulfo ($-SO_3H$) guruhlari mavjud. Ushbu modda ko'plab sanoat va farmatsevtika jarayonlarida muhim rol o'ynaydi.

Material va metod

p-Toloul sulfo kislota biologik faolligini PASS (Online) dasturida baholash. PASS (Online) Dasturida aniqlanadiganPASS dasturi biologik faol moddalar spektrini bashorat qilish uchun qo'llaniladigan in silico usuldir. U moddaning kimyoviy tuzilishiga asoslangan holda uning turli farmakologik va toksikologik xususiyatlarini baholaydi. Dasturda kimyoviy moddaning ehtimoliy biologik faolligi Pa (Probability of Activity) va Pi (Probability of Inactivity) ko'rsatkichlari asosida aniqlanadi. Agar Pa>Pi bo'lsa, modda ushbu faollikni namoyon qilish ehtimoliga ega deb hisoblanadi.

Biz mavjud birikmalar va faqat sintez qilinishi rejalashtirilgan birikmalar uchun biologik faollik spektrini bashorat qilish uchun PASS dan foydalanishingiz mumkin. Oddiy PC Core2 Due 2,4 GHzda 1000 ta birikma uchun biologik faollik spektrlarini hisoblash taxminan 10 soniya davom etishini hisobga olsak, yirik ichki va tijorat ma'lumotlar bazalaridan ko'plab birikmalarning faollik spektrlarini bashorat qilish uchun PASSdan samarali foydalanish mumkin.

Olingan natijalar tahlili

PASS (online) dasturida p-toloul sulfo kislotaning quyidagi biologik faolliklari

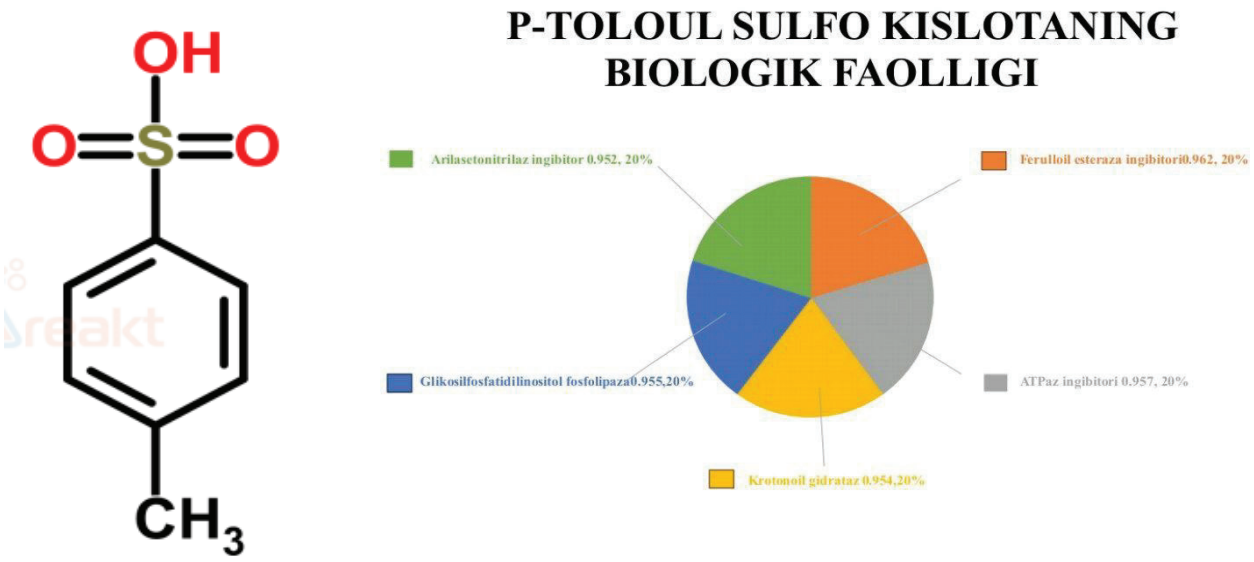
Tahlil qilindi:

1. Antibakterial faollik-Ba'zi bakteriyalarga qarshi faollik ehtimoli yuqori.
2. Antiinflamatuar (yallig'lanishga qarshi) ta'sir-Yallig'lanish jarayonlarini kamaytirishi mumkin.
3. Ferment inhibitörü-Ayrim fermentlar faoliyatini susaytirish xususiyatiga ega bo'lishi mumkin.
4. Antiviral ta'sir-Viruslarga qarshi potensial ta'sir ko'rsatishi mumkin.
5. Suvda eruvchanligi-Moddaning biologik tizimlardagi eruvchanligi tahlil qilingan. (1-jadval va 1-rasm.)

1-jadval.

P-toluol sulfo kislotaning Pi qiymati va faoliyati

Pi	Faoliyat nomi
0,002	Feruloil esteraze ingibitori
0,001	Cl--transport qiluvchi ATPaz ingibitori
0,001	krotonoil -[atsil -tashuvchi-oqsil] gidrataz ingibitori
0,002	Glikosilfosfatidilinositol fosfolipaza D ingibitori
0,002	Arilasetonitrilaze ingibitori



1-rasm. **P-toluol sulfo kislotaning strukturasi, Pa qiymati va biologik faolligi**

Olingan natijalarga ko‘ra, p-toloul sulfo kislota turli farmakologik ta’sirlarga ega bo‘lishi mumkinligi aniqlandi. Ayniqsa, yallig‘lanishga qarshi va antibakterial faolligi yuqori ehtimollik bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

Xulosa.

Pass (online) dasturida P-toloul sulfo kislotaning biologik faolliklari o‘rganildi. Tahlil natijalari shuni ko‘rsatdiki, p-toluol sulfo kislotasi eng kuchli ta’sir qilgan kassalik feruloil esteraze inhibitori, qolgan kasalliklarga feruloil esteraze inhibitori nisbatan kuchsizroq ta’sir qildi. Jumladan ulardan Cl^--transport qiluvchi ATPaz inhibitori Pa 0,957 Pi 0,001, krotonoil -[atsil -tashuvchi-oqsil] gidrataz inhibitori Pa 0,954 Pi 0,001 kamroq ta’sir qilishi taxmin qilindi. Ushu dastur kelajakda, ma’lum kasallikda moddalarning ta’sir mexanizmini bashorat qilish imkonini beradi.

ADABIYOTLAR

1. https://www.researchgate.net/publication/12229207_PASS_Prediction_of_activity_spectra_for_biologically_active_substances

2. Нижний С.В., Эпштейн Н.А. «Количественные соотношения «химическая структура – биологическая активность» // Успехи химии. 1978, Т.67, вып.4, с.740.

3. Filimonov, D. A., et al. (2014). "Computer-aided prediction of biological activity spectra for drug-like compounds." Bioinformatics, 30(16), 22 15-2221.

4. Lagunin, A. A., et al. (2010). "PASS: Prediction of activity spectra for biologically active substances." Molecular Informatics, 29(2), 153-163.

5. NCBI PubChem Database – p-Toluenesulfonic acid compound summary.

6. Bita Baghernejad “Application of p-toluenesulfonic Acid (PTSA) in Organic Synthesis” Current Organic Chemistry, 2011, 15, 3091-3097

7. Xiao, L. F.; Xia, Ch.; Chen, J. p-Toluenesulfonic acid mediated zinc chloride: highly effective catalyst for the Beckmann rearrangement. Tetrahedron Lett., 2007, 48, 7218–7221.