XITOZAN KOMPOZITSION MATERIALINING BIOLOGIK FAOLLIGINI NAZARIY O‘RGANISH

Maxkamova N.M.
k.f.b.f.d (PhD). Alfraganus universiteti
E-mail: maxkamova2020@mail.ru
Xaitbayev A.X.
Professor O‘zbekiston Milliy universiteti
E-mail: polyphenol-10@yandex.com

Annotatsiya: *Calliptamus italicus L.* dan olingan 355 kDa li xitozan asosida olingan benzil penitsilin va ZnO tarkibli kompozitsion plyonka materialining mikroblarga qarshi ta`sirini *molekulyar doking* hisoblash usulida *Bacillus subtilis* bakteriya oqsiliga bog`lanish energiyasi hisoblandi. Bunda xitozanning kompozitsion plyonka materiali komponentlarning turli xil konformerlarining bog`lanish energiyalari taqdim etgan natijalar orqali ushbu kompozitsion materialning *Bacillus subtilis* bakteriya shtamiga qarshi yuqori ta`sir ko`rsata olishi aniqlandi.

Kalit so`zlar: *Calliptamus italicus. L,* xitozan, ZnO, benzil penitsilin, molekulyar doking, *Bacillus subtilis, 7BHY oqsili*.

Аннотоция: На основе хитозана с молекулярной массой 355 кДа, полученного из Calliptamus italicus L., была разработана композиционная пленка, содержащая бензилпенициллин и ZnO, и исследовано её антимикробное действие. С помощью молекулярного докинга были рассчитаны энергии связывания компонентов пленочного материала с бактериальным белком Bacillus subtilis. Результаты анализа энергий связывания различных конформеров компонентов композиционного материала подтвердили его высокую эффективность против штамма Bacillus subtilis.

Ключевые слова: Calliptamus italicus. L, хитозан, ZnO, бензилпенициллин, молекулярный докинг, Bacillus subtilis, белок 7BHY.

Annotatsion: A composite film containing benzylpenicillin and ZnO was developed based on chitosan with a molecular weight of 355 kDa, obtained from Calliptamus italicus L., and its antimicrobial activity was investigated. Using molecular docking, the binding energies of the film material components with the bacterial protein Bacillus subtilis were calculated. The results of the binding energy analysis of various conformers of the composite material components confirmed its high effectiveness against the Bacillus subtilis strain.

Keywords: Calliptamus italicus. L, chitosan, ZnO, benzylpenicillin, molecular docking, Bacillus subtilis, 7BHY protein

Kirish. Hozirgi kunda tibbiyot va farmatsevtika sohalarida inson salomatligini tiklash va kasalliklarni davolash uchun tabiiy dori vositalaridan foydalanishga bo‘lgan qiziqish ortib bormoqda. Buning asosiy sababi shundaki,

ISSN 3030-3907

sintetik dori vositalarining uzoq muddatli qo‘llanilishi ko‘pincha organizmga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Ular inson tanasida toksik moddalarning to‘planishiga, allergik reaksiyalarni kuchayishiga, immunitetni zaiflashtirishga va hatto ayrim hollarda surunkali kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Sintetik dori vositalarining bunday salbiy oqibatlari inson salomatligi uchun xavf tug‘dirgani sababli, tabiiy manbalardan olingan ekologik xavfsiz, preparatlar ishlab chiqishga e’tibor qaratmoqda.

Tabiiy dori vositalari faqatgina salbiy ta’sirlarni kamaytirib qolmasdan, balki organizmning tabiiy regeneratsiya va tiklanish jarayonlarini qo‘llab-quvvatlashga ham yordam beradi. Ular organizm bilan mos keladigan tarzda ta’sir qilgani uchun zaharlilik darajasi past, o‘zlashtirilishi esa yuqori bo‘ladi. Shu sababli, sintetik dorilarga nisbatan tabiiy vositalarga asoslangan muqobil yondashuvlar kelajakda tibbiyotda yanada keng qo‘llanilishi kutilmoqda.

Adabiyotlar tahlili. Hozirgi kunda tabiiy xomashyo manbaalaridan olinadigan polimer materiallaridan biri sanaluvchi xitin va uning hosilasi xitozan mikroblarga qarshi, zamburug`larga qarshi, antioksidant, Ultira binafsha- nurlaridan himoyalovchi hamda biomoslashuvchan xossalari tufayli jarohat joylarini tez bitirishda shuningdek boshqa ko‘plab sohalarda keng qo‘lanilmoqda[1-4]

Jumladan, xitozan kompozit materiallari o‘zining biologik faolligi, bioparchalanuvchanligi va boshqa noyob xususiyatlaridan kelib chiqib, butun dunyo ishlab chiqarish, oziq-ovqat va tibbiyot sohasida uning yangi modifikatsiyalangan va yanada rivojlantirilgan kompozit materiallariga e’tibor qaratish va ularni rivojlantirish muhim tadqiqotlardan biri sanalanadi[5-6].

Bugungi kunda dunyoda dori vositalarini loyihalash va yangi biologik faol molekulalarni ishlab chiqish uchun olib borilayotgan amaliy ishlarning harajatlari ortib bormoqda. Kompyuter dasturlari yordamida nazariy jihatdan yondashish esa yangi simulyatsiyalarni berish bilan birga harajatlarni ham keskin kamaytirish imkonini beradi. Shuningdek ushbu dasturlar yordamida oldindan o‘rganilayotgan moddalarning yuqori aniqlikda biologik faolliklari to‘g‘risida taxmin qilish imkonini beradi.

Molekulyar Doking - bu tanlangan kichik molekula (ligand) ning ma’lum bir oqsil yoki nuklein kislota (retseptor) bilan bog‘lanish rejimi va yaqinligini bashorat qilish uchun ishlatiladigan kompyuter dasturining hisoblash usuli bo‘lib, retseptorning bog‘lanish joyida ligandning optimal fazoviy yo‘nalishini bashorat qilishni va ikkita molekula o‘rtasidagi o‘zaro ta’siri ostida hosil bo‘ladigan bog‘lanish energiyasini hisoblashni o‘z ichiga oladi. Bu jarayon ikkita asosiy bosqichdan: 1) ligand va retseptorning konformatsiyasini yaratish va 2) hosil bo‘lgan konformatsiyalarning bog‘lanish yaqinligini baholashdan iborat qiladi [7].

ISSN 3030-3907

Material va usullar. Ushbu tadqiqot ishida Calliptamus italicus. L dan ananaviy usulda ajratib olingan, 355 kDa li xitozan asosida uning mikroblarga qarshi xususiyatlarini oshirish maqsadida benzil penitsilin, ZnO hqo'shildiamda stablizator sifatida glitserin qo'shildi, ushbu tarkib asosida, 24-48 soat davomida aralashtirilgan eritmadan kompozitsion xitozan plyonka materiallari olindi. Ushbu materialning Bacillus subtilis bakteriya oqsiliga nisbatan qarshi faolligini aniqlash maqsadida dastlab nazariy Molekulyar Doking usullaridan foydalanildi.

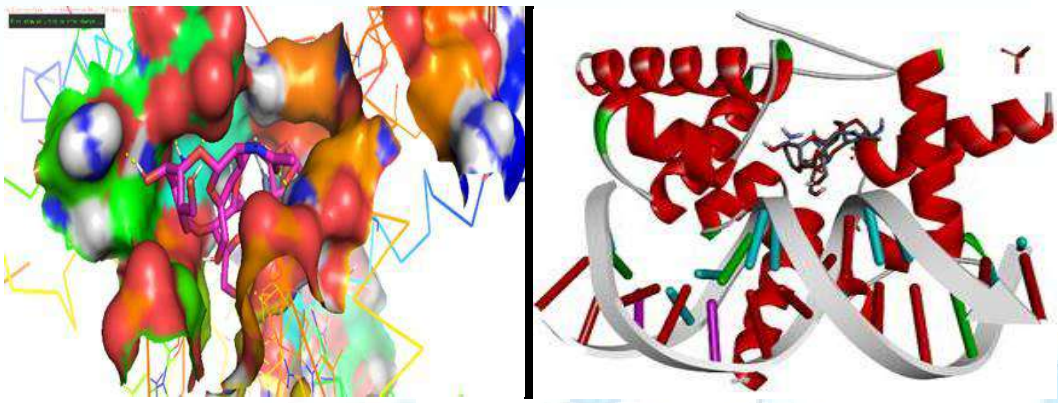
Natija va muhokamalar. Bunda *Bacillus subtilis*ga tegishli 7BHY oqsili bilan xitozan va ZnO molekulalarining, hamda benzil penitsilinning turli konformerlari o'rtasidagi bog'lanish energiyasini o'rganildi. Potentsial o'zaro ta'sirlarni va ularning oqsil bilan barqaror komplekslarni shakllantirishdagi ahamiyatini tushuntirish uchun har bir konformer bog'lanish energiyasi hisoblab chiqildi (1-jadval).

Bacillus subtilis bakteriyasiga tegishli 7BHY oqsili pdb.com sayti orqali ma'lumotlar bazasidan yuklab olindi va AutoDock Tools dasturi yordamida suv hamda qo'shimcha birikmalardan tozalanib, vodorod atomlari va Kollman zaryadlari qo'yildi. Faol markaz atrofidagi ta'sirlashish maydoni AutoGrid bo'limida 124×126×122 (A^3) o'lchamida belgilandi. Ligandlar sifatida xitozan va uning rux oksidi bilan hosil qilgan turli konformerlari tanlab olindi. Ligand va oqsil o'rtasidagi bog'lanish energiyalarini AutoDock 4.2 dasturida o'rganildi [8].

Bog'lanish energiyasi ($\Delta G_{binding}$) - ligand va retseptor o'rtasidagi o'zaro ta'sir kuchini aniqlash uchun ishlatiladigan Molekulyar Dokingning asosiy parametridir. Bu ligand retseptorlari bilan bog'langanda sodir bo'ladigan energiyaning o'zgarishini ifodalaydi va odatda har bir mol uchun kilokaloriya birliklarida (kkal / mol) yoki kilojoullarda (kJ / mol) ifodalanadi. Molekulyar Doking usulida manfiy bog'lanish energiyasi ligand va retseptor o'rtasidagi kuchli o'zaro ta'sirni ko'rsatadi [7].

Ligand va oqsil o'rtasidagi bog'lanish energiyasi qanchalik manfiy bo'lsa, ular o'rtasidagi ta'sir shuncha kuchli bo'ladi. Buning sababi shundaki, bog'lanish energiyasi ligand retseptorlari bilan bog'langanda sodir bo'ladigan erkin energiya o'zgarishini ifodalaydi [9]. Xitozan, glitserin, benzilpenitsilin va turli ZnO konformerlarining 7BHY oqsili bilan bog'lanishini o'rganish uchun molekulyar doking simulyatsiyalari o'tkazildi. Bunda olingan natijalarga ko`ra ushbu tarkibga ega kompozit komponentlarining turli konformerlari-14,04 dan +1,13 gacha bo'lgan bog'lanish energiyalari molekulalar orasidagi o'zaro ta'sir kuchining miqdoriy o'lchovini ta'minlovchi eng zamonaviy hisoblash texnikasi yordamida hisoblab chiqildi (1-rasm).

ISSN 3030-3907

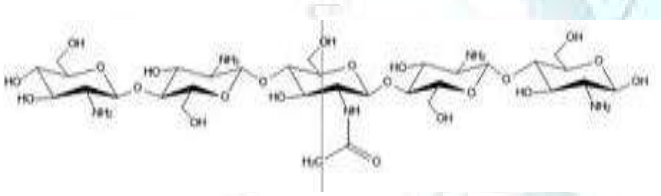
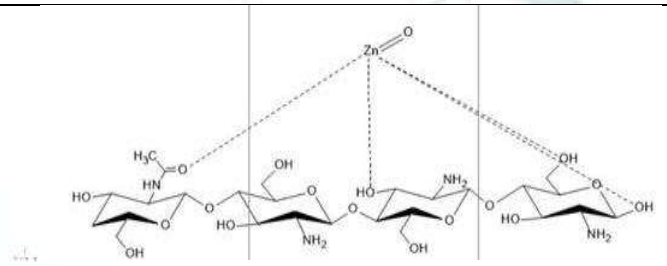


1-rasm. Xitozan/ZnO ning oqsil aminokislotalari qoldiqlari bilan bog‘lanish mexanizimi

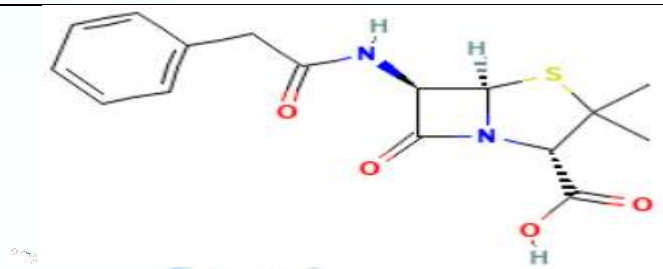
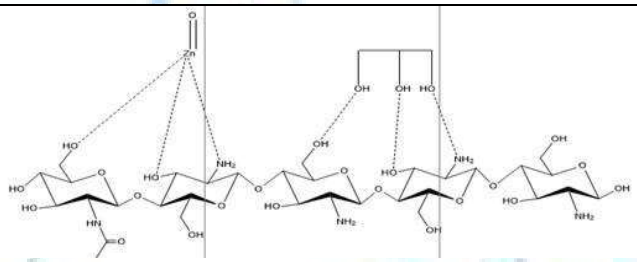
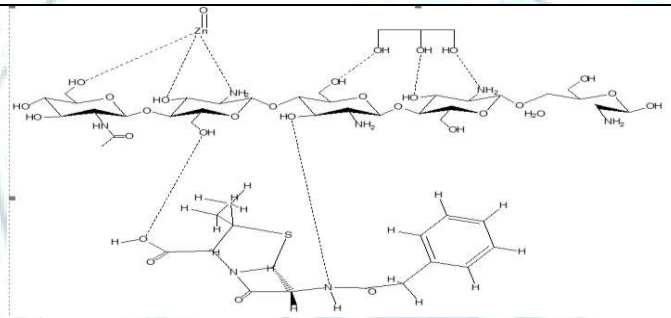
Natijada 7BHY oqsili bilan o‘zaro ta’sir qilishning turli usullarini taklif qiladigan ayrim ZnO konformerlari uchun turli xil bog‘lanish energiyalari aniqlandi. E’tiborlisi, ba’zi konformerlar kuchli bog‘lanish yaqinligini namoyon qilgan bo‘lsa, boshqalari nisbatan zaifroq o‘zaro ta’sir ko‘rsatdi. Misol uchun, ZnO (2-konformer) -14,04 eng yuqori bog‘lanish energiyasini ko‘rsatgan. Bundan farqli o‘laroq, ZnO (4-konformer) -3,91 ning eng zaif bog‘lanish energiyasini namoyish etdi. Shunga qaramay uning xitozan/ZnO eng minimal bog`lanish energiyasi ham xitozanning yolg`iz (+1.13) holatiga nisbatan Bacillus subtilis bakteriya oqsiliga nisbatan yuqori qarshilik namoyon qilishini ko`rsatdi.

1-jadval

Xitozan va uning turli kompozitlarini Bacillus subtilisga tegishli 7BHY oqsili o‘rtasidagi bog‘lanish energiyalari ($\Delta G_{binding}$, kkal/mol)

№	Namunalar	Molekulyar doking uchun olingan numunalar strukturasi	Bog‘lanish energiyasi ΔG
1	Xitozan (355 kDa)		+1.13
2	Xitozan/ ZnO		-14.04

ISSN 3030-3907

3	Benzil-penitsilin		**-7.73**
4	Xitozan/Glitserin/ ZnO		**-8.60**
5	Xitozan/Glitserin/ZnO/ Benzil pen		**-12.64**

Calliptamus italicus L. dan olingan xitozan +1,13 kkal/mol musbat bog‘lanish energiya qiymatini namoyon etdi, bu protein bilan potentsial o‘zaro salbiy ta’sirni ko‘rsatadi. Olingan Xitozan/Glitserin/ZnO/Benzil-penitsilin tarkikompozit *Bacillus subtilis*ga tegishli 7BHY oqsili o‘rtasidagi bog‘lanish energiyasi -12.64 kkal/mol tashkil qildi. Bu bakteriya oqsil bilan potentsial qulay ulanish rejimini ko‘rsatadi.

Xulosa. Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, Calliptamus italicus L. dan olingan 355 kDa li xitozanning konformerlar bilan simulyatsiya qilingan sharoitlarda xitozan Bacillus subtilis 7BHY oqsili bilan barqaror komplekslar hosil qilmagan. Biroq, xitozan asosida olingan ZnO va benzilpenitsilinning turli konformerlari, shuningdek, stabilizator sifatida tanlangan glitserin molekulalari 7BHY oqsili bilan bog‘lanishi natijasida yuqori bog‘lanish energiyasi kuzatilgan. Bu esa namunalarning samarali kombinatsiya sifatida qo‘llanilish imkonini beradi.

Adabiyotlar

1. Sanjanwala D. et al. Polysaccharide-based hydrogels for drug delivery and wound management: a review //Expert Opinion on Drug Delivery. – 2022. – T. 19. – №. 12. – C. 1664-1695.
2. Gómez-Rivas L. et al. Selective antimicrobial action of chitosan against spoilage yeasts in mixed culture fermentations //Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology. – 2004. – T. 31. – №. 1. – C. 16-22.
3. Ullah F. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review //Materials Science and Engineering: C. – 2015. – T. 57. – C. 414-433.

ISSN 3030-3907

4. Vázquez M., Velazquez G., Cazón P. UV-Shielding films of bacterial cellulose with glycerol and chitosan. Part 2: Structure, water vapor permeability, spectral and thermal properties //CyTA-Journal of Food. – 2021. – Т. 19. – №. 1. – С. 115-126.
5. Oberlintner A. et al. Biodegradability study of active chitosan biopolymer films enriched with Quercus polyphenol extract in different soil types //Environmental Technology & Innovation. – 2021. – Т. 21. – С. 101318.
6. Wrońska N. et al. Biodegradable chitosan-based films as an alternative to plastic packaging //Foods. – 2023. – Т. 12. – №. 18. – С. 3519.
7. Malekshah R. E. et al. Biological evaluation, proposed molecular mechanism through docking and molecular dynamic simulation of derivatives of chitosan //International Journal of Biological Macromolecules. – 2021. – Т. 166. – С. 948-966.
8. https://www.rcsb.org/structure/7BHY).
9. Cojocaru C., Samoila P., Pascariu P. Chitosan-based magnetic adsorbent for removal of water-soluble anionic dye: Artificial neural network modeling and molecular docking insights //International journal of biological macromolecules. – 2019. – Т. 123. – С. 587-599.

ISSN 3030-3907