ISNN 3030-3907

2026/4
VOLUME 3

DEVELOPMENT OF SCIENCE

ILMIY JURNAL



Development of science

Ilmiy jurnal

2026/4 VOLUME 3

ISSN 3030 -3907

Ilmiy jurnal OAK rayosatining 2024 yil 27 sentabrdagi 361-son qaroriga asosan 02.00.00 kimyo fanlari hamda 2025 yil 12 fevral 367- son qaroriga asosan 05.00.00 texnika fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) va fan doktori (DSc) ilmiy darajasiga talabgorlarning dissertatsiya ishlari yuzasidan dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro‘yxatiga kiritilgan.

BOSH MUHARRIR:
Temirov Alisher Hoshim o‘g‘li – texnika fanlari falsafa doktori (PhD),Dotsent.
TAHRIRIYAT KENGASH RAISI:
Fozilov Sadriddin Fayzullayevich – texnika fanlari doktori, professor
TAHRIRIYAT KENGASH A’ZOLARI

TEXNIKA FANLARI/ TECHNICAL SCIENCES/ ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Bozorov G‘ayrat Rashidovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Abdurahmonov Olim Rustamovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Adizov Bobur Zamirovich
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Umumiy va noorganik kimyo instituti, professor
Hayitov Ruslan Rustamjonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Jumayev Qayum Karimovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Berdiyev Dorob Murodovich
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti, professor
Maxmudov Rafiq Amonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Tilloyev Lochin Ismatilloyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Raxmonov Qahramon Sanakulovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Barakayev Nusratullo Rajabovich
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti, professor.
Jo‘rayev Xayrullo Fayziyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Panoyev Erali Rajabboyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Ataullayev Sherzod Nabiullyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Murodov Malik Negmurodovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Axmedova Ozoda Bahronovna
Islom Karimov nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti.
Safarov Bahri Jumayevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Xaydarov Axtam Amonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Safarov Jasur Alijon o‘g‘li
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Асадова Раъно Дилмуратовна
Тошкент Давлат техника университети доценти

KIMYO FANLARI/ CHEMICAL SCIENCES/ ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Axmedov Voxid Nizomovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Umarov Baqo Bafoyevich
Buxoro Davlat Universiteti, professor
Kodirov Abduaxad Abduraximovich
Qarshi davlat Universiteti, professor
Qurbonov Mingniqul Jumagulovich
Qarshi davlat Universiteti, dotsent
Turemuratov Sharibay Naurizbaevich
O‘zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Qoraqalpog‘iston bo‘limi Bosh ilmiy kotibi, professor
Tursunov Kaxor Shonazarovich
Qarshi davlat Universiteti, professor
Do‘stov Hamro
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor
Panoyev Nodir Shavkatovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Olimov Bobur Bahodir o‘g‘li
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Kasimov Sherzod Abduazimovich
Termiz Davlat Universiteti, professor.
Aliqulov Rustam Valiyevich
Termiz Davlat Universiteti, professor
Tropov Xamza Tursunovich
Samarqand Davlat Universiteti, professor

IQTISODIYOT FANLARI/ ECONOMICS/ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Nizamov Aslitdin Badreddinovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Boboyev Akmal Choriyevich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Ergashxojayeva Shaxnoza Djasurovna
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, professor
Saidaxmedova Nodira Ilxomovna
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, professor
Muxsinov Bekzod Toxirovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Shakarov Qulmat Ashirovich
Renessans ta'lim universiteti,dotsent.
Jumaeva Zulfiya Qayumovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Norova Salomat Yusupovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Avezova Shaxnoza Maxmudjonovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Jalilov Jamshid G‘anijonovich
Toshkent davlat iqtisodiyot universiteti, dotsent
Xasanova Gulruh Djumanazarovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.

PEDAGOGIKA FANLARI/ PEDAGOGICAL SCIENCES / ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Siddiqova Sadoqat G‘afforovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Zoyirov Erkin Xalilovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, DSc, professor
Gaffarov Feruz Hasanovich
Puchon Universiteti, *professor*
Ruziyev Davron Yuldashevich
Buxoro Davlat Universiteti, professor
Muradova Firuza Rashidovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Yunusova Gulandon Samiyevna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
To‘xtayeva Zebo Sharifovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, professor.
Navro‘zova Gulchixra Nigmatovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Uzoqova Laylo Polvonovna
Buxoro muhandislik – texnologiya instituti, dotsent.
To‘raqulova Marjona Qiyom qizi
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Muradova Zarina Rashidovna
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Murodov Sanjar Aslonovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent.
Shodiyev Jahongir Jo‘raqulovich
Buxoro Davlat Texnika Universiteti, dotsent
Gaffarov Laziz Hasanovich
Buxoro muhandislik – texnologiya instituti, dotsent.

Tahririyat a’zolarning to‘liq ro‘yxati jurnalning www.devos.uz saytida keltirilgan.

Tahririyat hay’ati a’zolarining tarkibini o‘zgartirish hamda qo‘shimcha kiritish yoki tahririyat a’zoligidan chiqarish bosh muharrir tomonidan amalga oshiriladi.

ISSN 3030-3907

Development of science ilmiy jurnali 2024 yil 15 aprel kuni №256445 sonli guvohnoma bilan Davlat ro‘yxatidan o‘tgan.

To‘plam elektron ko‘rinishda (pdf formatida) mualliflarga taqdim etiladi. To‘plamga kiritiladigan maqolalarning mazmuni, ulardagi statistik ma’lumotlar va me’yoriy hujjatlarning to‘g‘riligiga hamda har qanday fikr - mulohazalarga mualliflarning o‘zlari mas’ul hisoblanadilar. Talablarga javob bermaydigan maqolalar to‘plamga kiritilmaydi. Tashkiliy qo‘mita maqola matnini qisqartirish, qisman tuzatish kiritish, seksiyalarga joylashtirish huquqiga ega.

ISSN 3030-3907

NO-TERMAL PLAZMA YORDAMIDA SARATON HUJAYRALARIDAGI PD-L1 OQSILINING OKSIDATIV MODIFIKATSIYASI: IMMUN NAZORAT NUQTASI OQSILLARI ORASIDAGI O‘ZARO TA’SIRNING BUZILISHI VA OQIBATLARI.

Toshpo‘latova Zulfizar,
Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy Universiteti Kimyo fakulteti, Tabiiy birikmalar va amaliy kimyo kafedrasi 2-kurs magistranti
Tel: +998957677103
E-mail: zulfizartoshpulatova03@gmail.com
Toshov Hamza
Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy Universiteti Kimyo fakulteti, Tabiiy birikmalar va amaliy kimyo kafedrasi dotsenti (PhD)
Razzokov Jamoliddin
“TIQXMMI” Milliy tadqiqot universiteti huzuridagi Fundamental va amaliy tadqiqotlar instituti direktori,
Tel:+998901162320

Annotatsiya. Mazkur tadqiqot no-termal plazma ta’sirida saraton hujayralari ishlab chiqaradigan PD-L1 oqsilining oksidativ modifikatsiyasi va uning immun nazorat nuqtasi mexanizmlariga ta’sirini molekulyar darajada tahlil qilishga bag‘ishlangan. No-termal plazma tomonidan hosil qilinadigan reaktiv kislorod va azot zarralari oqsillarning kimyoviy strukturasi va konformatsiyasiga ta’sir ko‘rsatib, ularning biologik funksiyalarini o‘zgartirishi aniqlangan. PD-L1 oqsilining oksidlanishi natijasida uning PD-1 retseptori bilan bog‘lanish affiniteti pasayadi, bu esa T-limfotsitlar faolligining tiklanishiga olib keladi va saraton hujayrasi o‘limiga sabab bo‘ladi. Tadqiqot natijalari no-termal plazmaning immunoterapiya bilan kombinatsiyada qo‘llanishi saratonni davolashda istiqbolli yo‘nalish ekanligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: No-termal plazma, PD-L1, PD1, saraton, immun nazorat oqsillari, soyabon namunalash metodi.

Аннотация. Данное исследование посвящено молекулярному анализу окислительной модификации белка PD-L1, продуцируемого раковыми клетками, под воздействием неравновесной (не-термальной) плазмы и её влияния на механизмы иммунных контрольных точек. Установлено, что реактивные формы кислорода и азота, генерируемые не-термальной плазмой, воздействуют на химическую структуру и конформацию белков, изменяя их биологические функции. В результате окисления белка PD-L1 снижается его

ISSN 3030-3907

аффинность связывания с рецептором PD-1, что приводит к восстановлению активности Т-лимфоцитов и, как следствие, к гибели раковых клеток. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения не-термальной плазмы в комбинации с иммунотерапией для лечения онкологических заболеваний.

Ключевые слова: не-термальная плазма, PD-L1, PD-1, рак, белки иммунных контрольных точек, метод зонтичного семплирования.

Abstract. This study is devoted to the molecular-level analysis of oxidative modification of the PD-L1 protein produced by cancer cells under the influence of non-thermal plasma and its impact on immune checkpoint mechanisms. It has been established that reactive oxygen and nitrogen species generated by non-thermal plasma affect the chemical structure and conformation of proteins, thereby altering their biological functions. Oxidation of the PD-L1 protein reduces its binding affinity to the PD-1 receptor, which leads to the restoration of T-lymphocyte activity and consequently induces cancer cell death. The results of this study indicate that the combined application of non-thermal plasma and immunotherapy represents a promising approach for cancer treatment.

Keywords: non-thermal plasma, PD-L1, PD-1, cancer, immune checkpoint proteins, umbrella sampling method.

KIRISH.

So‘nggi o‘n yilliklarda saraton kasalliklarini davolashda immunoterapiya eng istiqbolli yo‘nalishlardan biri sifatida shakllandi. Ayniqsa, immun nazorat nuqtasi oqsillari mexanizmlarini nishonga oluvchi yondashuvlar klinik amaliyotda muhim o‘rin egallamoqda. Ushbu tizim T-limfotsitlar faolligini tartibga soluvchi murakkab signal uzatish yo‘llaridan iborat bo‘lib, uning asosiy komponentlaridan biri PD-1 (Programmed Death-1) retseptori va uning ligandi PD-L1(Programmed Death Ligand 1) hisoblanadi [1]. PD-L1 oqsili saraton hujayralari yuzasida yuqori darajada ishlab chiqarilib, PD-1 bilan o‘zaro ta’sir orqali T-hujayralarning proliferatsiyasi va sitotoksik faolligini to‘xtatadi, natijada saraton hujayralari immun nazoratdan qochib ko‘payishda davom etadi[2, 3]. Immun nazorat nuqtasi ingibitorlari asosida ishlab chiqilgan dori vositalari, xususan, PD-1/PD-L1 bloklovchi antitanalar [4], turli xil saraton turlarini davolashda sezilarli klinik natijalar ko‘rsatgan bo‘lsa-da, ularning samaradorligi barcha bemorlarda bir xil emasligi, shuningdek, rezistentlik, ya’ni ta’sirga chidamlilik rivojlanishi kabi muammolar saqlanib qolmoqda. Shu sababli, PD-L1 funksiyasini modifikatsiya qilishning alternativ va qo‘shimcha usullarini izlash dolzarb ilmiy vazifa hisoblanadi [5].

ISSN 3030-3907

No-termal plazma (NTP) biotibbiyotda yangi va istiqbolli texnologiya sifatida shakllanmoqda [6]. U past haroratda ishlovchi ionlashgan gaz bo‘lib, biologik to‘qimalarga zarar yetkazmasdan, ularning molekulyar tarkibiga ta’sir ko‘rsatish imkonini beradi. NTP ta’sirida hosil bo‘ladigan reaktiv kislorod va azot zarralari (RKZ va RAZ) hujayra ichida oksidlovchi muhitni yuzaga keltirib, biomolekulalarning, xususan oqsillarning strukturaviy va funksional o‘zgarishlariga olib keladi [7, 8]. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ROS va RNS oqsillarning aminokislota qoldiqlarini oksidlab, ularning uch o‘lchamli konformatsiyasini o‘zgartiradi va biologik faolligini pasaytiradi. Bu jarayon, ayniqsa, immun nazorat nuqtasi oqsillariga nisbatan qo‘llanilganda, ularning retseptor bilan bog‘lanish xususiyatlariga sezilarli ta’sir ko‘rsatishi mumkin [9, 10]. Shu nuqtai nazardan, PD-L1 oqsilining oksidativ modifikatsiyasi uning PD-1 bilan o‘zaro ta’sirini buzishi va natijada immun javobni tiklashi mumkinligi ilmiy jihatdan asoslangan gipoteza sifatida ilgari surilmoqda. Bundan tashqari, plazma-aktivlashtirilgan muhit (plasma-activated medium, PAM) orqali amalga oshirilgan eksperimental tadqiqotlar saraton hujayralarida apoptoz jarayonini induktsiya qilish va hujayra proliferatsiyasini susaytirish mumkinligini ko‘rsatgan. Bu esa no-termal plazmaning faqat to‘g‘ridan-to‘g‘ri emas, balki bilvosita mexanizmlar orqali ham saratonga qarshi ta’sir ko‘rsatishini anglatadi.

Shu bilan birga, zamonaviy hisoblash usullari, xususan molekulyar dinamika simulyatsiyalari va erkin bog‘lanish energiyasini hisoblash metodlari PD-1/PD-L1 kompleksining barqarorligini chuqur o‘rganish imkonini bermoqda. Ushbu yondashuvlar oksidativ modifikatsiyaning oqsil-oqsil o‘zaro ta’sirini molekulyar darajada tushuntirishda muhim ahamiyat kasb etadi [11]. Yuqoridagilardan kelib chiqib, mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi no-termal plazma ta’sirida PD-L1 oqsilining oksidativ modifikatsiyasini o‘rganish, uning strukturaviy o‘zgarishlarini tahlil qilish hamda ushbu o‘zgarishlarning PD-1/PD-L1 o‘zaro ta’siriga va immun javobga ta’sirini aniqlashdan iborat.

TADQIQOT METODOLOGIYASI.

Mazkur tadqiqotda PD-1/PD-L1 kompleksining strukturaviy barqarorligi hamda oksidativ modifikatsiyaning uning bog‘lanish xususiyatlariga ta’sirini aniqlash maqsadida molekulyar dinamika simulyatsiyalari va erkin energiya hisoblash usullari qo‘llanildi. Tadqiqotning dastlabki bosqichida PD-1/PD-L1 kompleksining uch o‘lchamli kristall strukturasi Protein Data Bank ma’lumotlar bazasidan yuklab olindi. Tanlangan strukturaga mos identifikatsiya raqami *4ZQK* bo‘lib, u PD-1 va PD-L1 o‘rtasidagi bog‘lanishni molekulyar darajada ifodalovchi eksperimental model hisoblanadi [12].

ISSN 3030-3907

Olingan struktura dastlabki tayyorlash bosqichida GROMACS dasturiy paketi yordamida ishga tushirildi. Oqsil modeli *dodacahedron* simulyatsiya qutisiga joylashtirildi va tizimning chegaraviy sharoitlari belgilandi. Shundan so‘ng tizimga suv molekulalari qo‘shilib, fiziologik sharoitga yaqin muhit yaratildi. Elektr neytrallikni ta’minlash va ion kuchini muvozanatlash maqsadida tegishli miqdorda qarshi ionlar kiritildi. Tizim energetik jihatdan barqaror holatga keltirilishi uchun energiya minimizatsiyasi amalga oshirildi. Ushbu bosqichda potensial energiya minimumga tushguncha davom etib, strukturadagi nofiziologik yaqinlashuvlar bartaraf etildi. Minimallashtirilgan tizim keyingi bosqichda muvozanatlash jarayonidan o‘tkazildi va undan so‘ng asosiy molekulyar dinamika simulyatsiyasi bajarildi. Simulyatsiya umumiy davomiyligi 500 nanosekundni tashkil etib, bu vaqt oralig‘i oqsilning konformatsion o‘zgarishlarini ishonchli baholash uchun yetarli hisoblanadi. Simulyatsiya yakunlangach, trayektoriyalar chuqur tahlil qilindi. Strukturaviy barqarorlikni baholash uchun RMSD (Root Mean Square Deviation) analizi qo‘llanildi, bu orqali vaqt davomida oqsilning global konformatsion o‘zgarishlari aniqlangan. Oqsildagi tebranishlarni o‘rganish maqsadida RMSF (Root Mean Square Fluctuation) hisoblandi, bu esa individual aminokislotaning harakatchanligini ko‘rsatdi. Bundan tashqari, oqsil ichidagi va oqsil-oqsil o‘zaro ta’sirlaridagi vodorod bog‘lari soni H-bond analizi orqali baholandi. Oqsilning erituvchi bilan ta’sirlashuv yuzasi esa SASA (Solvent Accessible Surface Area) metodi yordamida aniqlanib, strukturaviy o‘zgarishlarning sirt xususiyatlariga ta’siri o‘rganildi.

Keyingi bosqichda PD-L1 oqsilining oksidativ modifikatsiyasi amalga oshirildi. Buning uchun ViennaPTM 2.0 onlayn platformasidan foydalanilib, tanlangan aminokislota qoldiqlarida oksidlanish modifikatsiyalari kiritildi. Umumiy hisobda 9 ta aminokislota oksidlangan shaklga o‘tkazildi (Jadval 1) va hosil qilingan yangi strukturaga OX1 deb nom berildi.

1-Jadval

asl 4ZQK dagi aminokislotalar	Modifikatsiyalangan shakllari
Metionin (Met)-36,59,115	Metionin sulfoksid
Tirozin (Tyr)-56,112,123	3,4-digidroksifenilalanin

ISSN 3030-3907

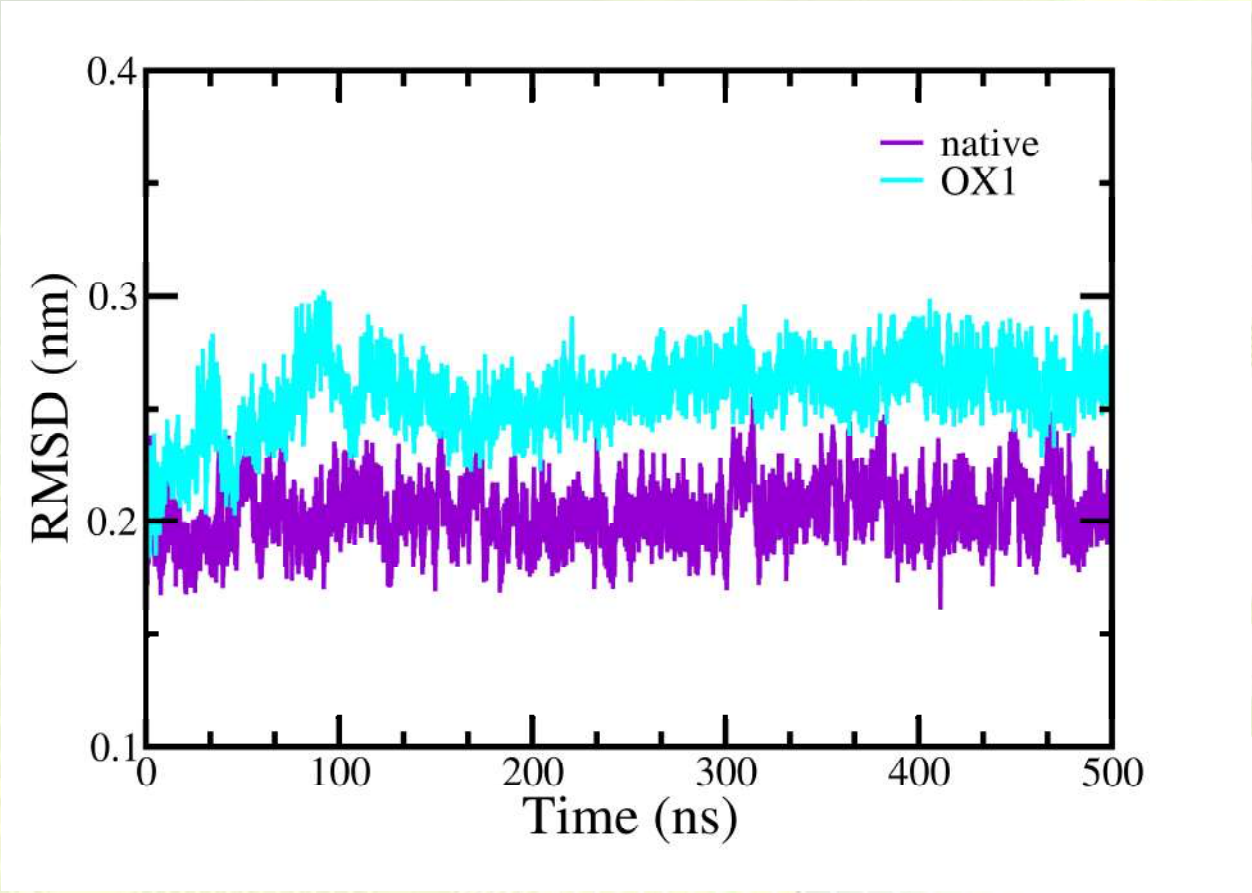
Fenilalanin (Phe)-19,42	3,4-digidroksifenilalanin
Lizin (Lys)-124	Allizin

Ushbu modifikatsiyalangan struktura ham yuqorida bayon etilgan tartibda energiya minimizatsiyasi, suvli muhitda solvatatsiya va ionlash bosqichlaridan o‘tkazildi hamda 500 nanosekund davomida molekulyar dinamika simulyatsiyasi bajarildi. Har ikkala, ya’niasl va oksidlangan (OX1) strukturalar uchun olingan trayektoriyalar bir xil metodlar asosida tahlil qilinib, natijalar o‘zaro solishtirildi. Tadqiqotning yakuniy bosqichida PD-1 va PD-L1 o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir kuchini kvantitativ baholash maqsadida soyabon namunalash metodi (umbrella sampling) qo‘llanildi. Har ikkala struktura uchun tortish (pulling) jarayoni amalga oshirilib, ligand va retseptor o‘rtasidagi masofa bo‘yicha bir qator oynalar (windows) hosil qilindi. Har bir oynada tizim muvozanatga keltirilib, potensial o‘rtacha kuch (PMF) profili hisoblandi. Natijada bog‘lanish erkin energiyasi qiymatlari aniqlanib, asl va oksidlangan holatlar o‘rtasidagi farq tahlil qilindi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA.

Molekulyar dinamika simulyatsiyalari natijalari PD-1/PD-L1 kompleksining vaqt davomida strukturaviy harakatlarini chuqur tahlil qilish imkonini berdi. RMSD natijalari shuni ko‘rsatdiki, tabiiy strukturada kompleks nisbatan barqaror konformatsiyani saqlab qolgan bo‘lsa, oksidlangan OX1 modelida RMSD qiymatlarining ortishi kuzatildi. Bu holat oksidativ modifikatsiya oqsilning global strukturaviy barqarorligini pasaytirganini ko‘rsatadi (Rasm 1).

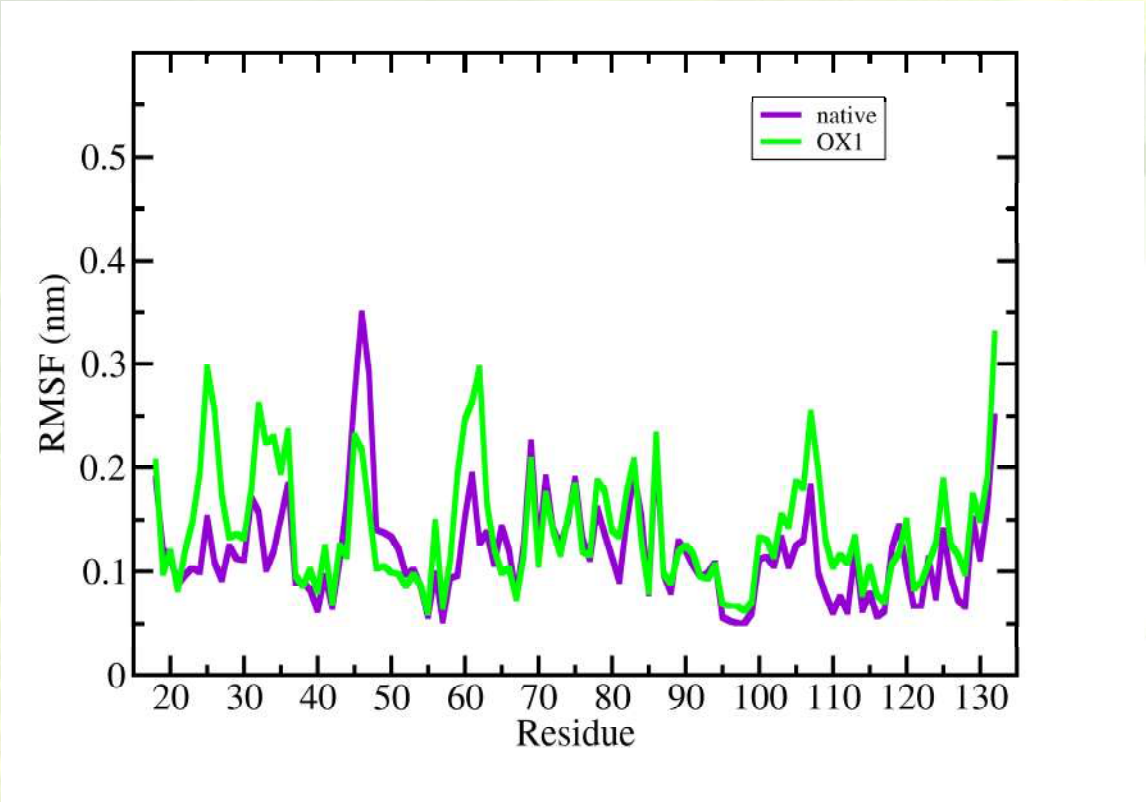
ISSN 3030-3907



1-Rasm . PD-L1 oqsilning RMSD natijalari (Binafsha rangdagi asl PD-L1 va ko‘k rangdagi oksidlangan PD-L1)

RMSF tahlili individual aminokislotalar darajasida sezilarli o‘zgarishlarni aniqlash imkonini berdi. Oksidlangan struktura uchun ayniqsa bog‘lanish interfeysiga yaqin hududlarda fluktuatsiya darajasining oshishi kuzatildi. Bu esa PD-L1 ning PD-1 bilan o‘zaro ta’sirga kirishuvchi sohalari strukturaviy jihatdan beqarorlashganini anglatadi (Rasm 2).

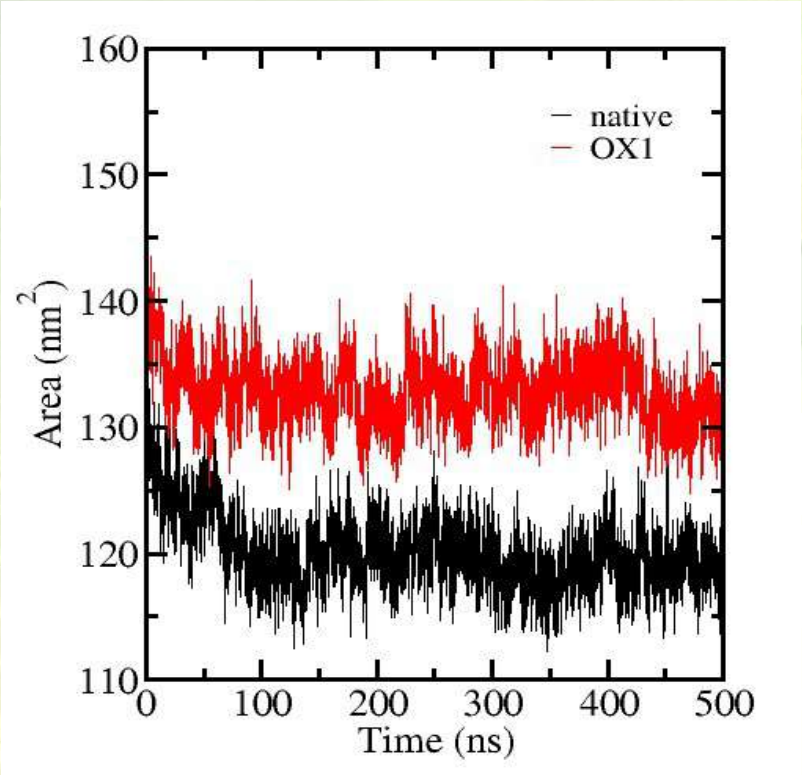
ISSN 3030-3907



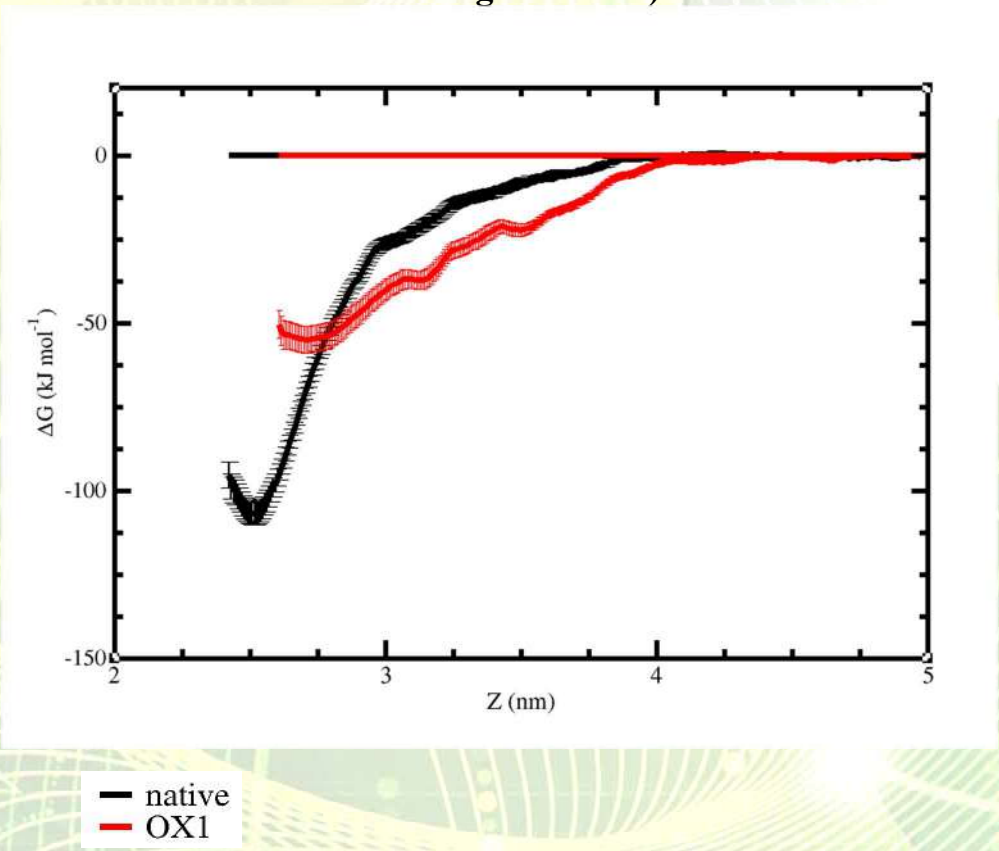
2-Rasm PD-L1 oqsilning RMSF natijalari (Binafsha rangdagi asl PD-L1 va yashil rangdagi oksidlangan PD-L1)

Rasm 3da ko‘rsatilgan SASA natijalari oksidlangan struktura yuzasining erituvchi bilan o‘zaro ta’siri kuchayganini ifodaladi. Bu esa oqsilning qisman ochilishi yoki konformatsion bo‘shashishi bilan izohlanadi. Bunday o‘zgarishlar bog‘lanish interfeysining geometriyasini o‘zgartirib, ligand-reseptor tanlovchanligini kamaytirishi mumkin.

ISSN 3030-3907



3-Rasm. SASA natijalari. (Qora rangdagi asl PD-L1 va qizil rangdagi oksidlangan PD-L1)



Rasm 4. PD-L1 va PD-1 o‘rtasidagi bog’lanish erkin energiyalar qiymati.

Umbrella sampling natijalari ushbu kuzatuvlarni kvantitativ jihatdan tasdiqladi. Hisoblangan potensial o‘rtacha kuch profillari asosida aniqlangan bog‘lanish erkin energiyasi qiymatlari oksidlangan struktura uchun sezilarli

ISSN 3030-3907

darajada yuqoriligi aniqlandi. Erkin energiyaning ortishi PD-1/PD-L1 kompleksining beqarorlashganini va bog‘lanish affinitetining kamayganini anglatadi (Rasm 4).

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, oksidativ modifikatsiya PD-L1 oqsilining strukturaviy yaxlitligini o‘zgartirib, uning funksional faoliyatini susaytiradi. Ayniqsa, bog‘lanish interfeysida yuzaga kelgan konformatsion o‘zgarishlar PD-1 bilan samarali o‘zaro ta’sirni cheklaydi. Bu esa immun nazorat nuqtasi mexanizmining buzilishiga va T-hujayralar faolligining tiklanishiga olib kelishi mumkin. Shu nuqtai nazardan, no-termal plazma orqali induktsiyalangan oksidativ modifikatsiya an’anaviy immunoterapiyaga muqobil yoki qo‘shimcha yondashuv sifatida qaralishi mumkin. Ayniqsa, dori vositalariga rezistent bo‘lgan holatlarda, oqsilni to‘g‘ridan-to‘g‘ri kimyoviy modifikatsiya qilish orqali uning funksiyasini buzish yuqori samaradorlikka ega bo‘lishi ehtimoli mavjud.

XULOSA.

Mazkur tadqiqotda PD-1/PD-L1 kompleksining strukturaviy va energetik xususiyatlari no-termal plazma ta’sirida yuzaga keluvchi oksidativ modifikatsiya nuqtai nazaridan kompleks tarzda o‘rganildi. Molekulyar dinamika simulyatsiyalari natijalari shuni ko‘rsatdiki, asl holatdagi kompleks nisbatan yuqori darajada strukturaviy barqarorlikni saqlab qoladi, oksidlangan shaklda esa sezilarli konformatsion o‘zgarishlar kuzatildi. Xususan, RMSD va RMSF tahlillari orqali aniqlanganidek, oksidativ modifikatsiya oqsilning global va lokal barqarorligini pasaytirib, ayniqsa bog‘lanish interfeysiga yaqin sohalarda tebranishlarning ortishiga olib keldi. Vodorod bog‘lari va erituvchi bilan ta’sirlashuv yuzasi (SASA) ham ushbu xulosalarni qo‘llab-quvvatlab, oksidlangan struktura uchun ichki va o‘zaro ta’sirlarning zaiflashganini ko‘rsatdi. Bu esa PD-1 va PD-L1 o‘rtasidagi molekulyar tanib olish jarayonining buzilishiga sabab bo‘luvchi muhim omil hisoblanadi. Soyabon namunalash usuli yordamida hisoblangan bog‘lanish erkin energiyasi qiymatlari esa oksidlangan kompleksda sezilarli darajada ortganini ko‘rsatib, uning termodinamik jihatdan berqarorlashganini tasdiqladi.

Olingan natijalar asosida xulosa qilish mumkinki, oksidativ modifikatsiya PD-L1 oqsilining strukturaviy yaxlitligini buzadi va uning PD-1 retseptori bilan o‘zaro ta’sirini susaytiradi. Tadqiqot natijalari no-termal plazmaning immunoterapiya bilan kombinatsiyalangan holda qo‘llanilishi saratonni davolashda yangi va istiqbolli strategiya bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Kelgusida ushbu yondashuvni eksperimental va klinik darajada chuqurroq o‘rganish, shuningdek, turli oksidativ modifikatsiya shakllarining ta’sirini solishtirish muhim ilmiy yo‘nalishlardan biri bo‘lib qoladi.

ISSN 3030-3907

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Han, Y., D. Liu, and L.J.A.j.o.c.r. Li, *PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer.* 2020. **10**(3): p. 727.
2. Chen, L. and X.J.T.J.o.c.i. Han, *Anti–PD-1/PD-L1 therapy of human cancer: past, present, and future.* 2015. **125**(9): p. 3384-3391.
3. Topalian, S.L., C.G. Drake, and D.M.J.C.c. Pardoll, *Immune checkpoint blockade: a common denominator approach to cancer therapy.* 2015. **27**(4): p. 450-461.
4. Sunshine, J. and J.M.J.C.o.i.p. Taube, *Pd-1/pd-l1 inhibitors.* 2015. **23**: p. 32-38.
5. Sharma, P. and J.P.J.S. Allison, *The future of immune checkpoint therapy.* 2015. **348**(6230): p. 56-61.
6. Braný, D., et al., *Cold atmospheric plasma: A powerful tool for modern medicine.* 2020. **21**(8): p. 2932.
7. Graves, D.B.J.P.o.P., *Low temperature plasma biomedicine: A tutorial review.* 2014. **21**(8).
8. Keidar, M., et al., *Cold atmospheric plasma in cancer therapy.* 2013. **20**(5).
9. Bauer, G., et al., *Cold atmospheric plasma and plasma-activated medium trigger RONS-based tumor cell apoptosis.* 2019. **9**(1): p. 14210.
10. Utsumi, F., et al., *Selective cytotoxicity of indirect nonequilibrium atmospheric pressure plasma against ovarian clear-cell carcinoma.* 2014. **3**(1): p. 398.
11. van Gunsteren, W.F.J.C.O.i.S.B., *Molecular dynamics studies of proteins.* 1993. **3**(2): p. 277-281.
12. Zak, K.M., et al., *Structure of the complex of human programmed death 1, PD-1, and its ligand PD-L1.* 2015. **23**(12): p. 2341-2348.

ISSN 3030-3907