ISNN 3030-3907

2026
JUNE
ISSUE - 6
VOLUME -5

# DEVELOPMENT OF SCIENCE

## scientific journal



# Development of science

## Ilmiy jurnal

IYUN 2026
Issue - 6, VOLUME – 5

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.*

**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

# IMIDAZO[5,1-a]IZOXINOLIN HOSILALARINING COX-2 OQSILI BILAN BOG‘LANISH XUSUSIYATLARINI MOLEKULYAR DOKING USULI YORDAMIDA TADQIQ ETISH

**Mirzoqulov Sunnatillo Mansur og‘li**
***Samarqand davlat univeristeti doktorantura talabasi***
**Asrayeva Nozima Alisher qizi**
***Samarqand davlat univeristeti magistratura talabasi***
**Jo‘rayeva Husniya Anvar qii**
***Samarqand davlat univeristeti magistratura talabasi***
**Tuxtayev Davlat Bobomurodovich**
***Samarqand davlat univeristeti dotsenti, k.f.n***
***Email: mirzokulovsm@gmail.com***

**Annotatsiya.** Mazkur tadqiqot ishida imidazo[5,1-a]izoxinolin hosilalarining Siklooksigenaza-2 (COX-2) oqsili bilan o‘zaro ta’siri molekulyar doking usuli yordamida o‘rganildi. Tadqiqot davomida ligandlarning COX-2 faol markaziga bog‘lanish energiyasi va o‘zaro ta’sirlari tahlil qilindi. Molekulyar doking natijalari ayrim hosilalarning oqsil faol markazi bilan barqaror kompleks hosil qilishini va yuqori affinitetga ega ekanligini ko‘rsatdi. Olingan natijalar imidazo[5,1-a]izoxinolin hosilalarining yallig‘lanishga qarshi potensial COX-2 ingibitorlari sifatida istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi.

**Kalit so‘zlar:** imidazo[5,1-a]izoxinolin hosilalari, siklooksigenaza-2, yallig‘lanish, ingibitor, molekulyar doking, bog‘lanish energiyasi.

**Аннотация.** В данной работе методом молекулярного докинга исследовано взаимодействие производных имидазо[5,1-a]изохинолина с белком циклооксигеназы-2 (COX-2). В ходе исследования были проанализированы энергии связывания лигандов с активным центром COX-2 и их межмолекулярные взаимодействия. Результаты молекулярного докинга показали, что некоторые производные способны образовывать стабильные комплексы с активным центром белка и обладают высокой аффинностью. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности производных имидазо[5,1-a]изохинолина в качестве потенциальных противо воспалительных ингибиторов COX-2.

**Ключевые слова:** производные имидазо[5,1-a]изохинолина, циклооксигеназа-2, воспаление, ингибитор, молекулярный докинг, энергия связывания.

**Abstract.** In this study, the interaction of imidazo[5,1-a]isoquinoline derivatives with Cyclooxygenase-2 (COX-2) protein was investigated using molecular docking methods. During the study, the binding energies of the ligands toward the active site of COX-2 and their intermolecular interactions were analyzed.


ISSN 3030-3907

Molecular docking results demonstrated that several derivatives formed stable complexes with the active site of the protein and exhibited high binding affinity. The obtained findings suggest that imidazo[5,1-a]isoquinoline derivatives may serve as promising potential anti-inflammatory COX-2 inhibitors.

**Keywords:** imidazo[5,1-a]isoquinoline derivatives, cyclooxygenase-2, inflammation, inhibitor, molecular docking, binding energy.

**KIRISH.**

Hozirgi kunda yallig‘lanish bilan bog‘liq kasalliklar dunyo bo‘ylab eng keng tarqalgan patologik holatlardan biri hisoblanadi. Yallig‘lanish jarayonlari artrit, yurak-qon tomir kasalliklari, saraton, nevrodegenerativ hamda autoimmun kasalliklarning **[1]** rivojlanishida muhim rol o‘ynaydi. Ushbu jarayonlarda asosiy biologik nishonlardan biri siklooksigenaza-2 (Cyclooxygenase-2 , COX-2) fermenti hisoblanadi. Mazkur ferment **[2]** araxidon kislotasidan prostaglandinlar biosintezini katalizlab, yallig‘lanish, og‘riq va isitma jarayonlarini kuchaytiradi. Shu sababli COX-2 fermentini selektiv ingibirlovchi birikmalarni izlash va yaratish farmatsevtik kimyo hamda dori vositalari dizaynining dolzarb yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

An’anaviy nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar (NYQP) COX-1 va COX-2 fermentlariga bir vaqtda ta’sir qilishi sababli oshqozon-ichak tizimi va yurak-qon tomir tizimida turli nojo‘ya ta’sirlarni yuzaga keltiradi **[3]**. Shu bois yuqori selektivlikka **[4]** ega, samaradorligi yuqori va toksikligi past bo‘lgan yangi COX-2 ingibitorlarini yaratish muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi. So‘nggi yillarda azot tutuvchi geterotsiklik birikmalar, ayniqsa imidazo va izoxinolin fragmentlarini saqlovchi hosilalarning keng spektrdagi biologik faollikka ega ekanligi aniqlangan. Jumladan, imidazoizoxinolin hosilalari antitumor, antibacterial, antioksidant va yallig‘lanishga qarshi xususiyatlari bilan alohida qiziqish uyg‘otmoqda **[5]**. Ushbu birikmalarning strukturaviy jihatdan COX-2 faol markaziga mos kelishi ularni potensial ingibitor sifatida tadqiq etish zaruratini yuzaga keltiradi.

Zamonaviy kompyuter kimyosi usullari biologik faol moddalarni yaratishda muhim o‘rin egallaydi. Xususan, Molekulyar Doking **[6]** usuli ligand va oqsil o‘rtasidagi bog‘lanish mexanizmini, bog‘lanish energiyasini hamda molekulalararo o‘zaro ta’sirlarni aniqlash imkonini beradi. Ushbu usul tajriba xarajatlarini kamaytirish, biologik faol birikmalarni virtual skrining qilish va istiqbolli dori nomzodlarini oldindan saralashda samarali vosita hisoblanadi. Molekulyar doking orqali ligandlarning oqsil faol markazidagi aminokislota qoldiqlari bilan hosil qiladigan vodorod bog‘lari, π-π stacking, π-kation va gidrofob o‘zaro ta’sirlari tahlil qilinadi hamda ularning biologik faolligi bashorat qilinadi.


ISSN 3030-3907

Mazkur tadqiqot ishining maqsadi imidazo[5,1-a]izoxinolin hosilalarining COX-2 oqsili bilan o‘zaro ta’sirini molekulyar doking usuli yordamida o‘rganish, ularning bog‘lanish affinitetini baholash va yallig‘lanishga qarshi potensial COX-2 ingibitorlari sifatidagi istiqbolliligini aniqlashdan iborat. Tadqiqotning ilmiy yangiligi imidazo[5,1-a]izoxinolin hosilalarining COX-2 faol markazi bilan molekulyar darajadagi o‘zaro ta’sirlarini kompleks ravishda tahlil qilish va yangi potensial biologik faol birikmalarni aniqlash bilan izohlanadi.

**TAJRIBAVIY QISM.**

**Molekulyar dokingni amalga oshirish.** Mazkur tadqiqot ishida imidazoizoxinolin hosilalarining Cyclooxygenase-2 (COX-2) oqsili bilan o‘zaro ta’siri molekulyar doking usuli yordamida o‘rganildi. Molekulyar doking tadqiqotlari Maestro 12.8 dasturiy paketi tarkibidagi Glide modulida amalga oshirildi. Tadqiqot uchun COX-2 (PDB kodi: 6V3R) oqsilining kristall strukturasi Protein Data Bank (PDB - https://www.rcsb.org/) bazasidan olindi. Oqsil strukturasi doking tadqiqotlari uchun tayyorlash maqsadida “Protein Preparation Wizard” moduli orqali amalga oshirildi. Tayyorlash jarayonida suv molekulalari va kristall struktura tarkibidagi ortiqcha ligandlar olib tashlandi, yetishmayotgan vodorod atomlari qo‘shildi hamda oqsil strukturasining energiyasi minimallashtirildi.

Tadqiq etilish kerak bo‘lgan ligandlarning 2D strukturasi ChemDraw dasturida chizildi va Maestro dasturiga import qilindi. Ligand strukturalari “LigPrep” moduli yordamida optimallashtirildi. Jarayon davomida ligandlarning stereokimyoviy konfiguratsiyasi, protonlanish holati va energetik jihatdan eng barqaror konformatsiyalari hosil qilindi.

Keyingi bosqichda oqsilning doking amalga oshiriladigan faol markazi uchun grid fayli hosil qilindi. Buning uchun Maestro dasturining “Receptor Grid Generation” moduli tanlandi va kristall strukturadagi ingibitor joylashgan faol markaz (active site) asosida receptor grid yaratildi. Grid markazi standart ligandning koordinatalari asosida belgilandi hamda grid qutisining o‘lchami 25 Å radiusda sozlandi. Shuningdek, ligand va oqsil aminokislota qoldiqlari o‘rtasida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan vodorod bog‘lari, elektrostatik hamda gidrofob o‘zaro ta’sirlar hisobga olinib, grid faylni tayyorlash amalga oshirildi. Hosil qilingan receptor grid fayli keyingi doking tadqiqotlari uchun saqlandi.

Shundan so‘ng molekulyar doking jarayoni bajarildi. Dastlab Maestro interfeysida “Ligand Docking” buyrug‘i tanlanib, oldindan optimallashtirilgan ligandlar hamda tayyorlangan receptor grid fayllari yuklandi. Doking parametrlari orasida yuqori aniqlikdagi Glide Extra Precision (XP) rejimi tanlandi. Ligandlarning oqsil faol markazi bilan bog‘lanishi Glide moduli yordamida amalga oshirildi. Doking natijalari Glide score qiymatlari, bog‘lanish energiyasi


ISSN 3030-3907

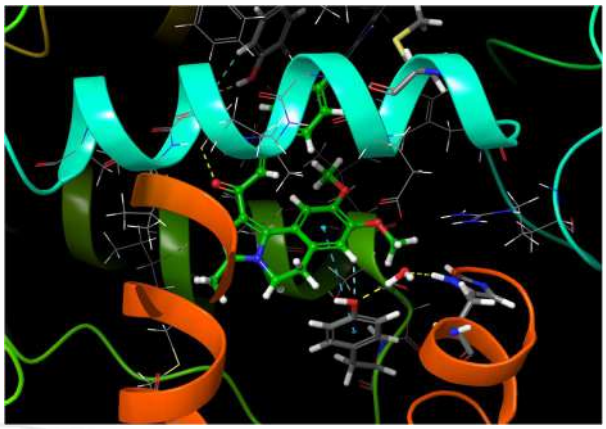
hamda ligand va aminokislota qoldiqlari orasidagi molekulalararo o‘zaro ta’sirlar asosida baholandi.

**OLINGAN NATIJALAR MUHOKAMASI.**

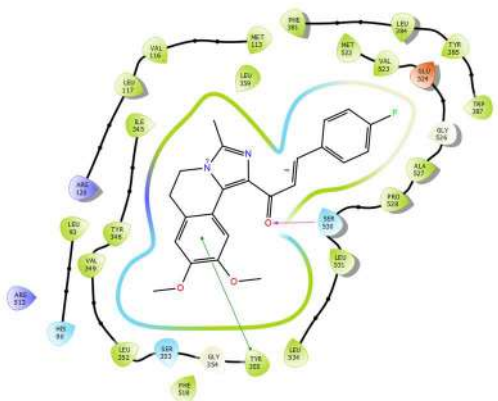
O‘tkazilgan molekulyar doking tadqiqotlari davomida 150 ga yaqin imidazoizoxinolin hosilalarining COX-2 oqsili bilan o‘zaro ta’siri o‘rganildi. Doking natijalari tahlili shuni ko‘rsatdiki, tadqiq qilingan birikmalarning aksariyati oqsilning faol markaziga nisbatan yuqori bog‘lanish affinitetini namoyon etdi. Xususan, ayrim ligandlar past “Docking score” va qulay bog‘lanish energiyasi qiymatlarini ko‘rsatib, faol markaz bilan barqaror kompleks hosil qilishi aniqlandi.

Tadqiq qilingan bir qator hosilalarning doking natijalari amaliyotda keng qo‘llaniladigan selektiv COX-2 ingibitori Celecoxib bilan taqqoslandi. Natijalar ayrim imidazoizoxinolin hosilalari **Celecoxibga** nisbatan ham yaxshiroq bog‘lanish energiyasi va yuqori affinitet namoyon etganligini ko‘rsatdi. Mazkur holat ushbu birikmalarning COX-2 oqsilini samarali ingibirlash imkoniyatiga ega potensial biologik faol nomzodlar ekanligini ko‘rsatadi.

Doking tahlillari davomida ligandlarning COX-2 faol markazidagi muhim aminokislota qoldiqlari bilan turli molekulalararo o‘zaro ta’sirlar hosil qilishi kuzatildi. Jumladan, ayrim ligandlar Arg120, Ser530, Tyr355, Leu352 va His90 aminokislota qoldiqlari bilan vodorod bog‘lari hosil qilganligi aniqlandi.. Ligandlarning gidrofob fragmentlari esa faol markazdagi gidrofob cho‘ntak bilan samarali gidrofob ta’sirlashuv hosil qilganligi tufayli kompleksning barqarorligini oshirgan.

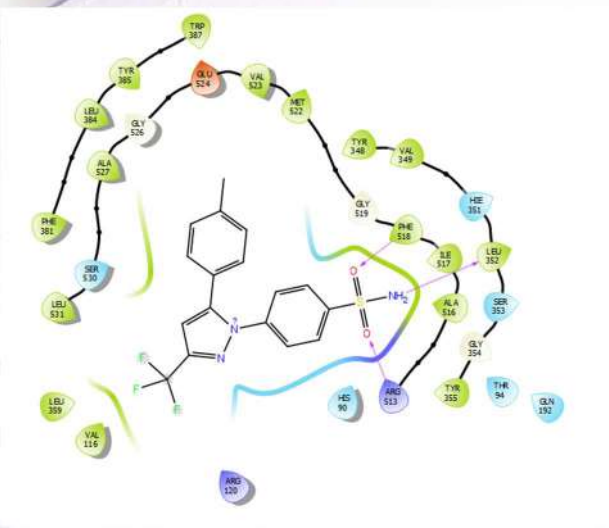


**1-rasm**

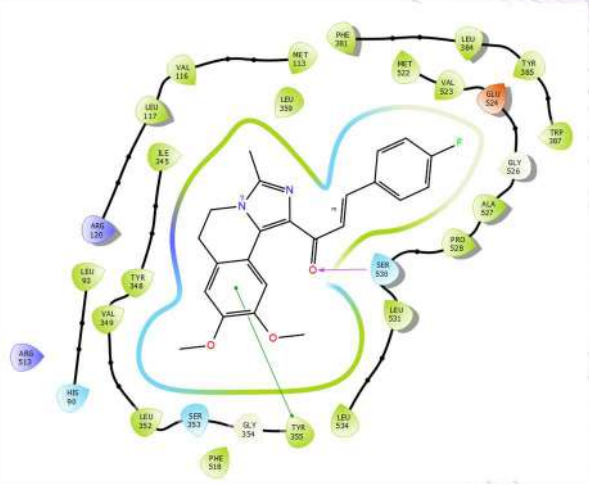


**2-rasm**

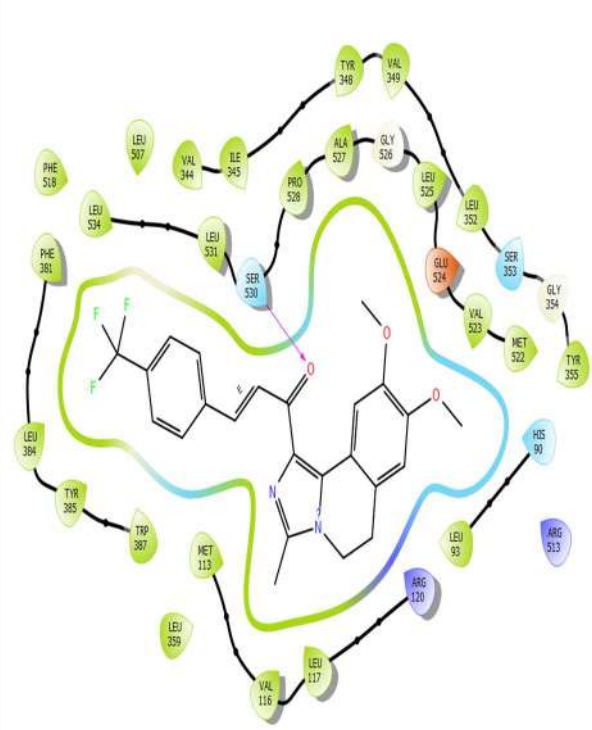

ISSN 3030-3907



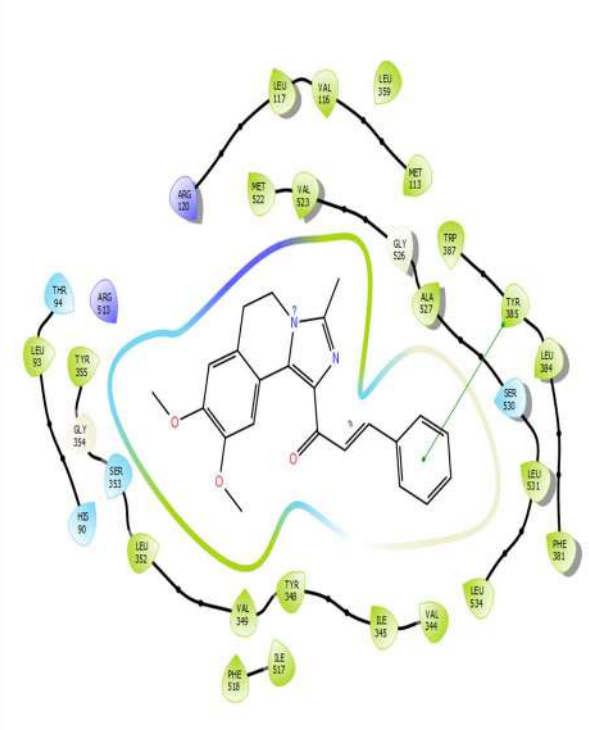
**3-rasm Celecoxib amaldagi dori vositasi, -8,6 kcal/mol**



**4-rasm Tadqiq qilingan ligand -11,223 kcal/mol**



**5-rasm -10,946 kcal/mol**



**6-rasm -10,614 kcal/mol**

Ayrim ligandlarning Arg120 bilan π-kation va Ser353 bilan vodorod bog‘i hosil qilishi COX-2 faol markazida barqaror joylashuvni ta’minlaganligi bilan izohlanadi. Bundan tashqari, His90 va Leu352 aminokislota qoldiqlari bilan hosil bo‘lgan gidrofob hamda van-der-Vaals o‘zaro ta’sirlari ligandlarning bog‘lanish affinitetini oshirishda muhim rol o‘ynagan. Olingan natijalar imidazoizoxinolin skeletining COX-2 oqsilining faol markaziga yuqori moslikka ega ekanligini hamda ushbu hosilalarning istiqbolli selektiv COX-2 ingibitorlari sifatida qaralishi mumkinligini ko‘rsatadi.


ISSN 3030-3907

Quyidagi jadvalda yuqori bog‘lanish affiniteti namoyon qilgan ba’zi imidazoizoxinolin hosilalarining natijalari keltirilgan ( 1-jadval ):

**1-jadval**

| № | Imidazoizoxinolin strukturalari | Bog‘lanish energiyasi (kcal/mol) | Vodorod, gidrofob bog‘lanish hosil qilgan aminokislotalar |
|---|---|---|---|
| 1. | | -11,223 | TYR-385, SER-530 HIS-90 |
| 2. | | -10,946 | TYR-385,SER-530 |
| 3. | | -10,780 | TYR-355, TYR-385 SER-530 |
| 4. | | -10,614 | TYR-355, HIS-90 |
| 5 | | -9,620 | ARG-513, LEU-352, SER-353, GLN-192, PHE-518 |
| 6 | | -9,593 | ARG-513, LEU-352, SER-353, GLN-192 |
| 7 | | -9,405 | ARG-513, LEU-352, SER-353, GLN-192 |


ISSN 3030-3907

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8 | | -8,600 | ARG-513, LEU-352, PHE-518 |

**XULOSA.** O‘tkazilgan molekulyar doking tadqiqotlari natijasida imidazoizoxinolin hosilalarining COX-2 oqsili faol markazi bilan yuqori affinitet asosida bog‘lanishi aniqlandi. Tadqiq qilingan ayrim ligandlar amaldagi selektiv COX-2 ingibitori Celecoxibga nisbatan ham qulayroq doking ball va bog‘lanish energiyasi qiymatlarini namoyon etdi. Doking tahlillari ligandlarning Arg120, Ser353, Tyr355 va His90 aminokislota qoldiqlari bilan vodorod bog‘lari hosil qilishi, aromatik fragmentlarning esa faol markazdagi gidrofob cho‘ntakni samarali to‘ldirib, gidrofob hamda π-o‘zaro ta’sirlar hosil qilishini ko‘rsatdi. Ushbu molekulalararo ta’sirlar ligand–oqsil kompleksining barqarorligini oshirishda muhim ahamiyat kasb etdi.

Olingan natijalar imidazoizoxinolin hosilalarining istiqbolli selektiv COX-2 ( ingibitorlari sifatida yangi biologik faol birikmalarni yaratishda muhim asos bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Tadqiqot ishi Sharof Rashidov nomidagi Samarqand davlat universitetida olib borilayotgan “O‘zbekiston va Turkiya hamkorligida ishlab chiqariladigan nanozarrachalar: UZNANOTR” mavzusidagi AL-9825035939-R2 raqamli amaliy loyiha asosida moliyalashtirilgan.

## ADABIYOTLAR

1. Nandakishore R, Yalavarthi PR, Kiran YR, Rajapranathi M (2014) Selective cyclooxygenase inhibitors: Current status. Curr Drug Discov Technol 11(2):127–132.
2. Kirkby NS, et al. (2012) Cyclooxygenase-1, not cyclooxygenase-2, is responsible for physiological production of prostacyclin in the cardiovascular system. Proc Natl Acad Sci USA 109(43):17597–17602.
3. Wallace JL, McKnight W, Reuter BK, Vergnolle N (2000) NSAID-induced gastric damage in rats:Requirement for inhibition of both cyclooxygenase 1 and 2. Gastroenterology 119(3):706–714.
4. Scarpignato C, et al.; International NSAID Consensus Group (2015) Safe prescribing of non steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis–an expert consensus ad dressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med 13:55.
5. Keri R.S., Chand K., Budagumpi S., Nagaraja B.M. An overview of biologically active benzo[g]imidazo[1,2-a]quinoline and imidazo[4,5-


ISSN 3030-3907

c]isoquinoline derivatives. European Journal of Medicinal Chemistry, 2015, 89, 207–251.
6. Meng, X. Y., Zhang, H. X., Mezei, M., & Cui, M. (2011). Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug discovery. Current Computer-Aided Drug Design, 7(2), 146–157.


ISSN 3030-3907