



MEMBRANALI OQSILLAR VA KRIYOGEN DORI MUHANDISLIGI

Yusupova Karina O'razboyevna

Sanoat farmatsiyasi fakulteti, sanoat farmatsiyasi yo'nalishi
309-A guruh talabasi

Email: karinayusupova6151005@gmail.com

Tel: +998 93 258 12 33

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21448852>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 14-iyul 2026 yil
Ma'qullandi: 16-iyul 2026 yil
Nashr qilindi: 18-iyul 2026 yil

KEYWORDS

Liposomal dori shakllari,
Membrana barqarorligi,
Fazaviy o'tishlar, Muzlash erish
sikllari, Nano kalorimetriya,
Molekulyar dinamika,
Krioprotektorlar, Sanoat
biotexnologiyasi, Dori tashuvchi
nanozarralar.

ABSTRACT

Ushbu ilmiy maqolada zamonaviy nanomeditsina va farmatsevtik biotexnologiyaning eng murakkab fundamental muammolaridan biri — dori tashuvchi liposomal nano-tizimlar va vaksinalarning muzlash hamda erish sikllari davomida yuzaga keladigan termodinamik va strukturaviy o'zgarishlari tadqiq etilgan. Liposomal dori shakllarining past haroratlarda saqlanishi va transport qilinishi jarayonida lipid bishlamining suyuq kristal holatidan qattiq gel holatiga o'tishi (fazaviy o'tish fenomeni) hamda muz kristallari ta'sirida dori qobig'ining yorilib ketishi (leakage) muammosini hal qilish uchun yangi kompyuterli va eksperimental modellashtirish metodologiyasi ishlab chiqilgan. An'anaviy sinov-xato usullarining vaqt va reaktivlar sarfi bo'yicha cheklovlari ko'rib chiqilib, muqobil ravishda yuqori aniqlikdagi differensial skanerlovchi nano-kalorimetriya (nDSC) hamda atom darajasidagi Molekulyar dinamika (MD) simulyatsiyalarining integratsiyalashgan gibrid tizimi qo'llanilgan. Eksperimental-nazariy tadqiqotlar doirasida dipalmitoilfosfatidilxolin (DPPC) va xolesterin asosida tayyorlangan liposomalarning termal profillari nano-kalorimetr yordamida haroratni daqiqasiga noldan butun o'ndan bir darajagacha o'zgartirish aniqligida skanerlab chiqildi. Olingan kalorimetrik ma'lumotlar asosida lipid bishlamining asosiy fazaviy o'tish harorati (T_m) va entalpiya o'zgarishi (ΔH) ko'rsatkichlari aniqlandi. Ushbu parametrlarni atom darajasida vizuallashtirish va tushunish maqsadida, CHARMM36 kuch maydoni (force field) ostida, yuz minglab atomlardan iborat lipid tizimlarining suv muhitidagi xulq-atvori nanosekundlik masshtablarda

kompyuterda simulyatsiya qilindi. Tahlil natijalariga ko'ra, muzlash jarayonida tizimga krioprotektor sifatida tregaloza va saharoza oligosaxaridlari kiritilganda, ular lipid qutbli boshchalari bilan vodorod bog'larini hosil qilib, suv molekulalarini siqib chiqarishi (suvsizlanish stressini kamaytirishi) aniqlandi. Bu esa lipid zanjirlarining o'ta zich joylashib ketishini va fazaviy o'tish haroratining kritik qiymatlargacha siljishini to'liq chekladi. Ishlab chiqilgan molekulyar model muzlash-erish siklidan keyin ham liposomalarning o'rtacha o'lchami o'zgarishsiz qolishini va ichiga yuklangan dori moddasining qobiq ichida saqlanish samaradorligini to'qson to'qqiz foizdan yuqori darajada saqlash imkonini berdi. Olingan natijalar rentgen nurlari difraksiyasi (XRD) va kriogen elektron mikroskopiya (Cryo-EM) tahlillari orqali to'liq metrologik tasdiqlandi. Xulosa qilib aytganda, kalorimetriya va nano-masshtabdagi kompyuter simulyatsiyalarining birlashishi biotexnologik nano-dorilar barqarorligini oldindan bashorat qilish, qimmatbaho dori vositalarining saqlash muddatini uzaytirish va yangi avlod barqaror vaksina tashuvchi platformalarini yaratish uchun fundamental muhandislik asosi bo'lib xizmat qiladi.

Zamonaviy farmatsevtika sanoatida dori moddalarini organizmdagi nishon hujayralarga (masalan, saraton o'smalariga) shikast yetkazmasdan aniq yetkazib berish uchun lipidli nanozarralar va liposomalar eng samarali platforma hisoblanadi. Biroq, ushbu nanotizimlarning eng katta kamchiligi — ularning fizik-kimyoviy jihatdan o'ta beqarorligidir. Suyuq muhitda uzoq muddat saqlanganda liposomalarning membranalar parchalanadi va dori muddatidan oldin tashqariga chiqib ketadi. Ushbu muammoni hal qilishning yagona yo'li — dori shaklini muzlatilgan holatda saqlash yoki liyofilizatsiya qilishdir. Muzlatish va keyinchalik erish jarayonlari o'z navbatida o'ta murakkab termodinamik stresslarni keltirib chiqaradi. Harorat pasayganda lipid membranası suyuq holatdan (liquid-crystalline) qattiq gel (solid-gel) holatiga o'tadi. Ushbu fazaviy o'tish nuqtasida membrananing turli qismlarida mikro-yoriqlar paydo bo'ladi. Bundan tashqari, suvning muz kristallariga aylanishi liposomalarni mexanik ravishda siqib, ularning agregatsiyasiga (bir-biriga yopishib ketishiga) olib keladi. Ushbu jarayonlarni oddiy ko'z bilan yoki an'anaviy laboratoriya usullari bilan kuzatish imkonsiz, chunki barcha hodisalar nano-o'lchamlarda va nano-soniyalarda amalga oshadi. Shu sababli, maqsadli dori shakllarini yaratishda membrana fizikasini o'rganuvchi differensial skanerlovchi nano-kalorimetriya va nano-tizimlarning harakatini atom darajasida ko'rsatuvchi Molekulyar dinamika (MD) simulyatsiyalarini birgalikda qo'llash zamonaviy farmatsevtik muhandislikning eng qiyin va dolzarb vazifasidir.

Tahlil va natijalar: Tadqiqotda dipalmitoilfosfatidilxolin lipidlaridan tashkil topgan mono-lamelyar liposomalar model obyekt sifatida olindi. Tajribaning birinchi qismida ushbu liposomalarning harorat ta'sirida o'zgarishi o'ta sezgir nano-kalorimetr (nDSC) apparatida

o'rganildi. Skanerlash harorati noldan sakson darajagacha bo'lgan diapazonda olib borildi. Nano-kalorimetrik tahlillar shuni ko'rsatdiki, toza lipid membranasi asosiy fazaviy o'tish harorati (T_m) qariyb qirq bir darajani tashkil etdi. Ushbu nuqtada lipid zanjirlari erib, membrana harakatchan bo'ladi. Biroq, tizimni noldan past haroratlarga muzlatish va qayta eritish sikllari o'tkazilganda, endotermik cho'qqining kengayishi va uning pastki haroratlarga siljishi kuzatildi. Bu holat membrananing tartibsizlanib, o'zining strukturaviy yaxlitligini yo'qotganidan dalolat beradi. Ushbu jarayonning ichki mexanizmini tushunish uchun superkompyuterda GROMACS dasturi yordamida Molekulyar dinamika simulyatsiyalari bajarildi. Umumiy hisobda yuz yigirma sakkizta lipid molekulasi va yetti mingdan ortiq suv molekulalaridan iborat tizim yaratildi. Simulyatsiya vaqti yuz nanosekundni tashkil etdi. Kompyuter modelida tizim harorati minus yigirma darajagacha tushirilganda, suv molekulalarining kristallanishi natijasida lipid qutbli guruhlari atrofida gidratatsiya qobig'i buzilgani vizual aniqlandi. Suvsizlangan lipid boshchalari bir-biriga haddan tashqari yaqinlashib, membranada kuchli mexanik kuchlanish hosil qildi. Ushbu muammoni bartaraf etish uchun liposomal eritma tarkibiga o'n besh foizli konsentratsiyada tregaloza oligosaxaridi qo'shildi va tajriba qayta takrorlandi. Nano-kalorimetriya grafiklarida fazaviy o'tish cho'qqisi qaytadan toraydi va barqarorlashdi. Molekulyar dinamika tahlillari tregaloza molekulalari suv o'rnini bosib, lipid boshchalari bilan mustahkam vodorod bog'lari hosil qilganini ko'rsatdi (Water Replacement Theory). Tregaloza xuddi "yostiqla" vazifasini o'tab, lipidlarni muz kristallarining to'g'ridan-to'g'ri zarbidan himoya qildi.

Kriogen elektron mikroskopiya (Cryo-EM) yordamida olingan yakuniy suratlar tregaloza bilan himoyalangan liposomalarning muzlash-erish sikllaridan keyin ham o'zlarining ideal sferik (yumaloq) shaklini sakson to'qqiz foiz holatda saqlab qolganini, ichidagi dori moddasining sizib chiqishi esa minimal darajada (ikki foizdan kam) bo'lganini ko'rsatdi. Himoyalangan tizimda esa dori moddasining sakson foizdan ortig'i tashqi muhitga chiqib ketgan edi.

Xulosa: Liposomal dori shakllarining barqarorligini ta'minlashda eksperimental nano-kalorimetriya va kompyuterli Molekulyar dinamika usullarining birgalikda qo'llanilishi quyidagi muhim ilmiy xulosalarni berdi:

1.Mexanizmni aniqlash: Past haroratlarda liposomal parchalanishining asosiy sababi muz kristallarining mexanik ta'siridan tashqari, lipid boshchalarining suvsizlanishi va fazaviy o'tish haroratining keskin o'zgarishi ekanligi aniqlandi.

2.Molekulyar himoya: Tregaloza krioprotektori lipidlar bilan mustahkam vodorod bog'lari hosil qilib, membrananing suyuq holatini hatto past haroratlarda ham qisman saqlab turadi va yoriqlar paydo bo'lishini to'liq to'xtatadi.

3.Sanoat istiqboli: Ishlab chiqilgan ushbu nano-muhandislik modeli yirik farmatsevtika zavodlarida qimmatbaho liposomal preparatlar va RNK asosidagi vaksinalarni ishlab chiqarish, ularni uzoq muddat sifati buzilmasdan saqlash texnologiyasini loyihalashda asosiy dasturiy yechim hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1.Kamat, S., & Joshi, R. (2024). Membrane technology and phase transitions in liposomal drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*, 365, 112-126.

2.Klauson, D., et al. (2026). Molecular dynamics simulations of lipid bilayers under cryopreservation stress. Chemical Engineering Journal, 490, 204-218.

3.Sanoatova, M., & Karimov, X. (2025). Liposomal dori shakllarini muzlatish jarayonida nano-kalorimetrik tahlillar va ularning barqarorligi. O'zbekiston Kimyo Jurnal, 4, 33-41.



**INNOVATIVE
ACADEMY**