

кофермент в виде тетрагидрофолата, который принимает метиленоксидную группу серина. Поскольку серин также почти не проникает через гематоэнцефалический барьер, он синтезируется *de novo* из 3-фосфоглицерата, который является предшественником фосфоенолпирувата в гликолитическом цикле, и присутствует в клетках, включая астроциты [5].

На основе вышеизложенного, можно сделать вывод, что аминокислота, которая принимается в таблетках (в пересчете на активное вещество глицин - 100 мг) не имеет доказанной эффективности для лечения нервных и тревожных расстройств, поскольку не обладает самостоятельной, и необходимой для эффективной работы, способностью для прохождения гематоэнцефалического барьера. В соответствии с данной информацией, мы имеем возможность сказать, что аминокислота не обладает соответственно и способностью для прохождения пути до нервных клеток центральной нервной системы. Активное вещество таблетки препарата глицин, принимаемой перорально, проходит желудочно-кишечный тракт, попадает в кровь, однако не преодолевает гематоэнцефалический барьер. Глицин, заявленный производителем как ноотропный препарат, обладает эффектом «плацебо», что может объяснить редкие случаи улучшения состояния у больных нервными и/или тревожными расстройствами, которые принимали данный лекарственный препарат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Glycine metabolism in animals and humans: implications for nutrition and health / W. Wang [et. al.] // Amino Acids. - 2013. - V. 45 (3). - P. 463-477.
2. Quantitative partition of threonine oxidation in pigs: effect of dietary threonine / O. Ballevre [et. al.] // Am. J. Physiol. - 1990. - V. 259 (4). - P. 483-491.
3. МЕТАБОЛИЗМ ПРЕПАРАТА ГЛИЦИН / А.Л.Иванова [и др.]// Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 2-1. – С. 37-39.
4. Structure of the Blood–Brain Barrier and Its Role in the Transport of Amino Acids / Hawkins Richard A [et. al.] // The Journal of Nutrition - Oxford Academic, January, 2006.
5. Агаджанян, Н.А. Нормальная физиология. / Н.А.Агаджанян, В.М.Смирнов - Москва.: 2009. - 520 с.

КВАНТАВА-ХІМІЧНАЕ МАДЭЛЯВАННЕ БЯЛКА 1P5F ХВАРОБЫ ПАРКІНСАНА З НАРЫНГЕНІНАМ QUANTUUM-CHEMICAL MODELLING OF 1P5F PROTEIN OF PARKINSON'S DISEASE WITH NARINGENIN

***М. Стаці, С. Шахаб, М. Махачей, А. Аўгусціновіч
M. Statsi, S. Shahab, M. Machachey, A. Auhustsinovich***

*Установа адукацыі «Міжнародны дзяржаўны экалагічны інстытут імя А. Д. Сахарова «Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта, МДЭІ ім. А. Д. Сахарова БДУ, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь
nik.dragomirov@yandex.ru
International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk,
Republic of Belarus*

У працы прыведзены вынікі малекулярнага докінга паміж бялком 1 P5F і нарынгенінам. 1 p5f бялок, які задзейнічаны ў метабалічных шляхах хваробы Паркінсана (PARK 7). Мэта нашага даследавання - вывучыць магчымасць фарміравання тэрмадынамічна ўстойлівага комплексу паміж бялком 1P5F і нарынгенінам.

The paper presents the results of molecular docking between protein 1 P5F and naringenin. 1 p5f is a protein that is involved in the metabolic pathways of Parkinson's disease (PARK 7). The purpose of our study is to study the possibility of forming a thermodynamically stable complex between the 1P5F protein and naringenin.

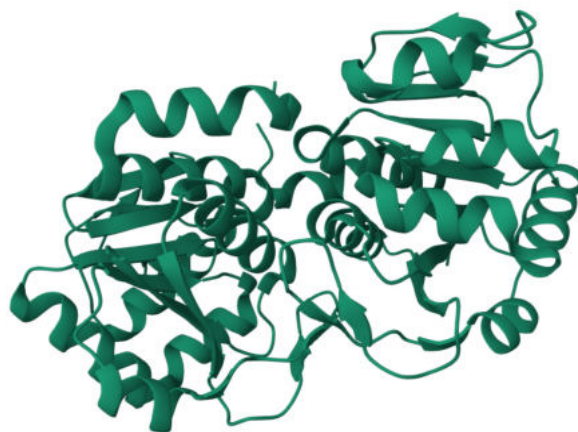
Ключавыя словы: 1P5F, квантава-хімічнае мадэляванне, докінг, хвароба Паркінсана, нарынгенін.

Keywords: 1P5F, quantum chemical modeling, docking, Parkinson, naringenin.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-272-276>

Структура 1P5F дазваляе выказаць здагадку, што мутацыі, звязаныя з хваробай Паркінсана, прыводзяць да страты ягонаў функцыі і што гэты бялок можа ўдзельнічаць у рэакцыі клеткавага акісляльнага стрэсу ў патагенезе неўрадэгенератыўных захворванняў.

Бялок з ідэнтыфікатарам PDB - 1P5F, таксама вядомы як бялок DJ-1 або PARK7 (назва гена), быў выкарыстаны ў нашым даследаванні з мэтай выяўлення яго акцэптарных здольнасцяў. Для дасягнення гэтай задачы бялок аптымізаваны пры дапамозе праграмага забеспячэння UCSF Chimera па метадзе Amber 99.

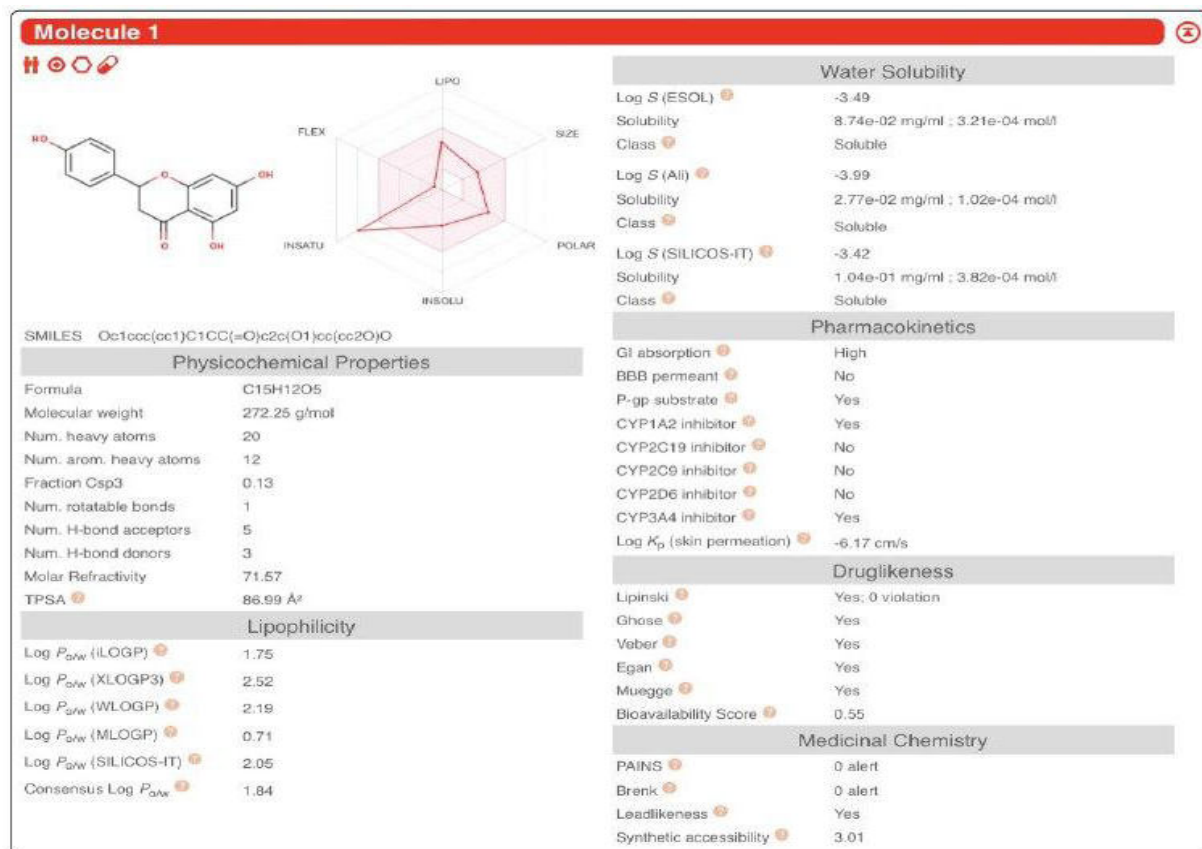


Малюнок 1 – Кристалічна структура IP5F

Нарингенін п'єна з'яўляецца патужным антыаксідантам. Малекулу нарынгеніна ўтрымліваюць з большага цытрусавыя (Citrinae), а ў прыватнасці грэўпфрут (Citrus paradisi), берграмот (Citrus bergamia), апельсін (Citrus reticulata), а таксама такія гаспадарчыя расліны як памідоры, фасоль, чарэшні.

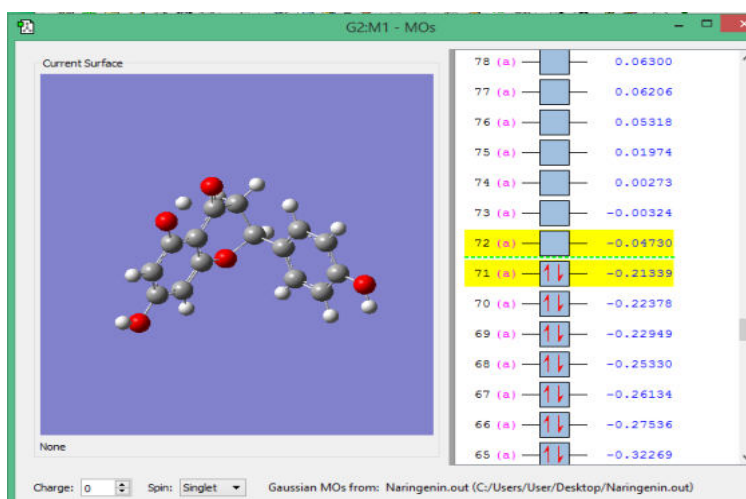
Для ацэнкі фармакакінетыкі быў выкарыстаны функцыянал бясплатнага вэб-інструмента SwissADME (Малюнак 2). Як бачна з аналізам, малекула нарынгеніна не інгібіруе CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, то бок ён не перашкаджае працы ферментаў-монааксігеназ і нармальна метабалізуецца. Таксама, згодна аналізу, нарынгенін мінае страўнікава-кішэчны тракт, але не дасягае гематаэнцэфалічнага бар'ера.

Спраўджана падабенства нарынгеніна з лекавым сродкам (druglikeness). Аналіз SwissADME не выявіў парушэнняў правілаў Лепінскага (Малюнак 2)



Малюнак 2 – Фармакалагічныя уласцівасці Нарынгеніна і падабенства з лекавым сродкам згодна з правіламі Лепінскага

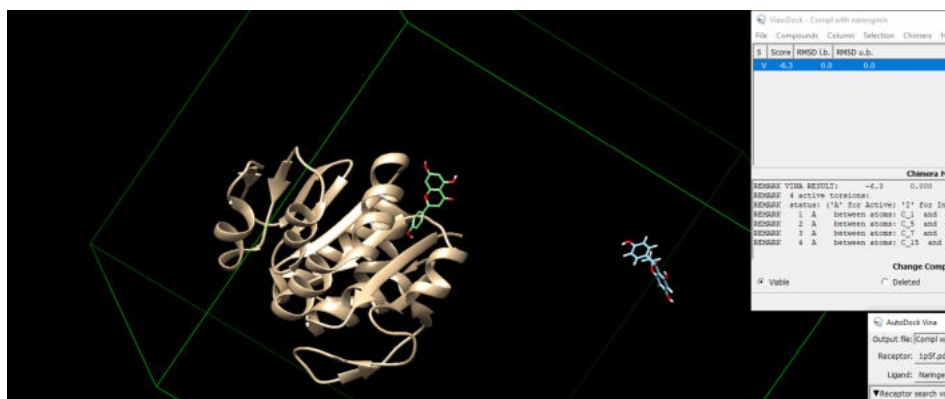
Малекула нарынгеніна была аптымізавана і візуалізавана з выкарыстаннем Chem 3D і GaussView 6.0. Энергіі сувязяў утворанага комплексу былі разлічаны ў праграмным забеспячэнні Gaussian 09W пры выкарыстанні метаду DFT/B3LYP/MidiX, зыходзячы з рознасці $E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ (Малюнак 3). Шырыня забароненай зоны $E_g = -0.167$



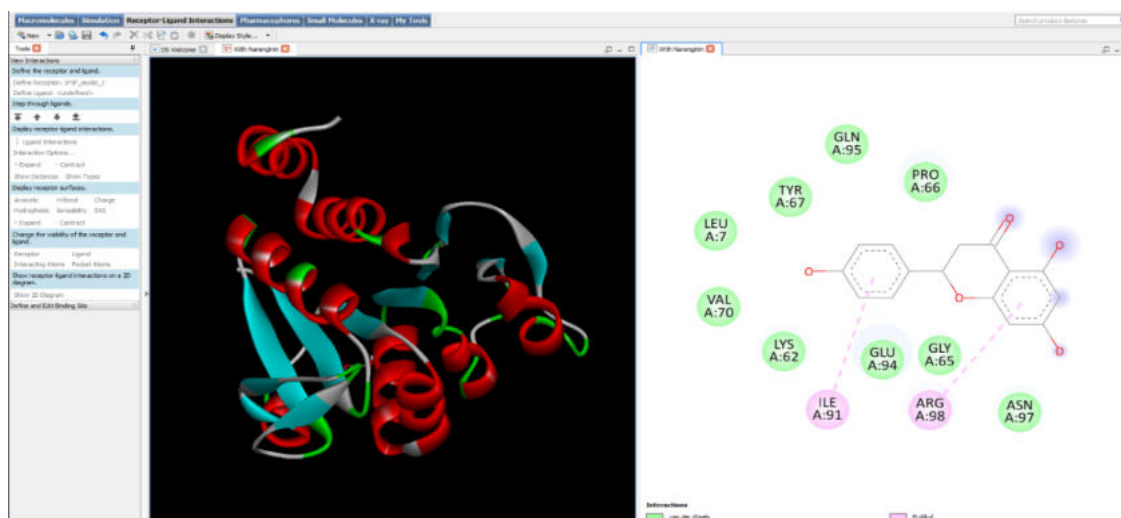
Малюнок 3 – Візуалізація з допомогою програмного забезпечення GaussView 6.0 молекула нарингеніна. $E_{\text{HOMO}} = -0.214$ $E_{\text{LUMO}} = -0.047$

Молекулярні докінг були виконані в програмі для інтерактивної візуалізації і аналізу молекулярних структур UCSF Chimera 2.16 при допомозі програмного пакета AutoDock Vina, призначеного для автоматизованого молекулярного докінга.

Для візуалізації утворення вадародних зв'язків, електростатичних і стеричних взаємодій у комплексі ліганд-рецептор використовували програмне забезпечення Molegro Molecular Viewer, а також пакет BIOVIA Discovery Studio. На виніках п'яти сесій молекулярного докінга узяті середні показники score, роїни -6.3 (Малюнок 4, Малюнок 5).



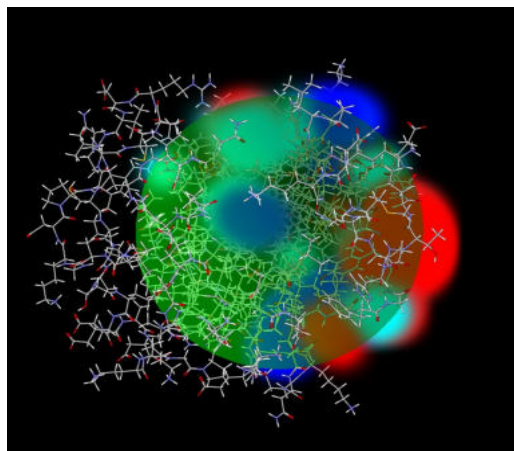
Малюнок 4 – Висік докінга 1P5F з нарингеном. Score -6.3



Малюнок 5 – Візуалізація пі-алкільних зв'язків (Ізалеуцін 91, Аргенін 98) між 1P5F і нарингеном у програмі BIOVIA Discovery Studio

Сприяльную вобласць акцэптара вадароду і электростатычную (электронную шчыльнасць) вобласць візуалізавалі з дапамогай Molegro Molecular Viewer 6.5. Быў абраны цэнтр прасторы пошуку з адлегласцю 6,00 Å.

Амінакіслоты, якія актыўна не ўдзельнічаюць ў фармаванні акцэптарнай вобласці (Малюнак 6), былі схаваныя з цэнтра прасторы пошуку (зялёная вобласць). Вобласць, якая актыўна ўдзельнічае ў звязванні, мае наступныя тыпы амінакіслотных рэшткаў: трэанін, тыразін, серын, фенілаланін.



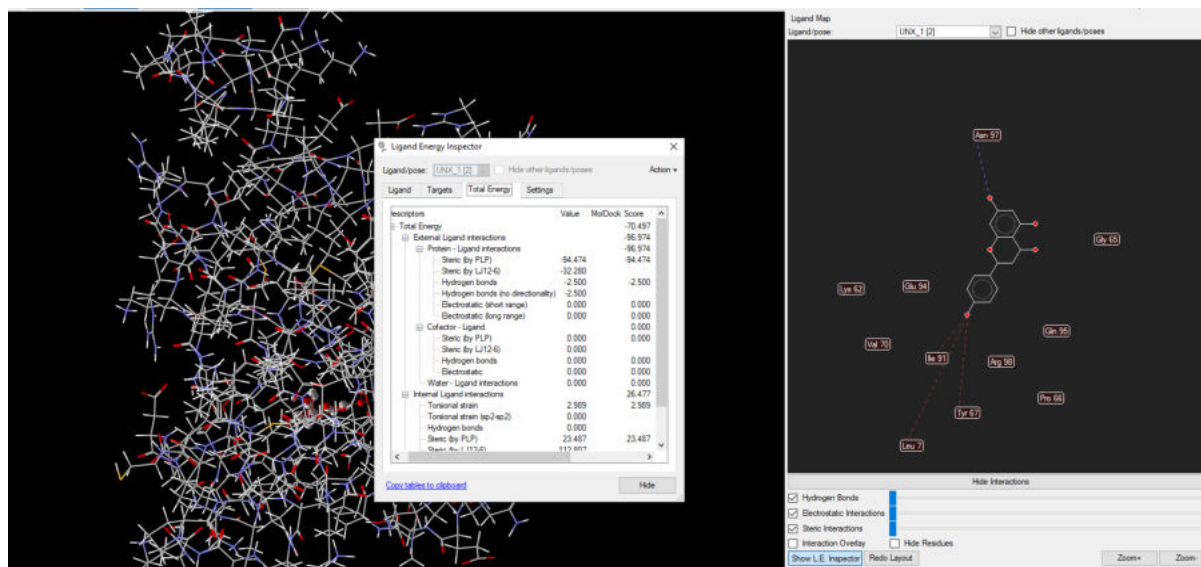
Малюнак 6 – Акцэптарныя вобласці бялка 1P5F

Вынікі малекулярнага докінга паказваюць, што быў сфармаваны ўстойлівы комплекс. Total energy складала -70.497 kcal/mol, інтэракцыі бялку з нарынгенінам -96.974 kcal/mol (Protein-ligand interactions) (Табліца 1, Малюнак 7).

Табліца 1

Энергетычныя паказчыкі ўзаемадзеяння 1P5F з нарынгенінам

Energy overview:Descriptors	MolDock Score	Rerank Score
Total Energy	-70.497	-61.470
External Ligand interactions	-96.974	-83.994
Protein - Ligand interactions	-96.974	-83.994



Малюнак 7 – Вадародная сувязь Аспарагін 97 і электростатычныя ўзаемадзеянні Ізалеўцын 91, Леўцын 7, Тыразін 67

Такім чынам, ліганд Нарынгенін фармуе ўстойлівыя сувязі з бялком 1P5F пры досыць нізкай энергіі комплексу (Score -6.3), не мае адхіленняў ад правілаў Лепінскага, шырыня забароненай зоны $E_g = -0.167$. Былі ідэнтыфікаваныя патэнцыйна паспяховыя вобласці малекулярнага докінга, бялок 1P5F ёсць акцэптарным бялком па адносінах да ліганда нарынгеніна. Трэанін, Тыразін, Серын і Фенілаланін у складзе бялку здольныя ўдзельнічаць як у электростатычным узаемадзеянні (стабілізацыя комплексу), так і ўва ўтварэнні вадародных сувязяў (трывалыя кавалентныя сувязі). Інтэрпрэтацыя вынікаў звязвання бялку з лігандам паказвае, што сфармаваны комплекс з'яўляецца стабільным.

Нарынгенін шырока распаўсюджаны ў прыродзе, што аблягчае здабычу з натуральнага сыравіння, ён мае станоўчыя фармакакінетычныя ўласцівасці, паспяхова метабалізуецца, не з'яўляецца інгібітарам важных ферментаў і не мае таксічнага эфекту.

ЛІТАРАТУРА

1. Folts, O. Effect of temperature on LUMO-HOMO gap of the N-(3,5-DI-tert-butyl-2-hydroxyphenyl) methanesulfonamide / O. Folts, M. Statsi, D. Garbuzov, S. Shahab // XII International scientific conference of young scientists "Actual environmental problems 2022", Minsk, 2022 / ISEI BSU; the general editorship: S. Maskevich – Minsk: ISEI BSU, 2022 – 194-195 pp.
2. Shahab, S. DFT, molecular docking and ADME prediction of tenofovir drug as a promising therapeutic inhibitor of SARS-CoV-2 Mpro / S. Shahab, M. Sheikhi, M. Khanchouski, H. Yahyaoui // Main Group Chemistry – 2023 – 115-128 pp.
3. Shahab, S. Density functional theory investigation, bioactivity, absorption, distribution, metabolism, and excretion properties, docking and in silico analysis of new effective piperazine derivatives against Alzheimer's disease // Russian Journal of Physical Chemistry/ S. Shahab [et al.] – 2023 – 725-737 pp.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ И СЕНСОРНЫЕ СВОЙСТВА ПИРИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АМИНОАЗОБЕНЗОЛА И КУРКУМИНА ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND SENSORY PROPERTIES OF 4-AMINOAZOBENZENE AND CURCUMIN PYRIDINE DERIVATIVES

**Е. А. Акишина¹, Л. Н. Филиппович^{1,2,3}, Е. А. Дикусар¹,
Н. В. Богданова³, Е. Е. Скидан³, Ж. В. Игнатович², С. Н. Шахаб^{1,2,3}
Е. А. Akishina¹, L. N. Filippovich^{1,2,3}, E. A. Dikusar¹,
N. V. Bogdanova³, E. E. Skydan³, Zh. V. Ignatovich², S. N. Shahab^{1,2,3}**

¹ Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь, che.semenovaea@mail.ru;

² Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Беларусь;

³ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск Республика Беларусь.

¹ Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus, che.semenovaea@mail.ru;

² Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus;

³ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Синтезированы различные (Е,Е)-азоазометины конденсацией сложных эфиров никотиновой/изоникотиновой кислот с 4-аминоазобензолом в метаноле. Кватернизацией альдегидозифоров и (Е,Е)-азоазометинов в растворе дихлорметана в присутствии избытка йодметана получены соответствующие йодметилаты. Проведена оценка антимикробной активности соединений в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* методом диффузии в агар. Исследованы сенсорные свойства пленок из поливинилового спирта, куркумина и композитов полианилина и полипиррола с наночастицами оксидов титана и цинка.

Various (E,E)-azomethines were synthesized by condensation of nicotinic/isonicotinic acid esters with 4-aminoazobenzene in methanol. The corresponding iodomethylates were obtained by quaternization of aldehyde esters and (E,E)-azomethines in a dichloromethane solution in the presence of iodomethane excess. The antimicrobial activity of the compounds against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* was assessed using the agar diffusion method. The sensory properties of films made of polyvinyl alcohol, curcumin, and composites of polyaniline and polypyrrole with nanoparticles of titanium and zinc oxides were studied.

Ключевые слова: азоазометины, 4-аминоазобензол, никотиновая кислота, изоникотиновая кислота, гидроксibenзальдегиды, антибактериальные пленки, поливиниловый спирт, композиты полианилина и полипиррола, наночастицы оксидов титана и цинка, сенсор, умная упаковка.

Keywords: azomethines, 4-aminoazobenzene, nicotinic acid, isonicotinic acid, hydroxybenzaldehydes, antibacterial films, polyvinyl alcohol, polyaniline and polypyrrole composites, titanium and zinc oxide nanoparticles, sensor, smart packaging.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-276-279>