

ЦЫНАМОНАВАЯ КІСЛАТА ПАКАЗВАЕ ВЫСКОІЯ ФАРМАКАКІНЕТЫЧНЫЯ ЗДОЛЬНАСЦІ І ЗВЯЗВАЕЦЦА З БЯКЛОМ ХВАРОБЫ ПАРКІНСАНА

С. Н. Шахаб¹⁾, М. В. Стаці¹⁾, М. Л. Махакей¹⁾, А. А. Стасюк¹⁾,
М. А. Атрошка¹⁾, В. С. Заяц¹⁾

¹⁾ Установа адукацыі «Міжнародны дзяржаўны экалагічны інстытут
імя А. Д. Сахарава» Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта, вул. Даўгабродская, 23/1,
220070, г. Мінск, Беларусь, nik.dragomirov@ya.ru

Прааналізаваны біяхімічныя і фармакакінетычныя ўласцівасці цынамонавай кіслаты ($C_9H_8O_2$). Прадстаўлен вынік ажыццяўлення стыкоўкі цынамонавай кіслаты з бялком-рэцэптарам (індэкс PrtoienDataBase: 3LFN). Мы выявілі, што цынамонавая кіслата з'яўляецца рэчывам, якое можа выкарыстоўвацца ў якасці патэнцыяльнага лекавага сродка пры хворобе Паркінсана. Яна характарызуецца кампактнасцю, высокай абсорбцыяй праз гемата-энцэфалічны бар'ер, нетаксічнасцю для арганізма, адпавядальнасцю вымогам Ліпінскі, здольнасцю да ўтварэння устойлівага комплексу з дадзеным бялком.

Ключавыя словы: цынамонавая кіслата; хвороба Паркінсана; адхілення згодна з вымогамі Ліпінскі; 3LFN; біядасягальнасць.

КОРИЧНАЯ КИСЛОТА ПОКАЗЫВАЕТ ВЫСОКИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ И СВЯЗЫВАЕТСЯ С БЕЛКОМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

С. Н. Шахаб¹⁾, Н. В. Стати¹⁾, М. Л. Махакей¹⁾, А. А. Стасюк¹⁾,
М. А. Атрошко¹⁾, В. С. Заяц¹⁾

¹⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова БГУ» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская 23/1,
220070, Минск, Беларусь, nik.dragomirov@ya.ru

Проанализированы биохимические и фармакокинетические свойства коричной кислоты ($C_9H_8O_2$). Представлен результат осуществления стыковки коричной кислоты с белком-рецептором (индекс PrtoienDataBase: 3Lfn). Мы обнаружили, что коричная кислота является веществом, которое может использоваться в качестве потенциального лекарственного средства при болезни Паркинсона. Она характеризуется компактностью, высокой абсорбцией через гемато-энцефалический барьер, нетоксичностью для организма, соответствием требованиям Липински, способностью к образованию устойчивого комплекса с данным белком.

Ключевые слова: коричная кислота; болезнь Паркинсона; отклонения согласно требованиям Липински; 3LFN; биодоступность.

CINNAMIC ACID SHOWS HIGH PHARMACOKINETIC ABILITIES AND BINDS THE PROTEIN OF PARKINSON'S DISEASE

M. V. Statsi¹⁾, S. N. Shahab¹⁾, M. L. Makhakhey¹⁾, A. A. Stasiuk¹⁾,
M. A. Atroshka¹⁾, V. S. Zayats¹⁾

¹⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1,
220070, Minsk, Belarus, nik.dragomirov@ya.ru

The paper analyses biochemical and pharmacokinetic properties of cinnamic acid ($C_9H_8O_2$) and presents the result of the coupling of cinnamic acid with a receptor protein (PrtoienDataBase index: 3LFN). We have discovered that cinnamic acid as a substance that can be used as a potential drug for Parkinson's disease. It

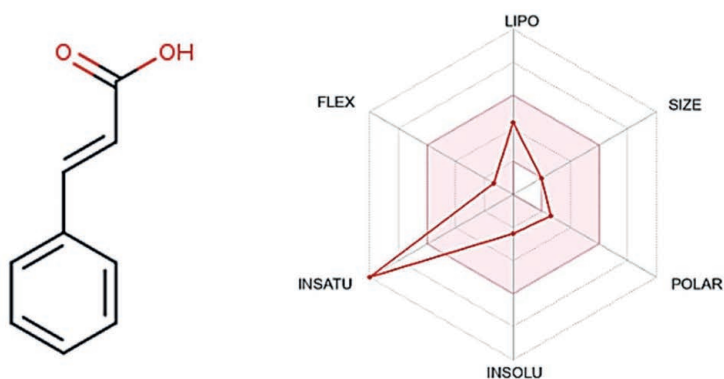
is characterized by compactness, high absorption through the blood-brain barrier, non-toxicity to the body, compliance with rule of Lipinski, and the ability to form a stable complex with this protein.

Keywords: cinnamic acid; Parkinson's disease; Lipinski violations; 3LFN; bioaccessibility.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-427-430>

Злучэнні цынамонавай кіслаты прыцягнулі значную ўвагу даследчыкаў за апошнія тры дзесяцігоддзі. Паводле дадзеных, якія захоўваюцца ў базе дадзеных Scopus, у перыяд з 1990 па 2024 год было апублікавана 1368 публікацый, у якіх узгадвалася цынамонавая кіслата, як у тэксце, так і ў самой назве. Пры абмежаванні пошуку было знойдзена 249 аглядных артыкулаў. Аднак ані аглядных артыкулаў, ні апублікаваных даследванняў-рэпартаў на тэму магчымага выкарыстання цынамонавай кіслаты супраць хваробы Паркінсана не было знойдзена.

Вось жа быў праведзены дакладны аналіз біядасягальнасці, фізічных і хімічных уласцівасцяў, фармакалагічных здольнасцяў малекулы цынамонавай кіслаты з дапамогай онлайн-інструмента SwissADME (Swiss Drug Design), а затым на праграмным забеспячэнні Chimera ажыццявілі ў асяроддзі AutoDock Vina стыкоўку малекулы цынамонавай кіслаты з папярэдне аптымізаваным бялком 3LFN (PDB ID).



Рыс. 1. Структурная формула цынамонавай кіслаты і яе біялагічная дасягальнасць

Афарбаваная ружовым зона на Мал. 1 паказвае прыдатнасць малекулы згодна з яе фізіка-хімічнымі уласцівасцямі, а таксама з'яўляецца графічным адлюстраваннем біядасягальнасці малекулы цынамонавай кіслаты пры спажыванні. Такім чынам, у малекулы маецца адно адхіленне згодна з чыннікам In saturation, насычанасці атамаў вугляроду атамамі вадароду. Такі параметр не з'яўляецца крытычна неабходным у выкарыстанні малекулы у якасці лекавага рэчыва, вось жа ён не абмяжоўвае патэнцыял ужывання цынамонавай кіслаты ў галіне медыцыны. Мноства прэпаратаў маюць адхіленне ў параметры INSATU.

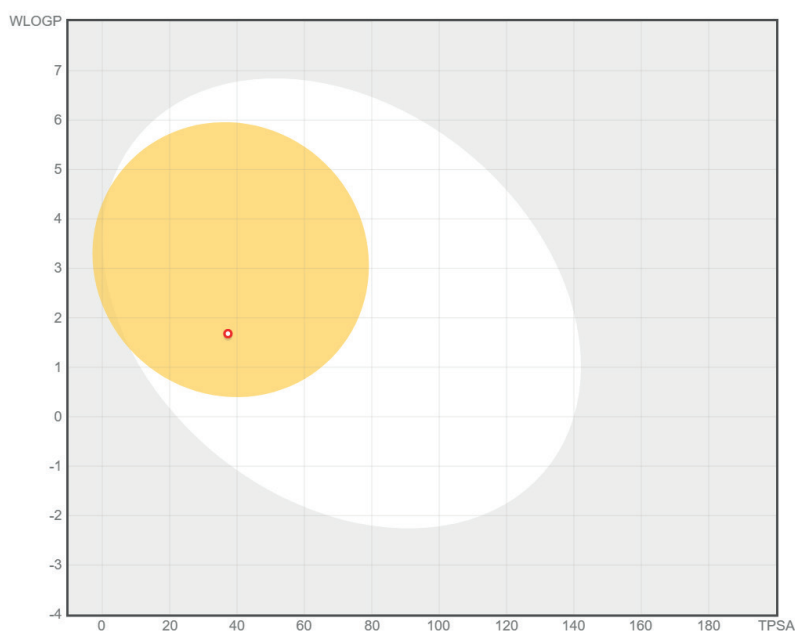
Фізіка-хімічныя ўласцівасці цынамонавай кіслаты

Чыннік	Паказчык
Малекулярная вага, г/моль	148.16
Колькасць круцільных вуглоў	2
Колькасць акцэпатаў вадароду	2
Колькасць донараў вадароду	1
Сярэдні Log Po/w	1.792
Log S (ESOL)	-2.37

Адапведнасць характарыстык цынамонавай кіслаты умовам біядасягальнасці	
Умова	Характарыстыка
LIPO (Ліпафільнасць)	$-0.7 < \text{XLOGP3} < +5.0$
SIZE (Памер агульны)	$150\text{g/mol} < \text{MV} < 500\text{g/mol}$
INSOLU(Распушчальнасць)	$-6 < \text{Log S (ESOL)} < 0$
INSATU(Ступень насычэння)	$0.25 < \text{Csp3} < 1$
FLEX(Гнуткасць)	$0 < \text{Кол. круцільных вуглоў} < 9$

Аналіз SwissDock паказвае адсутнасць адхіленняў згодна з вымогамі Ліпінскі. Пры гэтым цынамонавая кіслата не інгібіруе цытахромы CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, а таксама мае высокую абсорбцыю скрозь гемата-энцэфалічны бар'ер.

Дзеся навочнага прыклада фармакакінетыкі была пабудавана дыяграма з улікам тапалагічнай плошчы палярнай паверхні ды чыннікам ліпафільнасці (гл. Мал.2).



Рыс. 2. Дыяграма BoiledEgg

Дыяграма BoiledEgg (гл. Мал. 2) паказвае пранікненне малекулы цынамонавай кіслаты (паказана чырвонай кропкай) беспасярэдна да гемата-энцэфалічнага бар'еру (жоўтая вобласць). Пры гэтым, дзякуючы высокай ліпафільнасці ды распушчальнасці, яна лёгка мінае страўнікава-кішэчны тракт, трапляючы наўпрост да таргетнага месца.

Стыкоўка малекулы цынамонавай кіслаты з ачышчаным паркінсонавым бялком з індэксам PDB ID 3LFN прайшла з вынікам $\text{Score} = 5.7$ (-5.7), што паказана на малюнку 3. Малекула звязваецца з бялком устойлівымі вадароднымі сувязямі, сіламі электростатычнага ўзаемадзеяння, што сведчыць пра сфармаваны, стабільны комплекс бялок(рэцэптр)-ліганд.

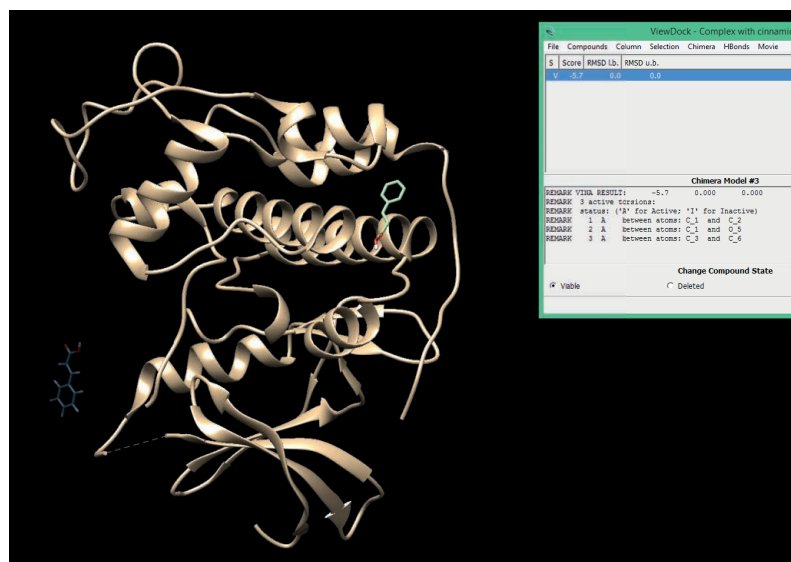


Рис. 3. Внік стыкоўкі паміж бялком 3LFN (PDB ID) і малекулай цынамонавай кіслаты

Раней намі адзначалася важная роля, якую адыгрывае бялок з PDB ID 3LFN у рэгуляванні мітоза, у фасфарыраванні ў S-фазе калі рэкамбінацыя актыўная, але павялічваецца па меры пра-соўвання клетак да мітозу. Аднак таксама апісана ягоная роля ў метабалічных шляхах хваробы Паркінсана. Выснова пра залучанасць 3LFN (PDB ID) у генэзіс гэтага захворвання спрычыняе нашу цікавасць да вывучэння здольнасцяў розных натуральных малекул з высокай функцыянальнасцю і дасяжнасцю звязвацца з адпаведным бялком, гэтак уплываючы на рэгуляванне малекулярных акалічнасцяў.

Такім чынам, цынамонавая кіслата ёсць перспектыўным лігандам, які можа быць выкарыстаны ў стварэнні лекавага сродку, які будзе супрацьдзейнічаць актыўнасці паркінсанічных бялкоў, іх аграгацыі і наапаенню.

Біябліяграфічныя спасылкі

1. A review of cinnamic acid's skeleton modification: features for antibacterial-agent-guided derivatives/ R. M. Annuur [et al.] // Molecules. 2024. Vol. 3, iss. 1. P. 60.
2. Мірыцэтын як перспектыўны ліганд для звязвання бялку 3LFN хваробы Паркінсана. Myricetin as a perspective ligand for binding 3LFN protein of Parkinson's disease / M. V. Statsi [et al.] // Sakharov readings 2023: environmental problems of the XXI century. 2023. Vol. 1. P. 380-385.
3. Molecular docking and in silico analysis of novel epoxyisindole derivatives as effective drug candidates for treatment of Parkinson's disease / E. N. Margun [et al.] // II Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты». 2024. Т.1. С. 84