

CZU: 615.276:[577.15+547.972]:616.894-053.8

EFECTUL INHIBITOR AL COMBINAȚIILOR HIBRIDE TACRINĂ-FLAVONOID ASUPRA BOLII ALZHEIMER

Manuel Ovidiu AMZOIU^{1*}, Emilia AMZOIU¹, Oana TAISESCU², Maria Viorica CIOCÎLTEU¹, Gabriela RĂU¹, Mariana POPESCU¹, Mihaela Simona NAIDIN¹

¹Facultatea de Farmacie, ²Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, Dolj, Romania

Autor corespondent*: manuel.amzoiu@umfcv.ro

Introducere. Medicamentele utilizate pentru tratarea bolii Alzheimer (AD) reduc simptomele bolii și astfel contribuie la îmbunătățirea calității vieții pacientului, însă prezintă și o serie de reacții adverse. O abordare farmacologică complexă a bolii Alzheimer este preferabilă unei strategii simple de tratament datorită naturii multifactoriale observate nu doar în această boală, ci și în altele.

Scopul lucrării. În ultimii ani, a crescut interesul pentru explorarea unor abordări inovative pentru a viza multiple căi implicate în patogeneza AD. O astfel de abordare implică combinarea diferitelor agenți farmacologici pentru a crea efecte sinergice și a îmbunătăți rezultatele terapeutice.

Material și metode. QSAR, andocare moleculară

Rezultate. Compușii chimici studiați de noi sunt combinații hibride de tacrină și flavonoide, iar studiul constă în andocare moleculară folosind programul Hex pentru a determina capacitățile de legare ale acestor substanțe la enzima acetilcolinesterază (AChE). În plus, studiul implică corelarea cantitativă a energiilor de interacțiune și a structurii chimice reprezentate de amprenta de electronegativitate și sarcinile atomice ale descriptorilor moleculari. Legarea compușilor hibridi studiați la situl activ al enzimei AChE se realizează prin intermediul atomilor de oxigen ca acceptori de electroni și al atomilor de azot atât ca donori, cât și ca acceptori de electroni.

De asemenea, eficacitatea superioară a complexelor studiate în inhibarea AChE comparativ cu tacrina este indicată de o energie de interacțiune mult mai mică (-392,38 kcal/mol pentru compusul tacrină-miricetină comparativ cu -186,34 kcal/mol pentru tacrină). Din acest motiv, combinațiile hibride sunt recomandate ca alternative terapeutice mai bune pentru tratarea AD.

Concluzii În acest context, combinația de tacrină, un inhibitor al colinesterazei, cu flavonoide, o clasă de compuși naturali cu proprietăți antioxidante și antiinflamatorii, a atras atenția datorită efectelor sale potențiale inhibitoare asupra AD.

Cuvinte cheie: tacrină, flavonoide, QSAR, andocare moleculară

Referințe

1. Amzoiu E, Anoaica P.G., Lepădatu C. QSAR study of toxicity of aromatic nitroderivatives using the electronegativity of OMO/UMO states as fingerprint descriptors, *Revue Roumaine de Chimie*, 56(7), 711-716, 2011.

CZU: 615.276:[577.15+547.972]:616.894-053.8

INHIBITORY EFFECT OF TACRINE-FLAVONOID HYBRID COMBINATIONS ON ALZHEIMER'S DISEASE

Manuel Ovidiu AMZOIU^{1*}, Emilia AMZOIU¹, Oana TAISESCU², Maria Viorica CIOCÎLTEU¹, Gabriela RĂU¹, Mariana POPESCU¹, Mihaela Simona NAIDIN¹

¹Faculty of Pharmacy, ²Faculty of Medicine, University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Dolj County, Romania

Corresponding author*: manuel.amzoiu@umfcv.ro

Introduction. The medications used to treat Alzheimer's disease (AD) reduce the symptoms of the disease and thus contribute to improving the patient's quality of life, but they also present a series of adverse reactions. A complex pharmacological approach to AD is preferable to a simple treatment strategy due to the multifactorial nature observed not only in this disease but in others as well.

Aim of the study. In recent years, there has been growing interest in exploring innovative approaches to target multiple pathways implicated in AD pathogenesis. One such approach involves the combination of different pharmacological agents to create synergistic effects and enhance therapeutic outcomes.

Material and methods. QSAR, Molecular docking

Results. The chemical compounds studied by us are tacrine flavonoid hybrid combinations, and the study consists of molecular docking using the Hex program to determine the binding abilities of these substances to the enzyme acetylcholinesterase (AChE). Additionally, the study involves the quantitative correlation of interaction energies and chemical structure represented by the electronegativity fingerprint and atomic charges of the molecule descriptors. The binding of the studied hybrid compounds to the active site of the AChE enzyme is achieved through oxygen atoms as electron acceptors and through nitrogen atoms both as electron donors and electron acceptors.

Also, the better efficacy of the studied complexes in inhibiting AChE compared to tacrine is indicated by a much lower interaction energy (-392.38 kcal/mol for the tacrine-myricetin compound compared to -186.34 kcal/mol for tacrine). For this reason, hybrid combinations are recommended as better therapeutic alternatives for treating AD.

Conclusions. In this context, the combination of tacrine, a cholinesterase inhibitor, with flavonoids, a class of naturally occurring compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties, has garnered attention for its potential inhibitory effects on AD

Key words: tacrine, flavonoid, QSAR, molecular docking

Bibliography

1. AmzoIU E, Anoaica P.G., Lepădatu C. QSAR study of toxicity of aromatic nitroderivatives using the electronegativity of OMO/UMO states as fingerprint descriptors, *Revue Roumaine de Chimie*, 56(7), 711-716, 2011.

AUTHORS' ORCID

Manuel Ovidiu AmzoIU	https://orcid.org/0009-0001-8513-9719
Emilia AmzoIU	https://orcid.org/0009-0005-5110-8833
Maria Viorica CiocÎlteu	https://orcid.org/0000-0002-0173-7157
Gabriela Rău	https://orcid.org/0000-0009-6589-9110
Mariana Popescu	https://orcid.org/0000-0002-1925-3118