

## Bazı aktif maddelerin Kovid-19 için inhibisyon etkileri

Faik Gökalp 

Faculty of Education Department of Education, Science Education Division, Kırıkkale 71450 Turkey

### ÖZET:

Tüm dünyayı etkisi altına alan ve yayılan Kovid-19 a karşı geliştirilebilecek ilaçların ilk basamağı olan etkin aktif maddelerin seçimi için önemli olan hesapsal kimya çalışmasıyla ilgili bir kısım sonuçlardan bahsedilecek. Bu salgın hastalığa karşı gerek aşı gerekse ilaç çalışmaları tüm hızıyla devam ederken, en önemli mesele kısa zamanda doğru ilacın ortaya çıkarılmasıdır. Yaygın bir kullanımı olan Favipiravirin oldukça etkili olduğuna dair onaylanmasa da kişisel uygulamalar olduğu ile ilgili çalışmalar vardır. Geleneksel tedavi amaçlı ve özellikle besin takviyesi olarak kullanılan çeşitli gıdaların hiç şüphesiz tarihsel sürecine baktığımızda birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır ve kullanılmaktadır. Bu konuda en önemli üzerine yoğunlaşılması gereken durum hangi hastalıkta hangi etken maddenin etkili olduğunun bilinmesidir. Geleneksel tedavi amaçlı kullanılan bitkilere baktığımızda; birçok çeşit ve miktarda etken madde bulunmaktadır, bunlardan en etkili olanın tespit edilmesi uzun zaman ve deneysel çalışmalar gerekmektedir Bu durum ilaç tasarımında ki aşamaları oldukça uzatmaktadır. Hesaplamalı kimya ile etken maddelerin aktivitelerinin karşılaştırılması ve hangi bölgeden mikroorganizmayı veya virüsü kenetlenerek inhibe edebileceğinin önceden tespit edilmesi ilaç tasarım süreçlerini kısaltacak ve deneysel çalışmalara yön verecektir. Bu çalışmada da hali hazırda kullanılan Favipiravir bazı önemli fonksiyonel gruplara sahip etken maddelerin bu virüsü inhibe edici etkileri karşılaştırılmıştır, bu çalışma bu virüse karşı kullanılabilir etken maddelerin en kısa zamanda tespit edilmesi ve zaman, madde kaybını önleyerek deneysel çalışmalara yön vermesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kovid-19, Favipiravir, linoleik, linolenik, gallik, oleik asit

## The inhibitory effects of some active substances for Covid-19

### ABSTRACT:

The results of the computational chemistry study, which is important for the selection of active active ingredients, which are the first step of the drugs that can be developed against Kovid-19, which affects and spreads the whole world, will be mentioned. While vaccination and drug studies continue at full speed against this epidemic, the most important issue is to find the right drug in a short time. Although it is not approved that Favipiravir, which is a widespread use, is highly effective, there are studies that have personal applications. When we look at the historical process of various foods used for traditional treatment purposes and especially as nutritional supplements, it has been used and used in the treatment of many diseases. The most important thing to focus on in this regard is to know which active substance is effective. There are many types and quantities of active ingredients, the determination of the most effective of these requires a long time and experimental studies, which prolongs the stages in drug design considerably. The activities of active ingredients and determining in advance which region can inhibit the microorganism or virus by clamping will shorten the drug design processes and guide experimental studies. In this study, the inhibitory effects of Favipiravir active substances with some important functional groups were compared, this study is important in terms of determining the active substances that can be used against this virus as soon as possible and directing experimental studies by preventing time and substance loss.

**Keywords:** Covid-19, Favipiravir, linoleic, linolenic, gallic, oleic acid

## GİRİŞ

Bugüne kadar, enfekte kişileri SARS-CoV-2'den iyileştirmek için hiçbir potansiyel ilaç mevcut değildir. Bu ölümcül virüs, yeni 2019-nCoV koronavirüsü olarak adlandırıldı ve koronavirüs hastalığına, yani COVID-19'a neden oldu (Durgesh vd., 2020). Sumağın (*Rhus coriaria* L.)'nin GC ve GC-MS ile yağ asidi kompozisyonlarına baktığımızda büyük oranda bulunanlar; Oleik asit, Linoleik asit ve Linolenik asittir (Yılmaz vd., 2020).

Yapılan araştırmalar sumak için belirtilen biyoaktivitelerden antifungal, antimalaryal, antifibrojenik, antimikrobiyal, anti-enflamatuvar, antioksidan, antimutajenik, antiviral, antitümörjenik, anti-trombin, sitotoksik, hipoglisemik ve lökopenik etkileri tespit edilmiştir (Giancarlo vd., 2006). Sumağın (*R. Coriaria*) meyve ekstrelerinin HSV1 (Herpes simplex virus 1)'e karşı antiviral aktivite gösterdiğini tespit edilmiştir (Abu-Reidah vd., 2015). Favipiravir, çok çeşitli influenza virüslerine karşı etkili bir maddedir ve koronavirüsler gibi diğer RNA virüslerini etkiler, bu nedenle influenza enfeksiyonu olan hastalıkların tedavisinde, diğer RNA virüslerini antiviral etkili madde olarak kullanılabilir. (Cai vd., 2020). Favipiravir, insan vücudundaki RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RdRp) proteinini etkili bir şekilde inhibe etmiştir. (Aktaş vd., 2020).

Sliko çalışmalarında ilacın yeniden kullanım amacına yönelik yaklaşımı, korona virüsü hastalığının tedavisinde yardımcı olabilecek terapötikler hakkında bir fikir verir. (Bhumi vd., 2020). Bu nedenle, siliko çalışmasındaki akım, COVID-19'un proteazı ve ayrıca bilinen bazı proteaz inhibitörleri ile moleküler etkileşimleri hakkında yapısal bilgiler sağlar. (Mothay ve Ramesh, 2020). Bu çalışmada; Sumaktaki büyük oranda bulunan etken maddeler ile Favipiravir in Covid-19 üzerindeki inhibisyon etkisi hesapsal olarak karşılaştırılacak.

## METOD

6LU7 proteini, bir homodimer oluşturan iki zincir, A ve B içerir ve makromolekül hazırlığı için A zinciri kullanılmıştır (Khaerunnisa vd., 2020). Bu bilgisayar simülasyonları, antiviral moleküllerin geliştirilmesi için yeni projeler tasarlanmanın sadece ilk adımıdır. (Emanuelle vd., 2020). Doking analizleri, bileşiklerin

mevcut SARS-Cov-2 salgınının üstesinden gelmek için geniş çapta araştırılmaktadır. Şu anda bu çalışmalar ile tespit edilen etkin moleküller şu anda klinik deneyler altında çalışılmaktadır (Suyash vd., 2020). Geleneksel bir baharat olarak kullanılan sumak içindeki etken maddelerin Kovid-19 için inhibisyon etkileri mevcut etkili bir ilaç olarak kullanılan Favipiravir, doking (Mustard ve Ritche, 2005). kullanılarak hesapsal sonuçlar karşılaştırılarak gösterilmiştir. COVID-19 için en aktif bölge protein data banktan alınan yapısıdır (Jin vd., 2020).

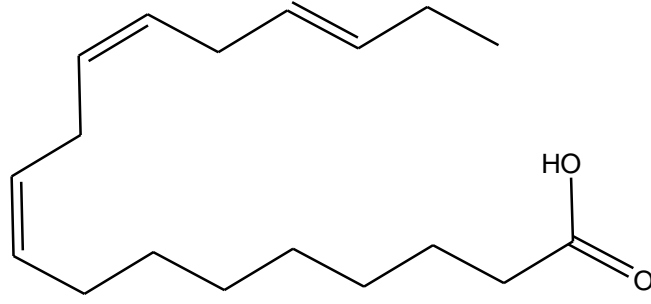
## BULGULAR

Sumakta büyük oranda bulunan etken maddelerden (Gallik asit, Linoleic asit, Linolenik, Olei asit) ve etkin bir ilaç olarak kullanılan Favipiravir ve diğer aktif bileşiklerin Kovid-19 için inhibisyon etkileri Tablo 1. de verilmiştir.

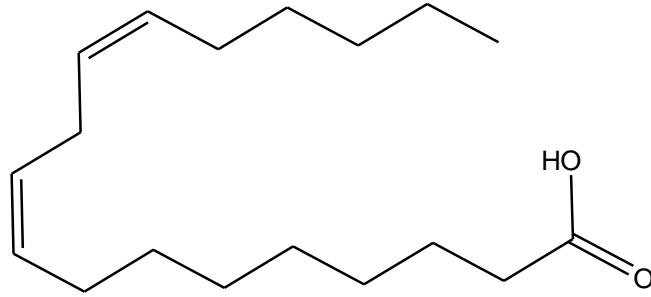
**Tablo 1.** Gallik, Linoleik, Linolenik, Oleik asitler ve Favipiravir'in 6lu7 ile doking skorları

Doking skorları	6lu7
Linoleik Asit	-736.59
Linolenik Asit	-784.14
Gallik acid	-308.39
Oleik asit	-639.21
Favipiravir	-158.80

Tablo 1.'e baktığımızda; Covid-19 tedavisi için oldukça etkili bir ilaç olarak kullanılan Favipiravir bu virüs üzerindeki etki mekanizmasını görebilmek için üzerindeki aktif bölge üzerindeki kenetlenme ve etkisiz hale getirme durumunu incelememiz gerekiyor. Bunun içinde inhibe edici etkisi hesapsal olarak doking skor sonuçları değerlerinin karşılaştırılmasıyla bulunmaktadır. Doking değerlerinin küçük olması kenetlenmenin daha kolay gerçekleştiğini göstermektedir. Dolayısıyla inhibisyon etkisinin doking skorlarını büyükten küçüğe kıyasladığımızda; Linolenic, Linoleic, Oleic, Gallic asittir. Bu inhibisyon etkisi hidrojen bağlarının oluşumuyla açıklanabilir (Siti vd., 2020). Bu çalışmada, en fazla inhibisyon etkisi gösteren Linolenik ve Linoleik asitin moleküler yapıları Şekil 1. ve Şekil 2. de verilmiştir.

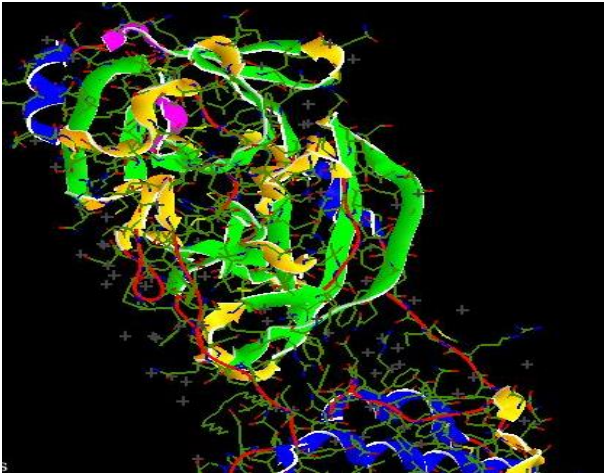


Şekil 1. Linolenik asitin moleküler yapısı

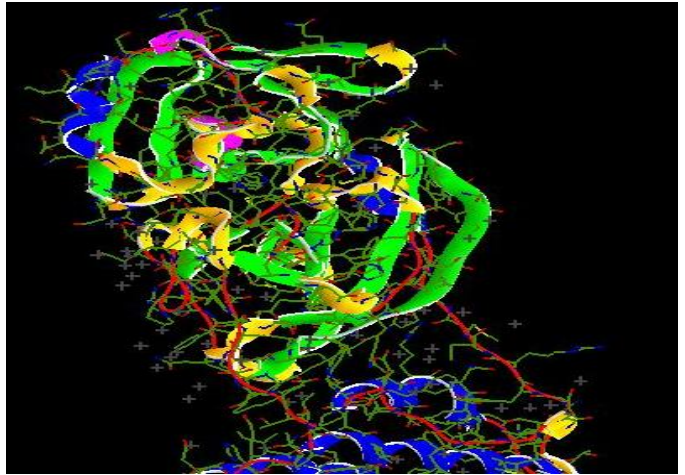


Şekil 2. Linoleik asitin moleküler yapısı

Aşağıda Şekil 3.'te linoleik asit ile 6lu7 etkileşimi, Şekil 4.'te ise linolenik asit ile 6lu7 etkileşimi verilmiştir.



Şekil 3. Linoleik asit ile 6lu7 etkileşimi



Şekil 4. Linolenik asit ile 6lu7 etkileşimi

Sumaktaki bu sıraladığımız etken maddelerin (Yılmaz vd.,2020) Covid-19 tedavisinde etkin olarak kullanılan Favipiravir den daha etkin olduğunu söyleyebiliriz ancak burada hastaya verilecek dozaj ve süreler dikkat edilmelidir.

Eikosapentaenoik asit, gama, linolenik asit ve

antioksidanlar açısından zenginleştirilmiş beslenme takviyesi, beslenme durumunu daha fazla koruyarak Covid-19 şiddetini azaltmıştır (Di Matteo et al.,2020). Omega-3 yağ asitlerinin (Linolenic) Covid-19 şiddetini azaltmak için potansiyel faydaları, deneysel çalışmalarla desteklenmiş olmasına rağmen doz

miktarı araştırılmalıdır (Marcelo et al.,2020), Linoleik asit ile ilgili yapılan çalışmalar, koronavirüsü ile enfekte olmuş hücrelerdeki koronavirüs replikasyonunu önemli ölçüde baskılayabildiğini ortaya koymuştur (Subhashet al.,2020). Linolenik ve Linoleik Asit ile ilgili Tablo 1 de tespit edilen veriler, yukarıda literatürde ifade edilen yapılan çalışmalardan da anlaşıldığı gibi bu iki maddenin özellikle Kovid-19 için etkin olarak kullanılabileceği sonucuna varılabilir.

## SONUÇ

Halk arasında çeşitli yemek ve salatalarda baharat olarak yaygın bir kullanımı olan sumağın içinde büyük oranda bulunan bazı etken maddeler olarak özellikle Kovid-19 tedavisinde bazı ülkelerde hastalar üzerinde denenerek olumlu sonuçlar alınan Favipiravir ile kıyaslanarak Kovid-19 üzerindeki inhibisyon etkisi araştırılmış ve referans olarak kullanılan Favipiravir den hesapsal olarak daha etkili olduğu görülmüştür. Sumaktaki bu etken maddeler, deneysel olarak virüs üzerinde denenebilir. Deneysel çalışmalara yön vermesi zaman ve madde kaybını önlemesi açısından önemli bir çalışmadır.

## KAYNAKLAR

- Abu-Reidah I., M., Ali-Shtayeh M., S., Jamous R., M., Arráez-Román D., Segura-Carretero A. (2015). HPLC–DAD–ESI–MS/MS screening of bioactive components from *Rhus coriaria* L. (Sumac) fruits. *Food Chem.*, 166, 179-191.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.06.011>
- Aktaş, A., Tüzün,B., Aslan,R., Sayin,K., Ataseven,H.(2020). New anti-viral drugs for the treatment of COVID-19 instead of favipiravir, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*.  
<https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1806112>
- Bhumi S., Palmi M., Sneha R. S. (2020). In silico studies on therapeutic agents for COVID-19: Drug repurposing approach, *Life Sciences*, 252, 117652.  
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117652>
- Cai, Q., Yang, M., Liu, D., Chen, J., Shu, D., Xia, J., Liao, X., Gu, Y., Cai, Q.,Yang, Y., Shen, C., Li, X., Peng, L., Huang, D., Zhang, J., Zhang, S.,Wang, F., Liu, J., Chen, L., ... Liu, L. (2020). Experimental treatmentwith favipiravir for COVID-19: An open-label control study, *Engineering*, 6(10): 1192–1198.  
<https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
- Di Matteo, G.; Spano, M.; Grosso, M.; Salvo, A.; Ingallina, C.; Russo, M.; Ritieni, A.; Mannina, L. (2020). Food and COVID-19: Preventive/Co-therapeutic Strategies Explored by Current Clinical Trials and in Silico Studies, *Foods*, 9, 1036.

<https://doi.org/10.3390/foods9081036>

Durgesh K., Kamlesh K., Vijay K., V., Abhilash J., Dhiraj K., Venkatesh K. R., Rajan P., Vinod K., Sujata K. D., Ramesh C., Prashant S. (2020). Promising inhibitors of main protease of novel corona virus to prevent the spread of COVID-19 using docking and molecular dynamics simulation, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*.

<https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1779131>

Emanuelle M., M., João B. de A. N., Jacilene S., Cecília R. da S., Bruno C. C., Emmanuel S. M., Hélio V. N. J.(2020). Virtual screening based on molecular docking of possible inhibitors of Covid-19 main protease, *Microbial Pathogenesis*, 148, 104365.

<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104365>

Giancarlo S., Rosa L.M., Nadjafi F., Francesco M. (2006). Hypoglycaemic Activity of Two Spices Extracts: *Rhus coriaria* L. and *Bunium persicum* Boiss. *Natural Product Research*, 20-20(9):882-886.

<https://doi.org/10.1080/14786410500520186>

Jin, Z., Du, X., Xu, Y., Deng, Y., Liu, M., Zhao, Y., Zhang, B., Li, X., Zhang, L., Peng, C., Duan, Y., Yu, J., Wang, L., Yang, K., Liu, F., Jiang, R., Yang, X., You, T., Liu, X., Yang, X., Bai, F., Liu, H., Liu, X., Guddat, L.W., Xu, W., Xiao, G., Qin, C., Shi, Z., Jiang, H., Rao, Z., Yang, H. (2020). Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors, *Nature*, 582, 289-293.

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2223-y>

Khaerunnisa, S. Kurniawan, H. Awaluddin, R. Suhartati, S. Soetjipto, S. (2020). Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study, *Preprints*, 2020030226. [Doi: 10.20944/preprints202003.0226.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202003.0226.v1)

Marcelo M. Rogero, Matheus de C. Leão, Tamires M. Santana, Mariana V. de M.B. Pimentel, Giovanna C.G. Carlini, Tayse F.F. da Silveira, Renata C. Gonçalves, Inar A. Castro (2020). Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19, *Free Radical Biology and Medicine*, 156, 190-199.

<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005>

Mothay, D., Ramesh, K.V. (2020), Binding site analysis of potential protease inhibitors of COVID-19 using AutoDock. *VirusDis*. 31, 194–199.

<https://doi.org/10.1007/s13337-020-00585-z>

Mustard, D., Ritche, D. W. (2005). Docking Essential Dynamics Eigenstructures, *Proteins: Struct. Funct. Bioinf.*, 60(2), 269-274.

<https://doi.org/10.1002/prot.20569>

Siti K., Hendra, K., Rizki A., Suhartati S., Soetjipto S.(2020). Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study, *Preprints*, 2020030226.

[Doi:10.20944/preprints03.0226.v1](https://doi.org/10.20944/preprints03.0226.v1)

Subhash ,V.,Kumar G ,R.K.,Sapre ,A.,Dasgupta ,S., (2020). Possible Prevention of COVID 19 by Using Linoleic Acid (C18) Rich Algae Oil, *AJR Preprints*, 36, 1-9.

<https://doi.org/10.21467/preprints.36>

Suyash P., Meenakshi S., V. Ravichandiran, U. S. N. Murty,

Hemant K. S. (2020). Peptide-like and small-molecule inhibitors against Covid-19, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*.

<https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1757510>

Yılmaz, G., Ekşi, G., Demirci, B., Demirci, F. (2020). Chemical Characterization Of The Fatty Acid Compositions And Antimicrobial Activity Of Sumac (*Rhus Coriaria* L.) Fruits, Growing Naturally In Turkey And Sold In Herbalist Markets, *J. Fac. Pharm. Ankara*, 44(1), 61-69.

<https://doi.org/10.33483/jfpau.645467>