



CONSTRUÇÃO DE MODELO QSAR PARA PREVER EFEITO DE INIBIDORES DE CATEPSINA

Rafael Yudi El Daher Mizugutti (rafael_yudi07@hotmail.com)

Vitor Moraes (vitormoraes7@hotmail.com)

Heberth Juliano Vieira (heberth.vieira@gmail.com)

A catepsina L tem sua expressão aumentada nos casos de células tumorais. Em casos de processos inflamatórios, como periodontia e gastrite, verifica-se seu envolvimento. Com isso, vários trabalhos buscam a obtenção de inibidores de catepsina, pois sua administração é um tratamento adequado importante nesses casos¹. O objetivo deste trabalho é a obtenção de um modelo preditivo QSAr da atividade biológica de alcalóides acridônicos inibidores de catepsina L (IC₅₀), sintetizados por Marques et al. (2016). Os descritores moleculares da série de compostos (n=11) propostos foram calculados utilizando PADEL². Daqueles descritores calculados, cerca de 1480, avaliou-se aqueles que não apresentaram variância significativa, excluindo os descritores com (?²). Na sequência, foram selecionados 30 descritores com maior relação com a atividade biológica das substâncias avaliadas. A magnitude do coeficiente de correlação r² entre os descritores calculados e a atividade das substâncias foram selecionados foi o parâmetro utilizado nesta etapa. Os descritores com um coeficiente de correlação maior que 0,8 foram transferidos para o BuildQSAr para obtenção do modelo preditivo³. Na sequência, estes descritores foram transferidos para o programa BuildQSAr para seleção dos descritores adequados empregando algoritmo genético com 2 descritores por modelo, número de gerações de 200 e 10 modelos por geração. Assim, verificou-se que os descritores MATS_{6m} (X₁) e Mp (X₂) estão associados com a atividade biológica das substâncias avaliadas. A construção do modelo QSAr foi realizada empregando calibração com regressão linear múltipla. O modelo obtido foi $Y_1 = - 0,4931 (\pm 0,2238) X_1 - 0,3925 (\pm 0,2238) X_2 + 5,2018 (\pm 0,2123)$, Q²=0,7339, R²=0,8541 e R²-Adj.=0,8177. A correlação entre os descritores foi baixa r²=0,102, confirmando a robustez do modelo. Todos os coeficientes da equação QSAr apresentaram significância estatística ao nível de 95% de confiança. A análise de variância do modelo QSAr foi estatisticamente significativa ao nível de 95%. Assim, o modelo matemático obtido descreve de maneira precisa a atividade biológica das substâncias, sendo um suporte fundamental na elaboração de novas moléculas, prevendo a atividade antes de suas síntese.