# MODELOS PREDITIVO QSAR PARA OBTENÇÃO DA INIBIÇÃO ENZIMÁTICA DE MODULADORES ALOSTÉRICOS DE GABAB

Vitor Moraes Machado De Oliveira (vitormoliveira7@gmail.com)
Rafael Yudi El Daher Mizugutti (rafael_yudi07@hotmail.com)
Heberth Juliano Vieira (heberth.vieira@gmail.com)

Neste trabalho avaliou-se os dados da atividade biológica (EC50) de 06 derivados sintetizados de propan-1-ol 2,2-disubistituído 3-[3,5-di-iso-propil-4-hydroxifenil], proposto por Kerr et al. (2007)1 para a obtenção de um modelo QSAR preditivo empregando calibração MRL. Os descritores moleculares dos derivados sintetizados pelos autores foram calculados empregando o software PADEL2. A seleção dos descritores com maior influência na atividade biológica (EC50) das substâncias foi calculada empregando Microsoft Excel®. A obtenção dos modelo preditivo, com os descritores de maior influência foi realizada empregando o programa BuidQSAR3. Os descritores calculados englobam propriedades moleculares com aspectos topológicos, eletrônicos e geométricos. A importância de cada descritor foi atribuída de acordo com sua influência na atividade biológica da molécula. O parâmetro utilizado neste estudo foi a correlação entre os valores calculados dos descritores das substâncias químicas e suas atividades biológicas (IC50). Depois de obtida a lista de descritores moleculares, verificou-se quais desses descritores apresentavam maiores correlação com a atividade biológica da substâncias, aqueles com r>0,80 foram selecionados para a construção do modelo preditivo. Após a redução do número de descritores, os dados foram transferidos para o BuildQSAR3, no qual obtém-se o modelo preditivo das atividades biológicas, de acordo com os descritores de maior influência. Os descritores selecionados sugerem que existem características estruturais que permite estabelecer uma relação IC50 com estes descritores. Para a calibração multivariada utilizando MRL, o melhor modelo QSAR mostrou-se estável, robusto (resíduo menor que 2,5%) e preditivo para a atividade biológica com base nas substâncias estudadas, com coeficiente de correlação q2= 0,972, r2=0,988 e r2(ajustado)= 0,97. O melhor modelo preditivo foi aquele associado aos descritores VE1_Dzv, MLFER_E e MATS1m. A equação preditiva apresentou os seguintes coeficiente: Y1 = + 0,3649 (± 0,1211) X1+ 0,1906 (± 0,1357) X2+ 0,1709 (± 0,1273) X3+ 4,4914 (± 0,1028). Todos os coeficiente apresentaram significância estatística ao nível de 95% de confiança. Os coeficientes de correlação entre os descritores obtidos foram menores que 0,488. Os resultados apresentados demostraram que o modelo preditivo obtido para o conjunto moduladores alostéricos de GABAB permitiu a obtenção de modelos confiáveis e preditivos, fornecendo informações para a síntese de novas substâncias baseadas na estrutura das e potencialmente mais ativa na inibição de destes inibidores.