

Modelagem molecular de ácidos *N*-arilantranílicos frente à enzima Catepsina L

Maria A.B. Oliveira (IC)¹, Camila C. Lopes (IC)¹, Boaz G. Oliveira (PQ)¹, Mauro A. Bueno (PQ)^{1,*}

Universidade Federal do Oeste da Bahia, ¹Centro das Ciências Exatas e das Tecnologias, CEP 47810-059, Barreiras, Bahia, Brasil.

*E-mail: mauro.bueno@ufob.edu.br

Palavras chave: QSAR-6D, ácidos antranílicos.

Abstract

N-aryl anthranilic acids are an interesting class of compounds which shows antibacterial and anti-inflammatory properties and it is also employed as precursor of biologically important compounds such as acridine and acridone alkaloids. In the present work, we performed molecular 6D-QSAR studies of some *N*-aryl anthranilic acids against Cathepsin L. 6D-QSAR model result of *N*-aryl anthranilic acids derivatives are very promising. This can be valued by the good calculated cross-validation coefficients.

Introdução

As catepsinas são enzimas pertencentes à classe da cisteíno proteases, que apesar de possuírem função de degradação proteica nos lisossomos, podem ainda estar associadas a diversas patologias, tornando-se, assim, um importante alvo biológico [1]. A construção de um modelo QSAR-6D para um grupo de 17 compostos derivados de ácidos *N*-arilantranílicos, permite a indução de novos compostos com características semelhantes e propriedades farmacológicas ainda melhores.

Material e Métodos

O estudo foi realizado em uma estação de trabalho iMac com processador Intel i5, HD 500GB, memória RAM 8GB e sistema operacional OSX Mountain Lion. O estudo de QSAR-6D foi realizado através do conjunto de programas da Biograf^{3R} [2], no qual os compostos são desenhados e otimizados no BIO^x, em seguida no YETI^x calculam-se as energias de estiramento, onde todos os arquivos são salvos em um único formato PDB padrão, ou seja, um arquivo com múltiplos compostos e a partir daí o QUASAR^x calcula a energia de solvatação individual, além de ser utilizado no desenvolvimento de um modelo de QSAR-6D.

Resultados e Discussão

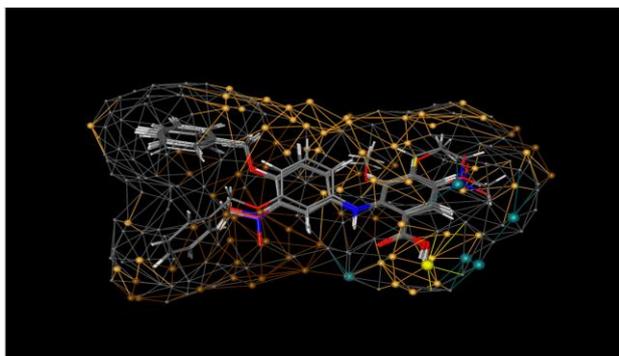


Figura 1. Resultado do QSAR

Para o conjunto de teste escolhido obteve-se um valor de Q^2 , ou seja, coeficiente de correlação de validação cruzada igual a $0,732 \pm 0,019$. O valor de p^2_{predito} obtido foi igual a $0,711 \pm 0,069$ e o coeficiente de correlação linear (R^2) que mede o grau de correlação entre as variáveis X e Y, foi igual a $0,749 \pm 0,019$, mostrando assim que o modelo é capaz de correlacionar 74,9% das observações.

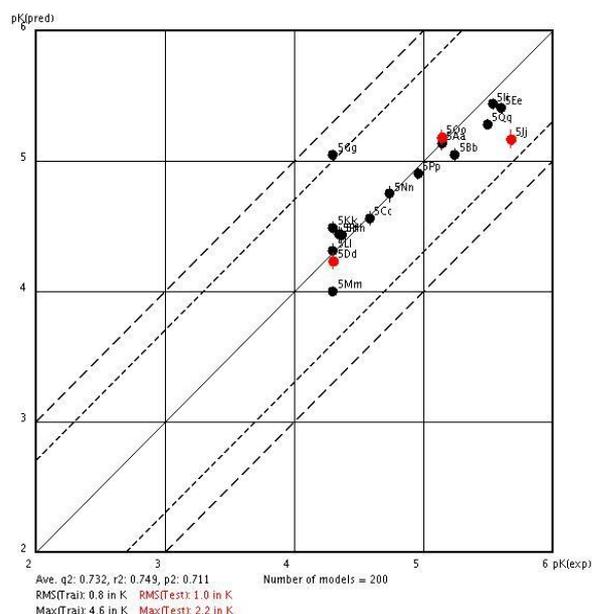


Figura 2. Gráfico de pKi experimental e predito para os valores obtidos no QSAR.

Conclusões

Os resultados obtidos do modelo de QSAR-6D se mostraram bastante promissores com coeficiente de correlação de validação cruzada Q^2 e o p^2_{predito} apresentando bons valores, mostrando que o modelo “quase-atômistico” foi eficiente, os quais poderão ser utilizados na proposição de novos compostos com potencial aplicação na inibição da CatL.

Agradecimentos

CNPq e FAPESB

Referências

- [1] E.F. Marques, M.A. Bueno, P.D. Duarte, L.R.S.P. Silva, A.M. Martinelli, C.Y. Santos, R.P. Severino, D. Brömme, P.C. Vieira, A.G. Corrêa, Eur. J. Med. Chem. 54 (2012) 21.
- [2] A. Vedani, P. Zbinden, Pharm. Acta Helv. 73 (1998) 11.