

# Estudo de QSAR de compostos com atividade antioxidante extraídos de plantas pertencentes às famílias *Chimarrhis turbinata* e *Arrabidaea samydoides*

Luciana Scotti<sup>1</sup> (PG)\*, Marcus Tullius Scotti<sup>3</sup> (PG), Carmen Lucia Cardoso<sup>2</sup> (PG), Patrícia Mendonça Pauletti<sup>2</sup> (PG), Ian Castro-Gamboa<sup>2</sup> (PG), Vanderlan da Silva Bolzani<sup>2</sup> (PQ), Maria Valéria Robles Velasco<sup>1</sup> (PQ), Carla Maria de Souza Menezes<sup>1</sup> (PQ), Elizabeth Igne Ferreira<sup>1</sup> (PQ).

\*lscotti@dialdata.com.br

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP; <sup>2</sup>Instituto de Química, UNESP; <sup>3</sup>Instituto de Química, USP.

Palavras Chave: programa DRAGON, QSAR, atividade antioxidante.

## Introdução

Antioxidantes exógenos reforçam nossas defesas naturais endógenas anti-radicalares e têm por objetivo estabelecer um equilíbrio harmônico, evitando o estresse oxidativo. Os radicais livres, em situações de estresse, causam danos a estruturas nela presentes, como lipídios, proteínas e DNA.

Através do cálculo de descritores holísticos gerados pelo programa DRAGON, procurou-se obter maiores informações sobre as características moleculares necessárias a um composto antioxidante.

Descritores matemáticos que são um resultado final lógico obtido através de um procedimento matemático, largamente utilizados na química, na química farmacêutica, no controle de qualidade e em outras pesquisas.

Alguns descritores são obtidos de átomos presentes na molécula, outros chamados topológicos são obtidos a partir da estrutura 2D da molécula, os descritores geométricos são resultado da geometria molecular 3D, dentre outros e para sua interpretação são necessários conhecimentos de álgebra, representação gráfica, química computacional, física, estatística, QSAR/QSPR e reatividade orgânica.

MobyDigs foi um programa desenvolvido em 1999 por Milano Chemometrics and QSAR Research Group para cálculo de modelos de regressão utilizando algoritmo genético, que é um método evolutivo largamente utilizado para solucionar problemas de engenharia, química, de QSAR, dentre outros; extraindo informações realmente importantes envolvidas no sistema e excluindo as redundantes e os 'ruídos'.

## Resultados e Discussão

A determinação experimental do potencial antioxidante destes compostos foi obtida através da reação com DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*). Posteriormente foi feita a análise quantitativa destas variáveis independentes e como variável dependente a atividade antioxidante medida experimentalmente (AB). Usamos o cálculo de descritores moleculares do programa DRAGON PLUS v. 5.0.

Na análise quantitativa dos descritores moleculares<sup>2</sup> calculados pelo programa DRAGON notamos maior

29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

significância nos descritores relacionados com a geometria 3D da molécula, como os descritores GETAWAY (*Geometric Topology and Atom Weights Assembly*) que relaciona átomos com a geometria central molecular, descritores RDF (*Radial Function Distribution*) que está relacionado com distâncias interatômicas e principalmente os descritores 3D-MoRSE (*Molecule Representation of Structure based on Electron diffraction*) que como os descritores RDF também independem do número de átomos da molécula, apresentam exatidão em relação às dimensões 3D e também invariância com relação à translação e rotação da molécula. Representam a influência 3D em diferentes propriedades da molécula e dão informações sobre a ramificação das moléculas.

Os resultados mais significativos foram obtidos através dos descritores 3D MoRSE e posteriormente submetidos aos cálculos de algoritmo genético utilizado pelo programa MobyDigs estão representados na equação a seguir:

$$AB = -1,46(\pm 0,36) \text{ Mor24u} + 1,05(\pm 0,36) \text{ Mor24m} \\ + 2,21(\pm 0,54) \text{ Mor31v} + 4,09(\pm 0,17) \\ (n=13; r^2=0,93; s=0,058; F=43,92; Qc^2=0,87; \\ S_{\text{PRESS}}=0,082)$$

## Conclusões

Melhores resultados foram obtidos com descritores gerados a partir da geometria 3D dos compostos estudados, em especial descritores Mor24u, Mor24m e Mor31v são descritores pertencentes à classe 3D MoRSE. Estes descritores refletem a distribuição em três dimensões de diferentes propriedades moleculares e expressam informações sobre a ramificação das moléculas.

Os descritores obtidos representam principalmente características estéricas da molécula.

## Agradecimentos

CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup> Cohen, N. C. *Guidebook on molecular modeling in drug design*, San Diego: Academic Press, 1996. p.361.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> Todeschini R., Consonni V., *Handbook of Molecular Descriptors*, Weinheim, **2000**, p. 667.