

# Aplicação de PCA e SDA no estudo da relação estrutura atividade de derivados de neolignanas com atividade Leishmaniose.

Josenaide Pereira do Nascimento<sup>1</sup> (IC)\*, Rita Cristina A. Martins<sup>2</sup> (PQ). \* rmartins@cesupa.br

<sup>1,2</sup> Departamento de Química – Instituto de Ciências Exatas e Naturais – Universidade Federal do Pará.

<sup>2</sup> Curso de Farmácia – Área de Ciências Ambientais Biológicas e da Saúde ACABS – Centro Universitário do Pará.

Palavras Chave: neolignanas, Leishmaniose, PCA, SDA.

## Introdução

As leishmanioses são doenças infecciosas causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, que, dependendo da espécie e virulência da cepa, acomete pele, mucosas e vísceras. Esta enfermidade já atingiu cerca de 12 milhões de pessoas em 88 países, e acomete cada ano cerca 3 milhões.<sup>1</sup> A Teoria de Densidade Funcional DFT/B3LYP, com o conjunto de bases 6-31G\* foi utilizada para calcular as propriedades moleculares de 22 novos derivados de neolignanas, ensaiados biologicamente<sup>2</sup> para as espécies, *L. donovani* e *L. amazonensis*. A relação entre as propriedades moleculares e a atividade biológica, descrita neste trabalho, foi obtida estatisticamente pelas Análises de Componente Principal (PCA) e Discriminante Stepwise (SDA), considerando dois grupos distintos para cada espécie, como derivados ativos e inativos.

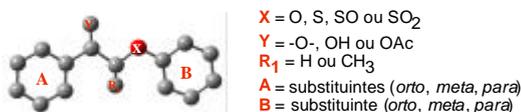


Figura 1. Estrutura geral dos derivados de neolignanas utilizados neste estudo.

## Resultados e Discussão

Os resultados dos cálculos de PCA apresentam duas componentes principais que descrevem 94% e 91,90% da variância para as atividades inibitórias das espécies *L. donovani* (Eq. 1-2) e *amazonensis*, (Eq. 3-4), respectivamente.

Equações de PC1 e PC2 para a espécie *L. donovani* e *L. amazonensis*.

$$PC1 = -0,531c - 0,508 Q7 - 0,409 Q9 - 0,541 Q16 \quad (1)$$

$$PC2 = 0,401c - 0,498 Q7 + 0,648 Q9 - 0,415 Q16 \quad (2)$$

$$PC1 = -0,020 Q7 + 0,576 Q8 - 0,568 Q9 + 0,587 Q10 \quad (3)$$

$$PC2 = 0,972 Q7 - 0,023 Q8 + 0,139 Q9 + 0,190 Q10 \quad (4)$$

As equações acima destacam a influência dos parâmetros eletrônicos sobre a atividade antileishmaniose dos derivados de neolignanas em estudo.

Os descritores selecionados para determinar as funções discriminantes foram às cargas dos átomos Q7 e Q9 apresentados na Tabela 1.

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 1. Matriz de classificação obtida por SDA para os derivados de neolignanas ativos e inativos, avaliados contra atividade *Leishmaniose*.

Grupo classificado		Grupo verdadeiro	
<i>L. donovani</i>	Percentual		
	Inativas	75,00 %	6 2
	Ativas	90,91 %	1 10
	Total	84,21 %	7 12
<i>L. amazonensis</i>	Inativas	0,00 %	0 3
	Ativas	100,00 %	0 16
	Total	84,21 %	0 19

A análise desta matriz para *L. donovani* indica que entre os oito derivados pertencentes ao grupo dos inativos dois derivados 3 e 7 foram classificados como ativos. Este resultado é compatível com os estudos prévios de SAR,<sup>3</sup> em que, estes compostos apresentam requisitos estruturais compatíveis com derivados ativos, enquanto que, entre os onze derivados do grupo dos ativos, apenas um, o 19, foi classificado como inativo. Este apresenta em C7 uma hidroxila, como substituinte, o que determina um caráter sp<sup>3</sup> a C7 diminuindo uma provável interação com o sítio de receptor. A análise desta matriz para *L. amazonensis* classificou todos como ativo. Este comportamento pode ser justificado pela similaridade das cargas atômicas dos derivados ativos.

## Conclusões

A análise dos descritores e os estudos de SAR sugerem que efeitos estéricos podem apresentar uma forte influência sobre a atividade observada. As análises estatísticas de PCA e Discriminantes mostraram que as cargas no átomo C7, C9 e C16 e a eletronegatividade ( $\chi$ ) fornece valiosa informação e tem uma função significativa sobre a atividade das neolignanas, portanto são responsáveis pela separação entre derivados ativos e inativos.

## Agradecimentos

FADESP, CNPq.

<sup>1</sup> FUNASA; Guia de Vigilância Epidemiológica; Vol. II, Brasília, Brasil, 2002.

<sup>2</sup> Aveniente, M.; Pinto, E. F.; Santos, L. S.; Rossi-Bergmann B.; Barata, L. E. S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2007**, 15, 7337.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>3</sup> Nascimento, J. P.; Alves, C. N.; Aveniente, M.; Santos, L. S.; Bergmann, B. R.; Barata, L. E. S.; Martins, R. C. A. *29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química QT-QUÍMICA TEÓRICA 2006.*