

Estudos Quimiométricos para derivados de azol com atividade fungicida frente a *Moniliophthora perniciosa*

Geise A. O. Santos (IC)^{1*}, Odailson Santos Paz (IC)¹, Humberto Fonseca de Freitas (PG)¹, Marcelo S. Castilho (PQ)¹ Email: gaos.geise@gmail.com;

¹ LaBiMM- Laboratório de bioinformática e modelagem molecular Faculdade de Farmácia – UFBA

Palavras Chave: Lanosterol 14- α Desmetilase, *Moniliophthora perniciosa*, QSAR 3D.

Introdução

A doença vassoura-de-bruxa, causada por *M. perniciosa* reduz significativamente a produção das lavouras de cacau.¹ Fungicidas sistêmicos podem ser utilizados para combater essa praga. De fato, a atividade de 23 fungicidas azólicos contra *M. perniciosa* foi determinada e estudos quimiométricos, utilizando descritores 2D, mostraram-se eficientes para diferenciar compostos ativos dos inativos. A fim de dar continuidade a esse trabalho, novos estudos quimiométricos, agora utilizando descritores 3D, foram realizados.

Resultados e Discussão

O conjunto de 23 derivados de azol, previamente testados contra a *M. Perniciosa*, foi dividido em grupo Treino (10 ativos e 9 inativos) e Teste (2 ativos e 2 inativos) para fins de validação externa. Os 3 mais ativos foram escolhidos para determinação da conformação bioativa através do método dos análogos rígidos,³ utilizando-se como parâmetro de comparação volume e tipos de interação molecular, como disponível no programa ROCS (função COMBOSCORE). 4 possíveis conformações bioativas foram encontradas numa janela de 10Kcal/mol. A sobreposição dos 23 compostos nessas conformações gerou diferentes alinhamentos espaciais para os quais descritores 3D foram calculados no programa DRAGON 5.6.

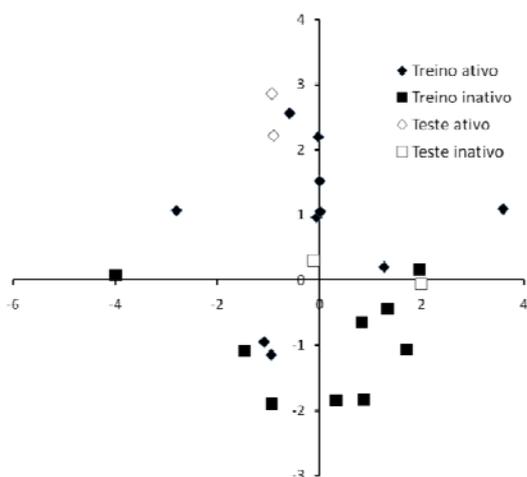


Figura 1- Análise das componentes principais dos derivados de azol testados contra *M. perniciosa*.

Somente os resultados do melhor alinhamento serão apresentados. Após seleção dos descritores, com base no peso de Fisher, foi feita uma análise de componentes principais (Figura 1), segundo a qual 80% dos compostos ativos assumem valores positivos em PC2, enquanto 78% dos compostos inativos tem valores negativos. No conjunto Teste 75% dos compostos foram preditos corretamente. O método SIMCA (Figura 2), por sua vez, prediz de forma correta 100% dos compostos dos conjuntos Treino e Teste.

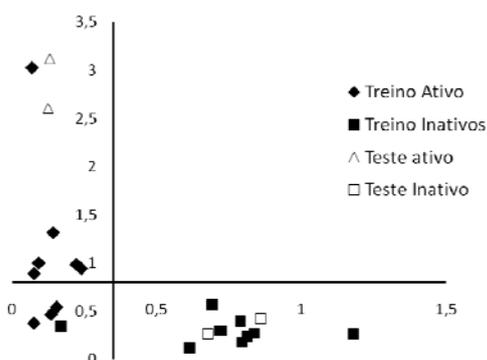


Figura 2- Distância interclasse (3,23) segundo modelo classificatório SIMCA.

Conclusões

O alinhamento molecular gerado através do programa ROCS possibilitou o desenvolvimento de modelos classificatórios de qualidade igual ou superior àqueles desenvolvidos anteriormente com descritores 2D. Portanto, a inclusão de informações 3D parece ser importante para diferenciar derivados de azol ativos e inativos contra *M. perniciosa*.

Agradecimentos

FAPESB; CNPQ; FINEP

- 1- Alves, S. A. M. *Dissertação de Mestrado*. Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz". 2002.
- 2- Mota, S. G. R., Barros, T. F., Castilho, M. S. *Livro de resumos 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, 2008, QB011.
- 3- Tebib S, Bourguignon J. J., Wermuth C. G. *J. Comput Aided Mol Des.* 1987,1, 153.