



ANÁLISE EXPLORATÓRIA DE DADOS BASEADA NOS DESCRITORES MOLECULARES DE ALCALOIDES INDÓLICOS COM POTENCIAL INIBITÓRIO À ENZIMA ACETILCOLINESTERASE

Guilherme G. Motta^{1,3*}, Edi C. G. Junior^{1,3}, Giovana Smek^{1,3}, Rogério Corrêa^{1,2,3}, Valdir Cechinel Filho^{2,3}, Rodolfo Moresco¹, Luiz C. Klein-Júnior^{2,3}.

¹Escola do Mar, Ciência e Tecnologia, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. ²Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. ³Núcleo de Investigações Químico-Farmacêuticas – NIQFAR, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. *guislote.motta@gmail.com

INTRODUÇÃO

Alcaloides indólicos (AI) possuem ação inibitória frente à enzima acetilcolinesterase (AChE). Assim, são alvos de estudo devido a seu potencial no desenvolvimento de fármacos para o tratamento sintomático da Doença de Alzheimer (DA). Uma das estratégias na busca de compostos bioativos é o uso de técnicas de triagem virtual. Como etapa inicial, a análise exploratória do objeto de estudo é essencial, principalmente por aplicação de ferramentas quimiométricas. Neste sentido, o presente estudo objetivou avaliar a dispersão de AI inibidores da AChE obtidos a partir da literatura empregando descritores moleculares (DM) e análise de componente principal (PCA).

MATERIAIS E MÉTODOS

Selecionaram-se artigos em base de dados, onde em seu conteúdo apresentavam AI bem como a metodologia e valor de Cl_{50} frente à AChE. Após a aplicação de filtros, os AI selecionados foram desenhados (ChemDraw 12.0) e minimizados energeticamente (Hyperchem 7.0). Os DM foram calculados (Dragon 7), constituindo uma matriz onde as linhas apresentam os AI e as colunas seus DM. A análise exploratória foi realizada por PCA com diferentes tratamentos (MATLAB 2018a).

RESULTADOS

19 artigos foram selecionados, contando com 79 AI. Foram calculados 1440 DM (eliminando constantes e correlacionáveis entre si), constituindo a matriz X. Por

PCA, na matriz sem pré-tratamento, potenciais outliers foram identificados. A fim de confirmar, os dados foram transformados utilizando *Direct orthogonal signal correction* (DOSC), responsável por eliminar informações que não se correlacionam com a atividade (matriz Y). Observou-se a eliminação dos outliers, cumprindo assim os objetivos da transformação. Todavia, a amplitude numérica existente entre os diferentes descritores ainda era grande. Esta falta de homogeneidade pode impactar diretamente na construção de um modelo de predição, visto que aqueles descritores tenderão a impactar mais, ou menos, no modelo. Neste sentido, todos os dados foram autoescalados. Observou-se que a amplitude entre os diferentes descritores foi reduzida. Por PCA, 15 outliers foram confirmados, representando AI de peso molecular aumentados, geralmente glicosilados. Para a PCA com dados originais e transformado por DOSC PC1 explicou 90 % da variância total dos dados, enquanto para os dados autoescalados PC1 e PC2 explicaram apenas 70 % da variância total dos dados sendo que a PC3 se torna útil para análise.

CONCLUSÕES

Com a PCA foi possível detectar e remover outliers entre as amostras a fim de se minimizar o erro de possíveis análises futuras, como modelos preditivos por exemplo.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial à UNIVALI pelo apoio e à CNPq.

