

Indice de Conectividad Molecular y Actividad Antitumoral de Aminoácidos-QSAR

LUIS ENRIQUE BRUNO BLANCH y MARIA VERONICA MILESI

Cátedra de Farmacoquímica. Departamento de Ciencias Biológicas.

Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata.

Calles 47 y 115, La Plata 1900, Argentina

RESUMEN. Se aplicó QSAR a la actividad antitumoral de derivados de N-benzoilfenilalanina. El análisis del índice de conectividad como variable predictora demuestra muy buena correlación con la actividad inhibitoria.

SUMMARY. "Molecular Connectivity Index and Antitumoral Activity of Amino Acids. QSAR". QSAR has been applied to grown inhibitory activity of N-benzoil derivatives of phenylalanine. The molecular connectivity valence delta-values give a very good correlation with that activity.

INTRODUCCION

La Relación Estructura Actividad Cuantitativa ¹ (Quantitative Structure Activity Relationship, QSAR) es un modelo matemático que describe la variación de la actividad biológica de una serie de compuestos en función de la variación de la estructura química de los mismos. Este modelo es ampliamente usado en el diseño de drogas ² ya que permite que las distintas potencias de los compuestos de la serie, para una actividad biológica dada, se correlacionen con variables descriptoras de estructuras. Mediante tal correlación estructura-actividad se intenta predecir, a través del diseño, el cambio estructural que conducirá con mayor seguridad a la droga más potente. Esta planificación previa, que es una parte del Diseño Racional de Drogas ³, logra una reducción de costos, mediante la disminución

del número de compuestos sintetizados en la optimización de la serie de congéneres. Nos brinda a su vez información adicional, como es el conocer las propiedades fisicoquímicas fundamentales responsables de la actividad biológica analizada.

La aproximación de la energía libre de Hansch y Fujita ⁴ emplea propiedades fisicoquímicas como variables descriptoras de estructuras, en función de las cuales se parametriza la actividad encontrada. Tales variables pueden provenir tanto de medias experimentales (Log P, π de Hansch, σ de Hammett, E_s de Taft, etc.) ⁵ como de cálculos de complejidad variable, que comprenden métodos simples como índices topológicos, particularmente el Índice de Conectividad Molecular χ^v ^{6, 7} o cálculos semiempíricos basados en la teoría de orbitales moleculares ⁸.

PALABRAS CLAVE: Conectividad Molecular; Actividad Antitumoral; Aminoácidos; Relación Estructura-Actividad Cuantitativa

KEY WORDS: Molecular Connectivity; Antitumoral Activity; Amino Acids; QSAR