



METODOLOGIAS COMPUTACIONAIS PARA A TRIAGEM DE NOVOS COMPOSTOS DE SELÊNIO COM POTENCIAL ATIVIDADE LEISHMANICIDA.

Alison Pontes da Silva¹, José Alixandre de Sousa Luis²

RESUMO

O presente trabalho visou realizar uma triagem virtual de compostos derivados da piperina, a fim de avaliar potencial atividade anti-*Leishmania*. Para isso, foram utilizados bancos de dados de moléculas testadas anteriormente contra formas promastigotas de *L. donovani* (818 estruturas) e *L. amazonensis* (722 estruturas). O banco de dados teste consistiu em 28 moléculas derivadas da piperina (DE 01-15, E 01-03, E 03i, E 04, E 04i, E 05, E 05i, E 06, E 06c, E 08, E 10 e E 12). Com o auxílio do programa Volsurf + v. 1.0.7 foram atribuídos 128 descritores às moléculas e, posteriormente, um modelo de predição de atividade foi gerado a partir do programa KNIME 3.4.0 utilizando o algoritmo *Random Forest* (RF) e os nós WEKA. Os dados obtidos do modelo de RF mostraram que o mesmo foi melhor em prever os compostos inativos para os conjuntos de validação interna e teste, em ambos os conjuntos totais testados previamente contra as espécies *L. donovani* e *L. amazonensis*. Ambos os modelos de RF também mostraram valores significativos de área sob a curva (AUC) e do Coeficiente de Correlação de Matthews (MCC), indicando uma boa capacidade de predição. Quanto à predição de atividade, dos 28 compostos derivados da piperina, apenas dois foram preditos como ativos para pelos menos uma das espécies de *Leishmania* (DE 12 e DE 15). Conclui-se que, a partir dos modelos de predição, dois dos derivados da piperina apresentaram maior probabilidade de atividade anti-*Leishmania*.

Palavras-chave: triagem virtual, desenho de fármacos, *Leishmania*.

¹Aluno do curso de Farmácia, Centro de Educação e Saúde, UFCG, Cuité, PB, e-mail: alison.pontes@estudante.ufcg.edu.br

²Doutor, Professor Associado, Unidade Acadêmica de Saúde, Centro de Educação e Saúde, UFCG, Cuité, PB, e-mail: jose.alixandre@professor.ufcg.edu.br

COMPUTATIONAL METHODOLOGIES FOR THE SCREENING OF NEW SELENIUM COMPOUNDS WITH POTENTIAL ANTI-LEISHMANIAL ACTIVITY.

ABSTRACT

This work aimed to perform a virtual screening of compounds derived from piperine, in order to evaluate potential anti-Leishmania activity. Databases of molecules previously tested against promastigote forms of *L. donovani* (818 structures) and *L. amazonensis* (722 structures) were used. Test database consisted of 28 molecules derived from piperine (DE 01-15, E 01-03, E 03i, E 04, E 04i, E 05, E 05i, E 06, E 06c, E 08, E 10 and E 12). Assisted by Volsurf + v. 1.0.7 software, 128 descriptors were assigned to the molecules and, later, an activity prediction model was generated from the KNIME 3.4.0 program using the Random Forest (RF) algorithm and the WEKA nodes. The data obtained from the RF model showed that it was better at predicting the inactive compounds for the internal validation and test sets, in both total sets previously tested against *L. donovani* and *L. amazonensis* species. Both RF models also showed significant values for the Area Under the Curve (AUC) and Matthews Correlation Coefficient (MCC), indicating a good predictive capacity. As for the prediction of activity, of the 28 compounds derived from piperine, only two were predicted to be active for at least one of the *Leishmania* species (DE 12 and DE 15). It is concluded that, based on the prediction models, two of the piperine derivatives were more likely to have anti-Leishmanial activity.

Keywords: virtual screening, drug design, *Leishmania*.