

APLICACIONES QSPR EN AMINOGRAMAS DE VINOS MERLOT Y TORRONTÉS

Pablo R. Duchowicz¹, Miguel A. Giraudo², Eduardo A. Castro¹ y Alicia B. Pomilio³

¹ Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA, UNLP, CCT La Plata-CONICET), Diag. 113 y 64, C.C. 16, Suc. 4, 1900 La Plata, Argentina. Correo:

pabloducho@gmail.com

² Carrera de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Universidad Nacional de Lanús, 29 de Setiembre 3901, B1826 Lanús, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

e-mail: mgiraudo@unla.edu.ar

³ IBIMOL (ex PRALIB) (CONICET, UBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina.

e-mail: pomilio@ffyb.uba.ar

1. Introducción

La determinación de autenticidad de vinos es crucial para su control de calidad y seguridad [1]. El análisis de las uvas usadas en la producción de vinos es importante, y características tales como el rendimiento de producción, nivel alcohólico, acidez, y niveles de antocianinas varían entre las variedades. Dado que estos factores están altamente correlacionados con la calidad final del vino, resulta relevante identificar las variedades de uvas usadas en vinos monovarietales.

Recientemente, se reportó la evolución de aminoácidos y amoníaco durante la maduración de uvas, y se lo utilizó para diferenciar entre sus variedades [2]. El contenido de aminoácidos en las uvas depende de las condiciones climáticas, cultura y manejo de la tierra. No obstante, el contenido de aminoácidos libres y de amonio (aminograma) de vinos se relaciona con la calidad, autenticidad, y con su tecnología de producción. Este criterio de medida de autenticidad es más confiable, a diferencia de aquellos estudios basados en antocianinas [3].

Previamente hemos determinado en nuestros laboratorios los aminogramas de vinos Merlot y Torrontés, mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) usando detección fluorescente y UV [4]. Dado que los aminogramas no son lo suficientemente claros como para que los pueda distinguir alguien no-experimentado, hemos decidido establecer Relaciones Cuantitativas Estructura-Propiedad (QSPR) sobre los aminogramas de los vinos, cada uno de ellos evaluados en diferentes semanas (1-5) de fermentación de las uvas.

La Teoría QSPR [5] provee modelos matemáticos capaces de predecir propiedades de sustancias químicas, en este caso la composición de aminogramas. La hipótesis fundamental radica en que la estructura molecular determina las propiedades de la sustancias. Por tanto, se representa la estructura con descriptores moleculares (variables numéricas) que posean o no interpretación física. Los descriptores pueden deducirse de diferentes teorías, tales como la Teoría de Grafos o la Teoría de Bader [6].

2. Metodología

La composición experimental de 20 aminoácidos incluidos en el aminograma de vinos Merlot y Torrontés [4] se expresa como el rango de concentración promedio (ppm), $\log_{10}(\text{rango})$.

Seleccionamos el enantiómero levógiro por su ocurrencia natural. Se calcularon 1497 descriptores moleculares mediante el programa Dragon [7], e incluyen descriptores de tipo constitucional, topológico, geométrico, electrónico, lipofílico, etc.

Los descriptores dependientes de la geometría tridimensional se los obtiene luego de optimizar las estructuras con el método de la Teoría de Orbitales Moleculares Semiempírica PM3, disponible del programa Hyperchem [8]. El gradiente de convergencia empleado es 0,01 kcal Å⁻¹. Todos los cálculos se realizan con el programa Matlab [9].

Los modelos QSPR se establecen con un algoritmo matemático muy útil basado en la técnica del Análisis de Regresión Lineal Multivariable, llamado "Método del Reemplazo" (RM) [10, 11]. Dicho algoritmo permite seleccionar los mejores descriptores moleculares a partir de miles de ellos, de manera que se minimice la desviación estándar (S) del modelo. Se aplica esta técnica al conjunto de datos en cuestión, y cada modelo obtenido se valida por medio de técnicas de validación con un conjunto externo, Validación Cruzada [12] y Aleatorización-Y [13], con el fin de estimar el desempeño predictivo.

3. Resultados

A continuación se expone un ejemplo de relación cuantitativa estructura-propiedad para un aminograma de vino rojo Merlot, hallada como solución al método RM aplicado a 1497 descriptores de 11 aminoácidos. Se considera la segunda semana de maduración de la uva, en la variedad *Saccharomyces cerevisiae var. ellipsoides*

$$\log_{10}(\text{rango}) = 0.0416(\pm 0.7) + 2.444(\pm 0.2) \cdot R3u - 1.600(\pm 0.2) \cdot R4e$$

$N=11$, $d=2$, $N/d=5.5$, $R=0.98$, $S=0.16$, $F=19.6$

$R_{loo}=0.96$, $S_{loo}=0.25$, $S_{rand}=0.20$

donde N es el número de moléculas del conjunto de calibración, d denota el número de descriptores moleculares, R es el coeficiente de correlación, S es la desviación estándar del modelo, F es el parámetro de Fisher, y el subíndice loo corresponde a la técnica de Validación Cruzada. S_{rand} se obtiene de la técnica de Aleatorización-Y. Los valores de los descriptores $R3u$ y $R4e$ dependen de las conformaciones moleculares, y no poseen significado físico pero son derivables de la estructura química. El poder predictivo de este modelo lineal es satisfactorio, según sugieren los parámetros de desviación estándar de Validación Cruzada y Aleatorización-Y. El modelo funciona para predecir de manera aceptable a isoleucina, que forma parte del conjunto de validación y no fue tenida en cuenta en el ajuste.

4. Conclusiones

El trabajo QSPR desarrollado es el primero en considerar aminogramas de variedades de vinos, ya que pocos estudios han abordado hasta ahora la cuantificación de aminoácidos en alimentos. Una aplicación práctica de estos QSPR puede ser la predicción de estructuras de aminoácidos, para las cuales se desconocen los valores experimentales de composición. Además, cualquier muestra de vino que pertenezca a las variedades Torrontés y Merlot va a ajustarse a los correspondientes modelos, demostrando su autenticidad.

Agradecimientos. Se agradece a CONICET (PIP0151).

Referencias

- [1] I. Arvanitoyannis, Part 2: Authenticating and tracing particular foods. 20. Wine authenticity. In: M. Lees, Food authenticity and traceability, Chapter 20 (pp. 426-458). Abington, Cambridge: Woodhead Publishing Limited, 2003.
- [2] T. Garde-Cerdán, C. Lorenzo, J. F. Lara, F. Pardo, C. Ancín-Azpilicueta, M. R. Salinas, *J. Agric. Food Chem.*, 2009, 57, 2410.

- [3] I. Molnár-Perl, *Journal of Chromatography Library*, Vol. 70. Amsterdam, Boston, Heidelberg: Elsevier, 2005.
- [4] M. Giraudo, F. Vicente, H. Sánchez Tuero, R. Pavesi, I. Markowski, G. Guirin, S. Martínez, D. Scollo, *Revista Enólogos (España)*, 2006, 44, 24.
- [5] C. Hansch, A. Leo, *Exploring QSAR. Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology*, American Chemical Society, Washington, D. C., 1995.
- [6] R. Todeschini, V. Consonni, *Molecular Descriptors for Chemoinformatics*, Wiley-VCH, Weinheim, 2009.
- [7] E-Dragon, Milano Chemometrics and QSAR Research Group, <http://michem.disat.unimib.it/chm/index.htm>
- [8] Hyperchem 6.03 (Hypercube, Inc.), <http://www.hyper.com>
- [9] Matlab 7.0, The MathWorks, Inc., <http://www.mathworks.com>
- [10] P.R. Duchowicz, E. A. Castro, F. M. Fernández, M. P. González, *Chem. Phys. Lett.* 2005, 412, 376.
- [11] A. G. Mercader, P. R. Duchowicz, F. M. Fernández, E. A. Castro, *J. Chem. Inf. Model.* 2011, 51, 1575.
- [12] D. A. Konovalov, L. E. Llewellyn, Y. V. Heyden, D. Coomans, *J. Chem. Inf. Model.* 2008, 48, 2081.
- [13] S. Wold, L. Eriksson, in: H. van de Waterbeemd (Ed.), *Chemometrics Methods in Molecular Design*, VCH, Weinheim, 1995.