

## AVALIAÇÃO *IN SILICO* DA INTERAÇÃO ENTRE COMPOSTOS SULFURADOS DO *Allium sativum* E ENZIMAS METALO-B-LACTAMASES (VIM-1 E VIM-2)

Thiago Ferreira Pessoa (thiagofp183@gmail.com)

Ana Ruth Pereira (anaruthpereira9940@gmail.com)

Vinicius Fontenele Mesquita (viniciusfontenele.mesquita@gmail.com)

Ivina Rhaissy Ximenes de Mesquita (ivinarha@gmail.com)

Marília Viana Albuquerque de Almeida (mariliav1985@gmail.com)

Thiago Ferreira de Araújo (tfaraujo@gmail.com)

Guilherme Mendes Prado (guilherme.prado@uninta.edu.br)

**Introdução** – A crescente resistência bacteriana aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos representa um desafio global, impulsionado pela disseminação das metalo- $\beta$ -lactamases (MBLs), como as variantes do tipo Verona Integron-encoded Metallo- $\beta$ -lactamase (VIM). Essas enzimas catalisam a hidrólise do anel  $\beta$ -lactâmico, inativando os carbapenêmicos. Diante disso, compostos naturais têm sido estudados como potenciais inibidores enzimáticos, como os fitocompostos do *Allium sativum* (alho) que apresenta moléculas sulfuradas, como a alicina e o dissulfeto de dialila, com propriedades antioxidantes e antimicrobianas, sugerindo possível ação contra enzimas do grupo VIM. **Objetivo** – Avaliar *in silico* a interação dos compostos alicina e dissulfeto de dialila, com as enzimas metalo- $\beta$ -lactamases do tipo VIM-1 e VIM-2, respectivamente. **Métodos** – O estudo utilizou simulações de docking molecular com o software AutoDock Vina via plataforma SwissDock. As estruturas tridimensionais das enzimas VIM-1 (PDB ID: 5N5H) e VIM-2 (PDB ID: 7A5Z) foram usadas como alvos, e as interações entre os ligantes e os sítios ativos foram analisadas quanto às energias de ligação (kcal/mol) e aos tipos de interações não covalentes formadas. **Resultados** – A alicina apresentou a energia de ligação mais negativa entre todos os compostos testados (−4,687 kcal/mol), indicando forte afinidade pela enzima VIM-1. O composto coordenou-se diretamente aos íons  $Zn^{2+}$  (ZN301 e ZN302) do sítio catalítico e formou ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas com o resíduo Asp118, além de uma interação pi-sigma com His240 e interações pi-alquil com Phe62 e Trp87, contribuindo para a estabilização do complexo. Esses achados sugerem que a alicina pode atuar como inibidor competitivo ao ocupar o centro ativo da enzima e impedir a ligação de substratos  $\beta$ -lactâmicos. O dissulfeto de dialila apresentou maior afinidade pela enzima VIM-2 (−4,008 kcal/mol). O ligante se acomodou de forma estável no sítio ativo, estabelecendo interações pi-enxofre com o resíduo His179 e pi-alquil com

His240, Phe62 e Trp87, além de interações van der Waals com Asp118. Os íons  $Zn^{3+}$  (Zn303 e Zn304) e resíduos próximos como His116 e Tyr67 também contribuíram para o ajuste conformacional do complexo. O conjunto dessas interações hidrofóbicas e aromáticas indica potencial interação relevante do dissulfeto de dialila sobre a VIM-2.

**Conclusões** – Os resultados *in silico* evidenciam que a alicina e o dissulfeto de dialila possuem potencial interação frente às enzimas VIM-1 e VIM-2, respectivamente, por meio de múltiplas interações com o sítio catalítico e resíduos essenciais à atividade enzimática. Apesar das afinidades promissoras observadas, estudos complementares *in vitro* e *in vivo* são imprescindíveis para comprovar a eficácia, segurança e viabilidade desses compostos como candidatos a fármacos no tratamento de infecções resistentes.

Palavras-chave: *Allium sativum*, alicina, dissulfeto de dialila, metalo- $\beta$ -lactamase.