



ANÁLISE BIOINFORMÁTICA REVELA VIAS DE ATUAÇÃO DO MEL SOBRE A BACTÉRIA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

RIBEIRO, B.S.¹; CARVALHO, M.V.L.¹; GANDRA, L.C.¹, SANTOS, H.O.²; SANTOS, E.M.S.³.

¹Discente do curso Engenharia Agrícola e Ambiental do IFNMG – *Campus Araçuaí*; ²Médico Veterinário do IFNMG – *Campus Araçuaí*. ³Docente do IFNMG – *Campus Araçuaí*.

Introdução

Relatos mundiais têm documentado a problemática da endemicidade de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente aliada a elevados índices de morbidade/mortalidade (NEVES et al, 2011). No Brasil, surtos de infecção ocasionados por *P. aeruginosa* têm sido relacionados com uma disseminação clonal da espécie. Além disso, essa bactéria está associada com a formação de biofilmes que desempenham um papel importante na disseminação da infecção, contribuindo ainda pela recorrência da doença (ALANDEJANI et al, 2009).

Atualmente, as opções terapêuticas para o tratamento das infecções causadas por esse microrganismo são limitadas, muitas vezes restringindo-se ao uso de carbapenêmicos, como por exemplo, o Imipenem (NEVES et al, 2011). No entanto, o uso de antibióticos apresenta riscos, devido à crescente resistência bacteriana e à possibilidade de reações alérgicas. Nesse sentido, é necessária a busca por novas terapias, principalmente por produtos naturais que apresentem propriedades antibacterianas (SILVA et al, 2013; ANDRADE NETO et al, 2010).

Os produtos naturais têm sido utilizados há milhares de anos pela medicina popular para diversos propósitos. Dentre eles está o mel, produto resultante da coleta e exsudatos de várias plantas pelas abelhas. Além de seu valor nutricional, o mel vem recebendo uma maior atenção pela comprovação de seus efeitos medicinais através de suas propriedades terapêuticas, especialmente a atividade antimicrobiana (ANDRADE NETO et al, 2010). Os seus componentes atuam de modo sinérgico, conferindo-lhe potencial na atividade contra diversos microrganismos (NUNES et al, 2020).

Embora existam muitos estudos comprovando os efeitos antimicrobianos do mel, são escassos na literatura dados sobre os mecanismos moleculares de atuação do mel sobre diferentes espécies de bactérias. Diante disso, o presente trabalho tem por objetivo avaliar a atuação do mel sobre a bactéria *P. aeruginosa* por meio da análise bioinformática, hipotetizando os mecanismos moleculares envolvidos nesta ação.

Material e Métodos

Primeiramente foi realizada uma revisão de literatura em bases de dados científicas a fim de buscar informações sobre as atividades antimicrobianas do mel de abelha, principalmente com relação à bactéria *P. aeruginosa*. Depois de realizada a fundamentação teórica, realizou-se uma análise bioinformática para conseguir elaborar uma rede de interações químico-proteína, utilizando como entrada compostos químicos do mel na bactéria *P. aeruginosa*.

Para realizar a análise bioinformática primeiramente acessou-se a plataforma STITCH versão xx (<http://stitch.embl.de/>). Depois seguiu-se um passo a passo elaborado pela equipe do projeto conforme descrito a seguir: i – Clicar em “multiple names”. ii – Copiar e colar os compostos do mel no campo “list of names” (neste caso foram myricetin, tricetin, quercetin, hesperadin, luteolin, kaempferol, pinocembrine, chrysin, pinobanksin, genkvanin, galantin). Estes compostos foram obtidos do artigo de revisão de Zapata & Campos (2021) e em base de dados pertinentes. iii – Escolher a espécie (foi



escolhida a bactéria *P. aeruginosa*). iv – Clicar em “SEARCH” depois em “Continue”. Após o último passo, a rede de interação químico-proteína foi criada e expandida para conter não mais que 50 interactores. A rede criada foi analisada e as principais interações entre os compostos do mel e a bactéria *P. aeruginosa* da rede foram observadas.

Resultados e Discussão

Conforme observa-se na figura 1, alguns compostos do mel apresentaram um grande número de ligações com as proteínas da bactéria *P. aeruginosa*. Merece destaque os compostos *quercetin* e *myricetin* pela quantidade de atuações diretas e/ou indiretas que exercem na bactéria de estudo. A quercetina, um flavonóide antioxidante encontrado em frutas e vegetais, exerce atividades anti-patogênicas contra vírus e bactérias. Demonstrou exercer fortes atividades antivirais, como o coronavírus associado à síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e vários adenovírus (CHEN et al, 2006). Também foi relatado que a quercetina influencia a função imunológica através da regulação positiva do IFN- γ (NAIR et al, 2002). No entanto, quase todos os efeitos conhecidos relacionados à quercetina provêm de estudos in vitro. Portanto, a presente análise bioinformática pode contribuir com a elucidação do mecanismo molecular de atuação deste composto sobre a *P. aeruginosa*, uma vez que na rede de interação apresentada é possível perceber ação da quercetina sobre diferentes proteínas desta bactéria.

A miricetina é um flavonóide pouco estudado e em decorrência da possibilidade de atuação desta molécula sobre a bactéria *P. aeruginosa* é importante a sua investigação. Um estudo demonstrou que a miricetina aumentou a atividade do antibiótico Isoniazida, reduzindo a concentração inibitória mínima (CIM) do antibiótico no *Mycobacterium spp.* Dentre os efeitos biológicos da miricetina destaca-se os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores, como evidenciado na supressão da síntese de fator de necrose tumoral e interleucinas (FU et al., 2013); na redução da secreção de citocinas e histaminas pró-inflamatórias por mastócitos (PARK et al., 2008). Além disso, apresenta importantes efeitos deletérios sobre bactérias e vírus. As evidências lançadas no presente estudo sugerem atuação da quercetina e miricetina sobre a *P. aeruginosa*.

Considerações finais

As análises bioinformática realizadas demonstraram as potencialidades do mel no combate da bactéria *P. aeruginosa* por atuar nas suas proteínas por meio dos compostos químicos como a quercetina e a miricetina. Estudos funcionais são necessários a fim de se comprovar as hipóteses levantadas no presente estudo.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao IFNMG, ao CNPq e à equipe do projeto HONEEM pelo apoio nos estudos.

Referências

- ALANDEJANI, T.; MARSAN, J.; FERRIS, W.; SLINGER, R.; & CHAN, F. (2009). Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 141(1), 114–118.
- ANDRADE NETO, F. V. de. Atividade antimicrobiana do mel de abelhas *Apis mellifera* L. e *Melipona subnitida* L. frente amostras bacterianas multirresistentes de *S. aureus* e *P. aeruginosa*. 2010. 55 p.
- CHEN, L.; Li, J.; Luo, C.; Liu, H.; Xu, W.; Chen, G. Binding interaction of quercetin-3- β -galactoside and its synthetic derivatives with SARS-CoV 3CLpro: structure–activity relationship studies reveal salient pharmacophore features. *Bioorg Med Chem*. 2006;14:8295–8306.



FU, R. H., et al. Myricetin attenuates lipopolysaccharide-stimulated activation of mouse bone marrow-derived dendritic cells through suppression of IKK/NF- κ B and MAPK signalling pathways. *J Sci Food Agric*. 2013 Jan 15;93(1):76-84.

NAIR, M.P.; KANDASWAMI, C.; MAHAJAN, S.; CHADHA, K.C.; CHAWDA, R.; NAIR, H. The flavonoid, quercetin, differentially regulates Th-1 (IFN γ) and Th-2 (IL4) cytokine gene expression by normal peripheral blood mononuclear cells. *Biochim Biophys Acta*. 2002;1593:29–36.

NUNES, C. M.G.. Evidência científica para o uso do mel farmacêutico no tratamento de feridas crônicas. 2020. 49 p.

NEVES, P. R.; MAMIZUKA, E. M.; Carlos, E.; LEVY, L.; Nilton. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. 2011. 12 p.

PARK, H.H., et al. Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells. *Arch Pharm Res*. 2008 Oct;31(10):1303-11.

SILVA, C. I. da. Avaliação da atividade antimicrobiana de méis e água-mel. 2013. 92 p.

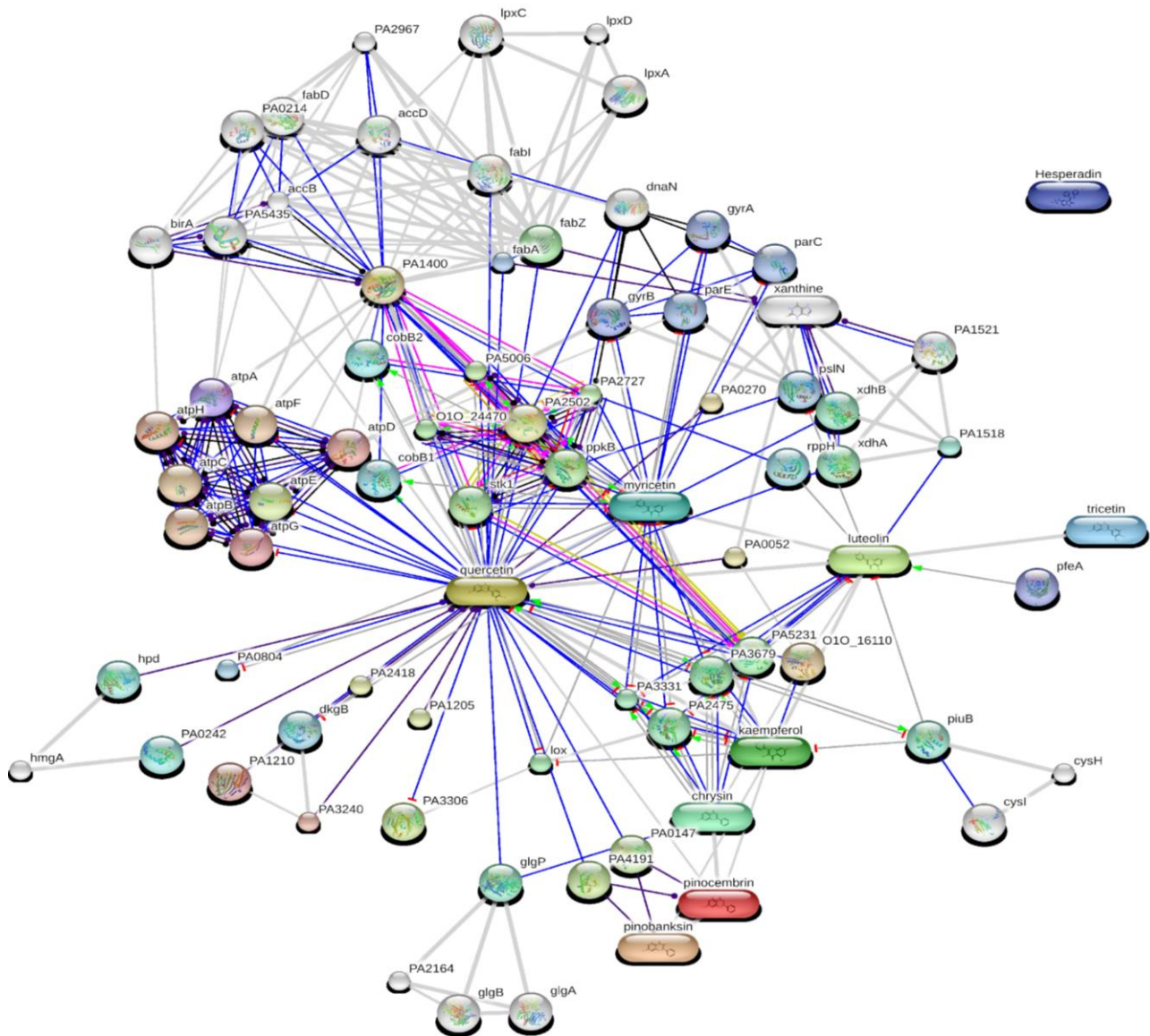


Figura 1. Rede de interação químico-proteína utilizando como entrada compostos químicos do mel na bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. Elaborada pelos autores na plataforma STITCH (2023).