



## DERIVADOS TIAZOIS COMO INIBIDORES DA DNA GIRASE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE ESTUDOS COMPUTACIONAIS

Natanael De Oliveira Lima<sup>1</sup>  
Geovana Lissa Dantas Maia<sup>2</sup>  
Jamerson Ferreira De Oliveira<sup>3</sup>

### RESUMO

O tiazol é um heterocíclico aromático de cinco membros, contendo átomos de enxofre e nitrogênio, conhecido por suas múltiplas atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas. Sua estrutura confere características eletrônicas e estéricas que favorecem a interação com alvos biológicos específicos, permitindo a formação de ligações de hidrogênio, empilhamento  $\pi$ - $\pi$ , interações hidrofóbicas e forças de van der Waals. Essas propriedades tornam o tiazol promissor no desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos, atuando tanto diretamente sobre bactérias resistentes quanto como adjuvante em terapias combinatórias. Este trabalho objetiva apresentar estudos de docking molecular envolvendo a DNA girase bacteriana como alvo de derivados tiazólicos, relacionando aspectos estruturais ao potencial antibacteriano desses compostos. O estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica exploratória, realizada por meio da busca de artigos nas bases PubMed e ScienceDirect, utilizando as palavras-chave thiazole, DNA gyrase e molecular docking. Foram selecionados artigos que abordam a interação de derivados tiazólicos com a DNA girase, analisando métodos computacionais, energias de ligação e tipos de interações moleculares. Os artigos utilizados incluíram estudos sobre híbridos de tiazol com benzeno fluorado, piridina-tiazol, tiazol ligados a piridina fundida, pirimidina e tiazolopirimidina, bases de Schiff à base de tiazol e novos arcabouços de sulfaguanidina incorporando tiazol, com foco na avaliação in silico de padrões de interação e potencial inibitório frente ao alvo enzimático. Os derivados contendo o fragmento tiazol avaliados por docking molecular demonstraram afinidade de ligação elevada com a DNA girase, com energias de interação variando entre -7,0 e 13,24 kcal/mol, indicando a formação de complexos estáveis e favoráveis. Em diversos casos, essas afinidades mostraram-se comparáveis ou superiores às observadas para o fármaco de referência ciprofloxacino (-10,3 kcal/mol). A análise das poses de ligação revelou múltiplas interações de hidrogênio com resíduos polares do sítio ativo, contatos  $\pi$ - $\pi$  com resíduos aromáticos da proteína e interações hidrofóbicas que reforçaram a ancoragem no interior da cavidade catalítica. Essas interações posicionaram os derivados em locais estratégicos do sítio ativo, coincidindo com a região de reconhecimento do DNA, sugerindo um mecanismo competitivo capaz de impedir a ligação ou o processamento do substrato natural pela enzima. Os achados indicam que os derivados tiazóis têm potencial para atuar como inibidores eficazes da DNA girase, interrompendo processos essenciais à sobrevivência bacteriana, como replicação e transcrição do DNA. Além disso, o desempenho comparável ou superior ao de fármacos de referência evidencia a relevância estrutural dessas moléculas e abre oportunidades para otimização visando maior seletividade e potência. Os resultados apontam perspectivas para o desenvolvimento de novas terapias antimicrobianas baseadas em núcleos tiazóis, isoladamente ou em combinações farmacológicas, contribuindo para estratégias inovadoras no combate a infecções resistentes.

**Palavras-chave:** tiazol; dna; girase.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Ciências da Saúde, Discente, natanael@aluno.unilab.edu.br<sup>1</sup>

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Ciências da Saúde, Discente, lissa@aluno.unilab.edu.br<sup>2</sup>

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Ciências da Saúde, Docente, jamerson@unilab.edu.br<sup>3</sup>