

Investigação teórica da aplicação de biomateriais

Theoretical investigation of biomaterials applications

RESUMO

Bruno Heleno Gomes da Silva
brunohelenog@gmail.com
Universidade Tecnológica
Federal do Paraná, Toledo,
Paraná, Brasil

Ernesto Osvaldo Wrasse
eowrasse@utfpr.edu.br
Universidade Tecnológica
Federal do Paraná, Toledo,
Paraná, Brasil

Jordana Mello Lunardelli
jordanamlunardelli@gmail.com
Universidade Tecnológica
Federal do Paraná, Toledo,
Paraná, Brasil

A demanda da indústria por novos materiais aliada à uma crescente preocupação com as questões ambientais, aumentam o interesse por materiais que além das aplicações práticas sejam pouco agressivos ao meio ambiente. Os biomateriais são bons candidatos para suprir essa necessidade, sendo empregados em embalagens, na medicina, odontologia, agricultura, dentre outras aplicações. Uma classe especial de biomateriais são aqueles produzidos por bactérias, resultando em polímeros cujas propriedades dependem fortemente da sua composição e morfologia. Neste trabalho propomos um estudo das propriedades estruturais e eletrônicas de polihidroxialcanoatos (PHAs), onde empregamos o formalismo da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) conforme implementada no código computacional SIESTA. Para cada sistema estudado, obteve-se a estrutura mais estável através da otimização da geometria. As propriedades eletrônicas foram analisadas a partir do gap de energia, onde verificou-se a influência da morfologia, do tamanho da cadeia polimérica (número de monômeros na célula unitária), e das cadeias laterais dos biopolímeros. Esses resultados são importantes para futuros estudos visando a aplicação desses biomateriais no transporte de fármacos.

PALAVRAS-CHAVE: Biopolímeros. Teoria do Funcional da Densidade. Nanomateriais.

ABSTRACT

Recebido: 19 ago. 2020.

Aprovado: 01 out. 2020.

Direito autoral: Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Atribuição Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



The demand of industry for new materials combined with a growing care with environmental issues, increases the interest for materials that in addition to practical applications, are not too aggressive to the environment. Biomaterials are good candidates to supply this need, being used in packaging, medicine, odontology, agriculture, among other applications. A special class of biomaterials are those produced by bacteria, resulting in polymers which properties strongly depend on their composition and morphology. In this work we propose a study of the structural and electronic properties of polyhydroxyalkanoates (PHAs), where we employed the Density Functional Theory (DFT) formalism, as implemented in the computational code SIESTA. For each system studied, the most stable structure was obtained through geometry optimization. The electronic properties were analysed from the energy gap, that is influenced by morphology, size of the polymeric chain (number of monomers in



the unit cell), and the biopolymers side chain. These results are important for future research, aimed at application of these biomaterials to drug delivery.

KEYWORDS: Biopolymers. Density Functional Theory. Nanomaterials.

INTRODUÇÃO

Biopolímeros é como são denominados os polímeros produzidos por seres vivos. São biomoléculas poliméricas que podem ser obtidas de alguns tipos de bactérias e vegetais como milho, soja, e certos tipos de árvores (YADAV, 2015). Estes polímeros naturais são sintetizados através de um processo de fermentação direta realizada por bactérias geneticamente modificadas. Ao contrário de outros materiais poliméricos como o ácido polilático (PLA), sua síntese não requer passos adicionais para sua polimerização. Esse processo leva a um acúmulo intracelular nos microrganismos na forma de materiais de armazenamento de energia, quando são submetidos a condições específicas (ELMOWAFY,2019). Devido aos átomos de oxigênio e nitrogênio presentes em sua estrutura, os biopolímeros são facilmente biodegradáveis. Sua degradação os convertem em CO₂, água, biomassa, matéria úmida e outros resíduos naturais. Como são obtidos de fontes renováveis e são facilmente degradados na natureza, os biopolímeros são classificados como um material reciclável por processos biológicos (YADAV, 2015).

Bioplásticos produzidos a partir de biopolímeros estão cada vez mais ganhando espaço no mercado, devido aos avanços da tecnologia e a redução de custos na sua produção. Diferente dos plásticos derivados de petroquímicos, os bioplásticos são em sua grande maioria mais sustentáveis, além de serem produzidos de diversas fontes renováveis incluindo resíduos de processos alimentícios (BUGNICOURT, 2014). A vantagem econômica e a praticidade dos bioplásticos está na economia de matéria prima e na redução de gastos ao realizar o descarte do produto, além das fontes serem biologicamente renováveis, contribuindo para uma economia sustentável. Um exemplo disso, são as embalagens feitas de polímeros a base de petróleo utilizados nas indústrias alimentícias, seu descarte está atrelado a diversos problemas ambientais crescentes, um problema para o qual os bioplásticos podem ser a solução (BUGNICOURT, 2014). O setor agrícola também pode se beneficiar do uso dos bioplásticos, através da possibilidade de obter uma porcentagem crescente de sua rotatividade adicional de produtos não alimentícios. Após realizado o descarte dos produtos, os materiais recuperados podem ser reutilizados na agricultura como compostos orgânicos de qualidade, sendo mais vantajosos tanto economicamente quanto ecologicamente (BUGNICOURT, 2014).

Entre os grupos de biopolímeros, podem se destacar polinucleotídeos, poliamídeos, polissacarídeos, polioxiésteres, politioésteres, polianidridos, polisoprenóides, polifenóis, e os polihidroxicanoatos (PHAs) (ELMOWAFY,2019). PHAs são polímeros biogênicos, que são naturalmente acumulados por culturas microbianas como grânulos insolúveis intracelulares utilizados como reserva de carbono e energia. Quando obtidos a partir de ácidos

graxos e armazenados como nanoesferas insolúveis com a ajuda de eubactérias e archea, os PHAs são chamados de biopolíesteres, moléculas constituídas de um núcleo de poliéster coberto de fosfolipídios e proteínas. As enzimas responsáveis por fazer biossíntese de partículas de poliéster é a poliester sintase, as quais catalisam a conversão de tioésteres de (R) -hidroxiacil-CoA em poliésteres (ELMOWAFY,2019).

O Poli-3-hidroxi-butirato (PHB), um dos mais membros mais difundidos da família dos PHAs, é produzido pelas bactérias quando são condicionadas a estresses fisiológicos, tanto em cultura pura quanto mista. Esse biopolímero ser obtido de uma variedade de bactérias gram positivas e gram negativas, e seu peso molecular pode variar de acordo com o organismo, suas condições de crescimento e o procedimento de extração realizado (BUGNICOURT, 2014). O PHB é formado por uma assimilação de carbono, partindo da glicose ou amido, para formar uma molécula de armazenamento de energia que é metabolizada na ausência de outras fontes de energia. A síntese ocorre com a condensação de duas moléculas de Acetil-CoA em Acetoacetil-CoA, a qual é reduzida a hidroxibutiril-Coa, o composto utilizado como como monômero polimerizado que constitui o PHB (BUGNICOURT, 2014).

Devido a sua natureza biodegradável e biocompatibilidade, estes biopolímeros são muito úteis em aplicações na área medicinal. Algumas aplicações são na produção de *scaffolds* bioabsorvíveis (utilizados para engenharia de tecidos), tratamento de feridas, produção de produtos curativos, implantes cirúrgicos, e sistemas de transportes de drogas (YADAV, 2015).

Sistemas de transporte de drogas estão se tornando uma parte muito importante nos tratamentos medicinais. Esse método possui diversas vantagens no aumento da solubilidade e na biodisponibilidade das drogas, além de apresentar uma menor toxicidade e uma diminuição no risco de possíveis efeitos colaterais. O tratamento ainda confere a possibilidade de criar os sistemas que possibilitam ter uma atuação direcionada em tecidos e células específicas (ELMOWAFY,2019).

Os biopolímeros PHB, em especial, possuem grande potencial na aplicação em sistema de transporte para drogas. Quando utilizados como matrizes no carregamento controlado de drogas, os PHBs, devido à sua natureza biodegradável, realizam a liberação a droga através de um mecanismo de erosão de superfície. Entretanto, alguns obstáculos a sua efetividade no carregamento e soltura das drogas são observados devido ao grau de cristalinidade e seu relativamente alto ponto de fusão (nas proximidades de 170°C). Com o objetivo de corrigir esses problemas, se realiza a mistura de polímeros e copolimerização de PHB's com outros monômeros, com o propósito de se obter polímeros mais maleáveis, resistentes e com um menor ponto de fusão (ELMOWAFY,2019).

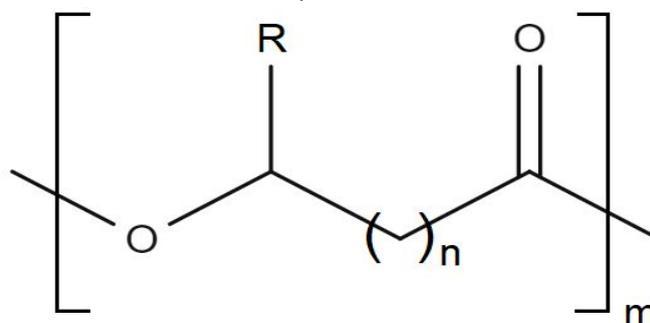
Esse trabalho teve como objetivo realizar uma análise comportamental do gap de energia de derivados do PHA através de simulações computacionais, com o propósito de verificar a existência de padrões no comportamento eletrônico dos biopolímeros. Com o valor do gap pode se verificar se o material se trata de um condutor, semicondutor ou isolante (BACCARO, 2018). O gap eletrônico é um

fator que afeta diretamente nas propriedades destes polímeros naturais, já que um menor gap confere uma maior condutividade e uma maior efetividade de absorção, muito importante em aplicações como os sistemas de carreamento de drogas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram realizados testes partindo da estrutura geral do PHA, como apresentada na figura 1, com diversas alterações no radical e no número de carbonos e monômeros que constituem a molécula, com o objetivo de se obter os derivados conforme constam na tabela 1 (QUINES, 2015).

Figura 1 – Representação esquemática dos PHAs, onde R representa o radical, n o número de átomos de carbono, e m o número de unidades monoméricas que compõem o polímero.



Fonte: Autoria própria, 2020.

As moléculas dos biopolímeros foram descritas no software MolView (BERGWERF, 2015), a partir do qual foram gerados os arquivos utilizados para a realização dos cálculos no software SIESTA (ARTACHO, 2016). O SIESTA é simulador de sólidos que opera através do sistema DFT (Teoria do Funcional da Densidade), onde foram realizadas as simulações utilizando a descrição da conformação das moléculas obtidas pelo MolView e arquivos pseudopotenciais, que representam a interação elétron – íon para cada átomo que constitui a molécula (SIESTA, S.I.; ARTACHO, 2016).

Para cada derivado do PHA, foram realizados cálculos individuais através do software, resultando em um arquivo constando o nível energético ocupado na banda de valência (HOMO), bem como da banda de condução (LUMO). Através dos dados gerados pelo SIESTA, foi obtido o valor do gap eletrônico para cada biopolímero.

Tabela 1 – Derivados do PHA analisados

| Nº carbonos | Radical | Biopolímero |
|-------------|------------|----------------------------|
| 2 | hidrogênio | poli(4-butilato) |
| 2 | metila | poli(4-hidroxicaproato) |
| 3 | hidrogênio | poli(5-hidroxicaproato) |
| 3 | metila | poli(5-hidroxiheptanoato) |
| 4 | hexila | poli(6-hidroxiundecanoato) |

Fonte: Autoria própria, 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para cada molécula analisada através do SIESTA obteve-se os valores do GAP eletrônico apresentados na tabela 2:

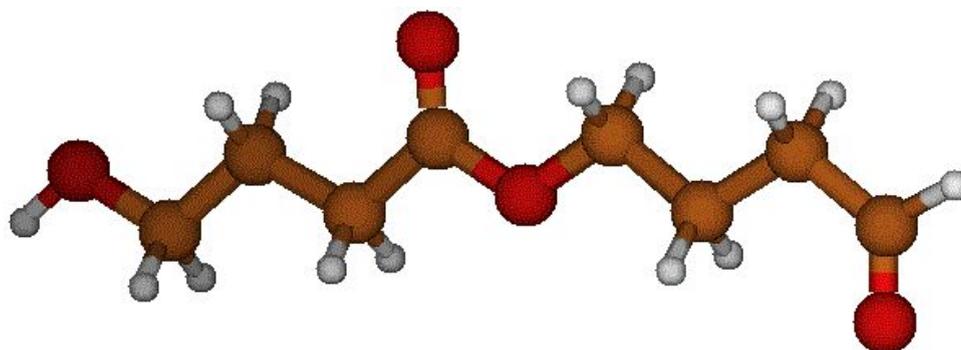
Tabela 2 - Valores dos gaps de energia para diferentes estequiometrias.

| Nº carbonos | Radical | Nº de monômeros | Gap (eV) |
|-------------|------------|-----------------|----------|
| 2 | hidrogênio | 1 | 3,82 |
| | | 2 | 3,84 |
| | | 3 | 3,72 |
| 2 | metila | 1 | 3,85 |
| | | 2 | 3,72 |
| | | 3 | 3,71 |
| 3 | hidrogênio | 1 | 3,80 |
| | | 2 | 3,70 |
| | | 3 | 3,70 |
| 3 | metila | 1 | 3,81 |
| | | 2 | 3,71 |
| | | 3 | 3,71 |
| 4 | hexila | 1 | 3,70 |
| | | 2 | 3,71 |
| | | 3 | 3,70 |

Fonte: Autoria própria, 2020.

Através dos valores obtidos, se nota que o radical influencia muito pouco nas propriedades eletrônicas. Analisando todos os casos onde a molécula é constituída por 1 monômero, observa-se que o maior gap energético é de 3,85 eV e o menor é 3,70 eV, sendo uma diferença de menos de 5%. Esse faixa de gap, encaixa esses biopolímeros na categoria de semicondutores.

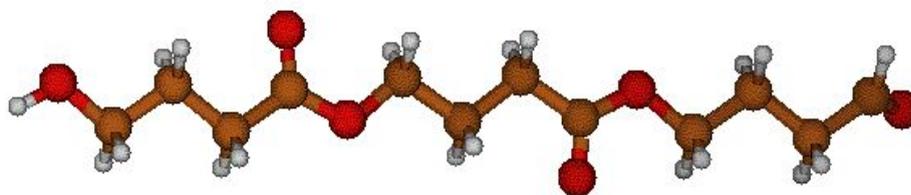
Figura 2 - Estrutura do Poli(4-butirato) para dois monômeros. As esferas em laranja representam átomos de carbono, as esferas em vermelho átomos de oxigênio, e as esferas em branco átomos de hidrogênio.



Fonte: Autoria própria, 2020.

Outro fator de influência é a estrutura dos monômeros formadores. No caso do Poli(4-butirato) o gap toma um comportamento diferente dos demais polímeros, aumentando de 3,82 eV para 1 monômero para 3,84 eV quando há 2 monômeros. Tal comportamento pode ser advindo do fato que, para o Poli(4-butirato) com 2 monômeros, se traçarmos uma linha imaginária que atravessa verticalmente sua estrutura (figura 2), as moléculas de oxigênio da esquerda da linha estão para cima, enquanto os oxigênios do lado direito apontam para baixo. Sendo assim, ao contrário das moléculas onde a estrutura não apresenta essa conformação, como no caso do Poli(4-butirato) para 3 monômeros (figura 3), para se obter um dímero se torna necessário “girar” um dos monômeros em 180°.

Figura 3 - Estrutura do Poli(4-butirato) para três monômeros. As esferas em laranja representam átomos de carbono, as esferas em vermelho átomos de oxigênio, e as esferas em branco átomos de hidrogênio.



Fonte: Autoria própria, 2020.

Com exceção do caso anterior, nos demais derivados do PHA o gap se torna constante ou muito próximo disso com poucos monômeros, o que torna possível descrever as interações desses biopolímeros com os fármacos usando um número pequeno de monômeros, em vista de que as propriedades eletrônicas não irão consideravelmente com o aumento de meros presentes na molécula. Esse comportamento é de grande interesse, pois se muito monômeros fossem necessários para estabilizar o gap, geraria um problema do custo computacional, pois a realização das contas se tornaria inviável.

CONCLUSÕES

Com o estudo, foi possível verificar o comportamento do gap de energia dos derivados do PHA através das simulações computacionais. Mostramos que devido aos efeitos de confinamento quântico, o gap de energia diminui quando aumentamos o número de monômeros. Como para os sistemas estudados não observamos que o gap convergiu para um valor constante, um estudo mais detalhado é necessário para avaliar o número de monômeros necessários para obter essa convergência. A influência da cadeia lateral no gap mostrou-se pequena, de forma que em trabalhos futuros podemos reduzir o custo computacional, e estudar a interação desses biopolímeros com outras moléculas. Pode-se notar a importância do conhecimento das propriedades dos biopolímeros e como podem ser exploradas para um melhor aproveitamento em aplicações existentes ou ainda em benefício de aplicações futuras. Os derivados do PHA analisados apresentam um ótimo potencial na aplicação de carregamento de drogas, pois, com exceção do Poli(4-butirato), suas propriedades eletrônicas podem ser analisadas sem a necessidade de estudar longas cadeias poliméricas.

REFERÊNCIAS

ARTACHO, E. et al. **SIESTA: Pseudopotentials for SIESTA**. [S. l.], 2016. Disponível em: <https://departments.icmab.es/leem/siesta/Pseudopotentials/index.html/>. Acesso em: 18 jul. 2020.

ARTACHO, E. et al. **SIESTA: (Spanish Initiative for Electronic Simulations with Thousands of Atoms)**. [S. l.], 2016. Disponível em: <https://departments.icmab.es/leem/siesta/>. Acesso em: 23 jul. 2020.

BACCARO, A. L. B.; GUTZ, I. G. R. **FOTOELETROCATÁLISE EM SEMICONDUTORES: DOS PRINCÍPIOS BÁSICOS ATÉ SUA CONFORMAÇÃO À NANOESCALA**. Química Nova, [S. l.], v. 41, n. 3, p. 326-339, 1 mar. 2018. Disponível em : https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422018000300326&script=sci_abstract&tlng=pt . Acesso em : 17 jul. 2020.

BERGWERF, H. **MolView**. [S. l.], 2015. Disponível em: <https://molview.org/>. Acesso em: 20 jul. 2020.

BUGNICOURT, E.; CINELLI, P.; LAZZER, A.; ALVAREZ V. **Polyhydroxyalkanoate (PHA): Review of synthesis, characteristics, processing and potential applications in packaging**. EXPRESS Polymer Letters Vol.8, No.11 (2014), [S. l.], p. 791–808, 1 set. 2014. Disponível em : https://www.researchgate.net/publication/265845019_Polyhydroxyalkanoate_P_H

ELMOWAFY, E.; ABDAL-HAY, ABDALLA, SKOURAS, ATHANASIOS, TIBONI, MATTIA, CASETTARI, GUARINO, L; VINCENZO. **Polyhydroxyalkanoate (PHA):** applications in drug delivery and tissue engineering. Expert Review of Medical Devices. [S. l.], p. 467–482, 16 maio 2019. Disponível em :

https://www.researchgate.net/publication/332881756_Polyhydroxyalkanoate_PHA_applications_in_drug_delivery_and_tissue_engineering . Acesso em : 15 jul. 2020.

QUINES, L. K. M. et al. **METHODS OF EXTRACTION OF POLYHYDROXYALKANOATES FROM BACTERIAL BIOMASS.** Quím. Nova, São Paulo, v. 38, n. 9, p. 1207-1218, Nov. 2015 . Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422015000901207&lng=en&nrm=iso . Acesso em: 19 jul. 2020.

YADAV, P.; YADAV, H.; SHAH, V.G.; SHAH, G.; DHAKA, G. **Biomedical Biopolymers, their Origin and Evolution in Biomedical Sciences:** A Systematic Review. J Clin Diagn Res. [S. l.], p. 21-25, 1 set. 2015. Disponível em :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4606363/> . Acesso em : 14 jul. 2020.