INSTITUTO FEDERAL GOIANO – *CAMPUS* MORRINHOS
CURSO DE LICENCIATURA EM QUIMICA

YASMIN MONIQUE ALVES SILVA

AUTOESTRUTURAÇÃO DA TIROSINA EM DIFERENTES SOLVENTES E CONCENTRAÇÕES

MORRINHOS
2021

YASMIN MONIQUE ALVES SILVA

AUTOESTRUTURAÇÃO DA TIROSINA EM DIFERENTES SOLVENTES E CONCENTRAÇÕES

Trabalho de Conclusão do Curso de Licenciatura em Química do Instituto Federal Goiano Campus Morrinhos, como requisito para obtenção do grau em Licenciada em Química.
Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Chaves Ribeiro

MORRINHOS
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/IF Goiano Campus Morrinhos

S586a Silva, Yasmin Monique Alves.
Autoestruturação da Tirosina em diferentes solventes e concentrações. / Yasmin Monique Alves Silva. – Morrinhos, GO: IF Goiano, 2021.
50 f. : il. color.

Orientador: Dr. Antonio Carlos Chaves Ribeiro.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) – Instituto Federal Goiano Campus Morrinhos, Licenciatura em Química, 2021.

1. Aminoácidos. 2. Peptídeos. 3. Microscopia especular. I. Ribeiro, Antonio Carlos Chaves. II. Instituto Federal Goiano. III. Título.

CDU 54-414

Fonte: Elaborado pela Bibliotecária-documentalista Morgana Guimarães, CRB1/2837

INSTITUTO FEDERAL
Goiano

Repositório Institucional do IF Goiano - RIIF Goiano
Sistema Integrado de Bibliotecas

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

Identificação da Produção Técnico-Científica

[ ] Tese	[ ] Artigo Científico
[ ] Dissertação	[ ] Capítulo de Livro
[ ] Monografia – Especialização	[ ] Livro
[X] TCC - Graduação	[ ] Trabalho Apresentado em Evento

[ ] Produto Técnico e Educacional - Tipo: _____

Nome Completo do Autor: Yasmin Monique Alves Silva
Matrícula: 2016104221550072
Título do Trabalho: Autoestruturação da Tirosina em diferentes solventes e concentrações.

Restrições de Acesso ao Documento

Documento confidencial: [X] Não [ ] Sim, justifique: _____

_____

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano: 22 /10/2021
O documento está sujeito a registro de patente? [ ] Sim [X] Não
O documento pode vir a ser publicado como livro? [X] Sim [ ] Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O/A referido/a autor/a declara que:

1. o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
2. obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
3. cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

Morrinhos, 22/10/2021.

Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais

Ciente e de acordo:

Assinatura do(a) orientador(a)

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

Ata nº 90/2021 - CCEG-MO/CEG-MO/DE-MO/CMPMHOS/IFGOIANO

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO

Ao(s) vinte dia(s) do mês de outubro de 2021, às 15 horas e 30 minutos, reuniu-se a banca examinadora composta pelos docentes: Antonio Carlos Chaves Ribeiro (orientador), Carla de Moura Martins (membro) e Bruna Luana Marcial Oliveira (membro), para examinar o Trabalho de Curso intitulado “Autoestruturação da tirosina em diferentes solventes e concentrações” do(a) estudante Yasmin Monique Alves Silva, Matrícula nº 2016104221550072 do Curso de Licenciatura em Química do IF Goiano – Campus Morrinhos. A palavra foi concedida ao(a) estudante para a apresentação oral do TC, houve arguição do(a) candidato pelos membros da banca examinadora. Após tal etapa, a banca examinadora decidiu pela APROVAÇÃO do(a) estudante, com nota final 9,4. Ao final da sessão pública de defesa foi lavrada a presente ata que segue assinada pelos membros da Banca Examinadora.

(Assinado Eletronicamente)

Antonio Carlos Chaves Ribeiro

Orientador(a)

(Assinado Eletronicamente)

Carla de Moura Martins

Membro

(Assinado Eletronicamente)

Bruna Luana Marcial Oliveira

Membro

Observação:

( ) O(a) estudante não compareceu à defesa do TC.

Documento assinado eletronicamente por:

- **Carla de Moura Martins**, **PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 21/10/2021 09:46:14.
- **Bruna Luana Marcial Oliveira**, **PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 21/10/2021 09:34:05.
- **Antonio Carlos Chaves Ribeiro**, **PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 21/10/2021 09:30:02.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 21/10/2021. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/ e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 321029
Código de Autenticação: 94fdc0570b

INSTITUTO FEDERAL GOIANO
Campus Morrinhos
Rodovia BR-153, Km 633, Zona Rural, None, MORRINHOS / GO, CEP 75650-000
(64) 3413-7900

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter sustentado e guiado meus passos até aqui.

Agradeço aos meus pais, Eliane e Juverson, e a minha irmã, Amanda, por todo amor, apoio e incentivo durante minha trajetória acadêmica.

Agradeço ao meu orientador Antonio Carlos por toda paciência e atenção que teve comigo. Agradeço pelas críticas construtivas, correções, por todo incentivo e apoio proporcionado. Agradeço por ser um professor magnifico e inspirador para mim.

Agradeço aos meus amigos Bruno, Doanne e Leonardo que fizeram parte do meu quarteto durante essa jornada. Agradeço-os pela amizade e pelos momentos incríveis que tive ao lado de cada um de vocês. Agradeço por terem sido essenciais nessa trajetória, não só acadêmica, mas também pessoal.

Agradeço em especial ao Bruno, por ter se tornado meu melhor amigo. Agradeço pelos sacrifícios que fez por mim. Agradeço pelos seus gestos de bondade comigo. Agradeço por ter sido a metade da minha laranja em tudo que fazíamos na faculdade.

Agradeço ao Marden por ter sido a primeira pessoa a me confrontar de modo que eu deixasse a minha zona de conforto de lado. Agradeço por sua atenção, paciência e companheirismo.

Agradeço ao Wagner por me mostrar que a vida nos surpreende ao encontrar amizade em alguém inesperado. Agradeço pelos conselhos, pela ajuda e pela paciência comigo.

Agradeço as minhas amigas Wélica, Thaywane e Sabrina a honra de poder chamá-las de amigas e de terem feito parte de parte dessa jornada comigo, tornando-a mais especial.

Agradeço as minhas amigas Neuza, Joicy, Maysa e Leilisângela por terem torcido por mim sempre, me alegrado e por terem me dado apoio nos dias mais obscuros.

Agradeço aos professores Alexandre, Bruna, Carla, Cinthia, Deomar, Erwing, Emmanuella e Sandra, por terem me ensinado tanto e por cada um de sua maneira ter me inspirado a ser uma aluna e futura profissional melhor.

E aos demais que fizeram parte de forma direta ou indireta do processo de minha formação, muito obrigada.

“Todo grande progresso da ciência resultou de uma nova audácia da imaginação” (John Dewey).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1
2. OBJETIVOS 4
3. JUSTIFICATIVA 5
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 6
   4.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR 6
   4.2. PEPTIDEOS COMO UNIDADES DE MONTAGEM 7
   4.3. AMINOÁCIDOS COMO PRECURSORES NA AUTOMONTAGEM 8
   4.4. TIROSINA 10
   4.5. ESTRUTURAS AUTOORGANIZADAS 11
   4.5.1. NANOTUBOS 12
   4.5.2. GÉIS 13
   4.5.3 NANOFIBRAS 14
   4.5.4 VESÍCULAS 14
5. METODOLOGIA 16
   5.1 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL 16
   5.2 CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL 17
   5.3 SOLVENTES EMPREGADOS 17
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES 20
   6.1 ESTRUTURAS AUTOMONTADAS DE TIROSINA EM PROPORÇÃO 1:1 20
   6.2 ESTRUTURAS AUTOMONTADAS DE TIROSINA EM DIFERENTES PROPORÇÕES 25
   6.2.1 ESTRUTURAS OBTIDAS PARA A TIROSINA EM THF EM DIFERENTES PROPORÇÕES 26
   6.2.2 ESTRUTURAS OBTIDAS PARA A TIROSINA EM CLOROFÓRMIO EM DIFERENTES PROPORÇÕES 28
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS 32
8. REFERENCIAS 33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Formação da ligação peptídica. 7
Figura 2: Estrutura de um aminoácido 8
Figura 3: Classificação dos aminoácidos conforme a cadeia lateral R 9
Figura 4: Estrutura da Tirosina..... 10
Figura 5: Diagrama de estruturação dos aminoácidos em folhas beta e sua evolução para estruturas mais complexas. 11
Figura 6: Estruturas em forma de cristalitos para o experimento em água com aumentos de (a) 4x e (b) 10x respectivamente. 21
Figura 7: Estrutura de gel para o experimento em etanol com aumentos de (a) 4x e (b) 10x respectivamente 22
Figura 8: Estrutura de cristalitos e microtubos em DMSO com aumentos de (a) 4x e (b) 10x e (c) 40X respectivamente. 23
Figura 9: Comparação das estruturas obtidas variando a viscosidade do meio. 23
Figura 10: Comparação das estruturas obtidas variando o índice de refração do meio. 24
Figura 11: Comparação das estruturas obtidas variando a constante dielétrica do meio. 24
Figura 12: Comparação das estruturas obtidas variando o momento dipolar do meio. 25
Figura 13: Comparação das estruturas obtidas variando a polarizabilidade do meio. 25
Figura 14: Estrutura para 10 μL de tirosina em 100 μL de THF..... 26
Figura 15: Estrutura para 25 μL de tirosina em 100 μL de THF..... 27
Figura 16: Estrutura para 50 μL de tirosina em 100 μL de THF nos aumentos de (a) 4x, (b) 10x e (c) 40x respectivamente 27
Figura 17: Estrutura para 10 μL de tirosina em 100 μL de Clorofórmio nos aumentos de (a) 4x, (b) 10x e (c) 40x respectivamente 29
Figura 18: Estrutura para 25 μL de tirosina em 100 μL de Clorofórmio nos aumentos de (a) 10x e (b) 40x respectivamente..... 29
Figura 19: Estrutura para 50 μL de tirosina em 100 μL de Clorofórmio nos aumentos de (a) 10x e (b) 40x respectivamente. 30
Figura 20: Modelo de formação de uma estrutura tubular 31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Propriedades físico-químicas dos solventes. 19
Tabela 2- Informações morfológicas das estruturas observadas em solvente THF. 28
Tabela 3- Informações morfológicas das estruturas em solvente clorofórmio. 30

RESUMO

Recentemente, pesquisadores vêm estudando a automontagem molecular que têm atraído atenção devido às possibilidades de serem utilizadas na fabricação de inúmeros dispositivos. As nanoestruturas são atualmente de grande interesse na comunidade cientifica, principalmente por poderem ser obtidas a partir de vários materiais aumentando o número de possibilidades de aplicação tecnológica. A nanotecnologia é a aplicação do conhecimento científico baseada na manipulação e controle da matéria para a escala nano, destarte, a fazer uso das propriedades e fenômenos dependentes do tamanho e da estrutura, diferentes daqueles associados aos átomos ou moléculas individuais. As nanoestruturas a partir de peptídeos já são conhecidas de longa data e ainda interessam o meio científico principalmente devido à uniformidade da auto-organização, facilidade de modificação química e física, capacidade de se obter sistemas geométricos distintos, versatilidade estrutural e biocompatibilidade. Esta área apresenta novas possibilidades para o desenvolvimento de produtos de uso diário, com melhor desempenho, custo de produção reduzido e utilizando menos matéria-prima. Devido ao crescente interesse do meio científico, a pesquisa com novos substratos é importante porque são relativamente baratas, seguras, limpas e as recompensas financeiras oriundas de possíveis patentes são relativamente altas. Além de proporcionar ao substrato diferentes funcionalidades, assegurando melhorias no avanço tecnológico. Recentemente alguns trabalhos têm realizado a autoestruturação a partir de aminoácidos, porém ainda são escassos, quando comparados a estruturas de peptídeos e dentro da classe dos peptídeos, grande parte dos trabalhos investigam o peptídeo difenilalanina. Entretanto com resultados promissores utilizando Tirosina observa-se um aumento no número de trabalhos que se prestam a entender as estruturas baseadas em aminoácidos. Logo, objeta-se nessa pesquisa determinar se a Tirosina é capaz de se auto montar em diferentes solventes e concentrações. Para auxiliar na automontagem das estruturas, alterou-se as propriedades do meio em que o peptídeo se encontrava, pela alteração dos solventes e das proporções adicionadas de solução e solvente. A automontagem se deu pela mistura de uma alíquota de solução e outra de solvente em placa de microscopia, sendo realizada em duas etapas, seguindo os princípios da abordagem botton-up, montando-se em superfície regular. O primeiro experimento trata da automontagem da tirosina em diferentes solventes na proporção 1:1 em volume. Já o segundo experimento aborda a automontagem em diferentes concentrações. Posteriormente houve a caracterização por microscopia óptica e as estruturas obtidas foram analisadas pelo software ImageJ. Os resultados segurem que a natureza aromática da Tirosina atua contribuindo para que ocorra o empilhamento $\pi - \pi$ para a automontagem. Também se nota que as condições do meio e as propriedades físicas dos solventes influenciam diretamente na automontagem da Tirosina, na qual obteve-se a formação de fibras, géis e tubos.

Palavras-chave: Química supramolecular; Automontagem da Tirosina; Microscopia óptica.

ABSTRACT

Recently, researchers have been studying molecular self-assembly, which has attracted attention due to its possibilities of being used in the manufacture of numerous devices. Nanostructures are currently of great interest in the scientific community, mainly because they can be obtained from various materials, increasing the number of possibilities for technological application. Nanotechnology is the application of scientific knowledge based on the manipulation and control of matter to the nana scale, thus making use of size- and structure-dependent properties and phenomena different from those associated with individual atoms or molecules. Nanostructures from peptides have been known for a long time and are still of interest to the scientific community, mainly due to the uniformity of self-organization, ease of chemical and physical modification, ability to obtain distinct geometric systems, structural versatility and biocompatibility. This area presents new possibilities for the development of products for daily use, with better performance, reduced production cost and using less raw material. Due to the growing interest of the scientific community, research with new substrates is important because they are relatively cheap, safe, clean and the financial rewards from possible patents are relatively high. In addition to providing the substrate with different functionalities, ensuring improvements in technological advancement. Recently, some works have performed self-structuring from amino acids, but they are still scarce when compared to peptide structures and within the class of peptides, most of the works investigate the peptide diphenylalanine. However, with promising results using Tyrosine, there is an increase in the number of works that lend themselves to understanding the structures based on amino acids. Therefore, the object of this research is to determine if Tyrosine are capable of self-assembly in different solvents and concentrations. To assist in the self-assembly of the structures, the properties of the environment in which the peptide was found were changed, by changing the solvents and the added proportions of solution and solvent. Self-assembly was carried out by mixing an aliquot of solution and another of solvent on a microscope plate, being carried out in two stages, following the principles of the botton-up approach, mounting on a regular surface. The first experiment deals with the self-assembly of tyrosine in different solvents in a 1:1 ratio by volume. The second experiment addresses self-assembly at different concentrations. Afterwards there was the characterization by optical microscopy and the obtained structures were analyzed by ImageJ software. The results ensure that the aromatic nature of Tyrosine acts contributing to the $\pi - \pi$ stacking for self-assembly. It is also noted that the conditions of the environment and the physical properties of the solvents directly influence the self-assembly of Tyrosine, in which fibers, gels and tubes are formed.

Keywords: Supramolecular chemistry; Tyrosine self-assembly; Optical microscopy.

1. INTRODUÇÃO

À medida que a sociedade avança, um dos maiores desafios é a busca por novos materiais que atendam às necessidades do ser humano. Um material pode ser definido como toda substância que pode ser usada em aplicações práticas (VAN VLACK, 2003). Os materiais podem ser classificados de várias maneiras, seja baseada em sua composição, segundo sua função final ou devido à natureza de suas ligações químicas. São atualmente classificados em materiais metálicos, cerâmicos, poliméricos, semicondutores, biomateriais e materiais compósitos. Quando um determinado material tem suas propriedades naturais modificadas, obtém-se o que se chama material avançado, consequentemente aplicado em tecnologias avançadas (CALLISTER, 2002).

A evolução dos usos de materiais simples para materiais avançados na sociedade é constante. No final do século XX a indústria automobilística buscava materiais que melhorassem a funcionalidade dos automóveis, tornando-os mais leves, mais econômicos, menos prejudicais ao meio ambiente, o que foi possível pela substituição dos materiais menos funcionais por materiais avançados incluindo polímeros, metais, materiais compósitos e cerâmicos (MEDINA, NAVEIRO, 1998). Atualmente, esse cenário não é diferente, pois constantemente automóveis mais sofisticados vem sendo desenvolvidos a fim de suprir as necessidades desejadas. Cabe também aqui citar como exemplo as fibras ópticas, que apresentam inúmeras vantagens ao substituir os fios de cobre. Elas são capazes de transmitir dados a uma distância maior, são mais leves e de menores dimensões, não conduzem eletricidade, logo não sofrem interferências elétricas ou magnéticas, e proporciona aumento do grau de privacidade dos dados (KEISER, 2014).

A partir dos fundamentos químicos supramoleculares e a nanotecnologia, materiais cada vez mais avançados vêm sendo desenvolvidos observando-se as características únicas que surgem nestes materiais quando em dimensões nanométricas. Conforme Toma (2016) ao citar-se a nanotecnologia é necessário saber que o prefixo “nano” trata-se de uma dimensão física muito pequena, cuja unidade é denominada nanômetro e representada por nm (10^{-9} m). Segundo o autor, a nanotecnologia permitiu que fosse possível a exploração das propriedades intrínsecas de átomos e moléculas, ou seja, permitiu que a matéria fosse manipulada em escala atômica e aplicada em várias áreas como energia, biomedicina, eletrônica, meio ambiente e outras (RAMOS; PASA, 2018).

Os nanomateriais desenvolvidos, frutos da nanotecnologia, apresentam enorme potencial para trazer inúmeros benefícios em diferentes áreas como biomedicina, medicina, energia, ópticos, eletrônicos, engenharia, indústrias farmacêuticas e de cosméticos, meio ambiente e agricultura, que embora representem um progresso substancial, os esforços de pesquisa tornaram-se diversificados de acordo com as necessidades apresentadas por cada uma dessas áreas (DIVYA; MUTHUVINOTHINI, 2015). Ademais, apresenta grande influência social e econômica, tendo em vista que, obtendo-se o controle sobre a matéria em nível molecular, os novos materiais de interesse podem ter fins "culturais, geográficos, demográficos, ambientais, assim como outros" (DIAS, 2014, p.1).

As nanoestruturas são atualmente de grande interesse na comunidade científica, principalmente por poderem ser obtidas a partir de vários materiais aumentando o número de possibilidades de aplicação tecnológica. Existe uma vasta gama de excelentes exemplos de fabricação de materiais que permitem impressionantes resultados, em inúmeras áreas, a partir da nanotecnologia. Na indústria, uma aplicação importante de nanomateriais é a produção de uma nova classe de catalisadores conhecidos como nanocatalisadores. Avanços notáveis estão sendo feitos neste campo, cooperando para a produção de nanomateriais que melhorem o desempenho das reações químicas (MANSOORI, 2017).

A união entre a nanotecnologia e a biologia pode abordar vários problemas biomédicos e pode revolucionar o campo da saúde e medicina. Atualmente, a nanotecnologia é muito empregada como ferramenta de exploração das ciências médicas de várias maneiras, como imageamento, sensoriamento, entrega de medicamentos ao organismo de forma direcionada (SINGH *et al*., 2008). Tielas e colaboradores (2014, p. 24) relatam que "alguns exemplos típicos incluem matrizes (chips) para DNA em grande escala ou triagem de proteínas. A assimilação de substâncias é um outro exemplo bem estudado". O uso de dispositivos nanométricos pode fornecer o medicamento com precisão a células e aos tecidos danificados de modo a aumentar as chances de cura (EMERICH; THANOS, 2003).

Em energia, um exemplo são as células solares onde a nanotecnologia pode ser capaz de aumentar a sua eficiência. Segundo Seth, Pandey e Shukla (2011) as células que envolvem nanomateriais são mais baratas de fabricar do que as células solares convencionais, por duas razões principais: primeiro, essas células solares nanotecnológicas não são feitas de silício; segundo, a fabricação dessas células não requer equipamentos caros.

Em eletrônica temos os mostradores também conhecidos como "displays", usados em celulares, televisores e computadores, atuando como interface para que informações sejam

visualizadas em um aparelho eletrônico (THOMAZIN, 2020). Segundo Gutierrez e colaboradores (2006, p. 31) “a nanotecnologia tem sido empregada em displays de telefonia celular e computadores, nos quais LEDs orgânicos estão sendo produzidos usando finas camadas de filmes feitos com nanoestruturas”. Aplicações bioanalíticas também são comumente estudadas e relativamente bem desenvolvidas atualmente devido ao crescente interesse no uso da nanotecnologia em biossensores. Isso ocorre em função de sua alta sensibilidade e seletividade, bem como a miniaturização dos dispositivos sensores (BRATOVCIC, 2019).

Desde a descoberta de nanotubos de carbono, muitos meros (unidades formadoras as nanoestruturas) inorgânicos e orgânicos têm sido usados na obtenção de diferentes estruturas. Dentre os meros orgânicos destacam-se hoje os peptídeos, moléculas constituídas pela presença de dois ou mais aminoácidos. O interesse atual nos peptídeos se deve principalmente ao fato de possuírem alta atividade biológica, que somada à sua capacidade de se auto-organizar facilita que os receptores biológicos façam o reconhecimento molecular (NAVES, 2018).

Recentemente alguns trabalhos têm realizado a autoestruturação a partir de aminoácidos, porém nota-se que, a maioria desses trabalhos são dedicados à automontagem do aminoácido aromático fenilalanina, em detrimento dos outros. Mediante a isso, algumas pesquisas estão sendo realizadas tendo como base a automontagem do aminoácido Tirosina, devido à sua natureza aromática, com o intuito de determinar se aminoácidos com um anel e cadeia pequena podem se auto-montar. Além disso, ainda que a bibliografia pertinente exiba um enorme conjunto de possibilidades de formação e aplicação destes materiais, o controle do processo de organização que leva a diferentes estruturas ainda é fator crucial para a produção industrial destes materiais e este controle ainda possui detalhes desconhecidos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Obter estruturas baseadas no aminoácido Tirosina em diferentes solventes e concentrações, buscando correlacionar as estruturas obtidas com as diferentes condições fornecidas.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFÍCOS

- Caracterizar as estruturas obtidas morfologicamente.
- Comparar com os resultados da literatura.

3. JUSTIFICATIVA

As nanoestruturas a partir de peptídeos já são conhecidas de longa data e apesar de muito ainda precisar ser feito para melhorar a compreensão do processo de automontagem de peptídeos, estas estruturas interessam o meio científico principalmente devido à uniformidade da auto-organização, facilidade de modificação química e física, capacidade de obter sistemas geométricos distintos, versatilidade estrutural, biocompatibilidade, reconhecimento molecular e seletividade (DIAS, 2014).

O papel dos nanomateriais na nanotecnologia já é bastante amplo e dinâmico, podendo ser obtidos por uma variada gama de meros orgânicos como os peptídeos, enzimas e proteínas (ORTEGA, 2014) utilizados em biossensores e/ou biochips, ou inorgânicos como o dióxido de titânio (TiO_2) utilizado em células solares (PENA, 2015).

A capacidade dos peptídeos de formarem estruturas secundárias específicas tem despertado grande interesse entre pesquisadores, pois possuem uma vasta gama de características que proporcionam o desenvolvimento de muitas estruturas diferentes tais como nanotubos, géis, vesículas, nanofibras, nanofios e outros, além de apresentar inúmeras aplicações, principalmente na área biotecnológica (BRITO *et al*., 2019).

Trabalhos que investigam aminoácidos auto-organizados ainda são poucos quando comparados a estruturas de peptídeos e dentro da classe dos peptídeos, grande parte dos trabalhos investigam o peptídeo difenilalanina. Porém alguns trabalhos vêm apresentando resultados promissores ao buscarem entender as estruturas baseadas em aminoácidos, em que a Tirosina (Tyr) vem ganhando destaque por se agregar em nanotubos durante o processo de automontagem (BABAR; SARKAR, 2017).

As morfologias das nanoestruturas podem ser afetadas pela concentração da espécie, superfície de montagem, temperatura, métodos de secagem e outros fatores. Há, então, uma demanda urgente por uma abordagem sistemática para distinguir as vias de automontagem permitindo melhor controle dos processos (LIAO *et al*., 2016).

Devido ao crescente interesse do meio científico, a pesquisa com novos substratos é importante porque são relativamente baratas, seguras, limpas e as recompensas financeiras oriundas de possíveis patentes são relativamente altas. Além de proporcionar ao substrato diferentes funcionalidades, assegurando melhorias no avanço tecnológico (LIMA, 2008). Sendo assim, nesse trabalho pretende-se utilizar como precursor da automontagem a Tirosina com o intuito de atingir os objetivos definidos no tópico 2 deste trabalho.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Um número considerável de pesquisadores vem estudando a automontagem molecular que têm atraído atenção devido às possibilidades de utilização na fabricação de inúmeros dispositivos. As nanoestruturas têm papel fundamental no desenvolvimento de novos materiais avançados que possuem uma ampla gama de aplicações tecnológicas e sociais (VAUTHEY *et al*., 2002). A obtenção de novos materiais ocorre através da manipulação em nível molecular, que alteram as propriedades originais quando comparadas ao substrato primário (UEHARA, 2014).

As propriedades primordiais características de cada material devem-se diretamente ao tamanho de suas partículas e são manifestadas partindo de um tamanho crítico. Para cada propriedade de um material há um tamanho crítico diferente. E para a mesma propriedade de materiais diferentes, o valor do tamanho crítico também difere. Ao alterar o tamanho das partículas a um valor abaixo de seu tamanho crítico, altera-se também a propriedade, dependendo também da forma das partículas (ZARBIN, 2007).

4.1. QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

A Química Supramolecular é conhecida como a "química além da molécula", devido aos estudos centrados no entendimento das organizações das moléculas de compostos complexos (GODOY NETTO *et al*., 2008). Além disso, estuda os fenômenos como automontagem molecular, dobragem de proteínas, reconhecimento molecular e interações moleculares (TOMA, 2017).

Com a química supramolecular, pode-se desenvolver uma variedade ampla de procedimentos para a criação de moléculas cada vez mais sofisticadas apresentando novas funcionalidades ou propriedades modificadas. Nesses procedimentos é visado que os componentes sejam mantidos juntos por intermédio das forças intermoleculares e através do controle do processo, a fim de montar moléculas em uma arquitetura supramolecular organizada, projetadas adequadamente para executar uma determinada ação (ARAKI; TOMA, 2002).

Ao entendermos as bases do reconhecimento molecular, foi possível explorar a inserção de informações moleculares no planejamento dos sistemas químicos para os processos de auto-organização, baseando-se na seleção de seus componentes ou no design das moléculas (LEHN, 2017). Dentro da automontagem molecular temos dois tipos de abordagens para a obtenção de

novos materiais: Botton-Up (De baixo-para-cima) e Top-Down (De-cima-para-baixo) (CHUNG *et al*., 2005).

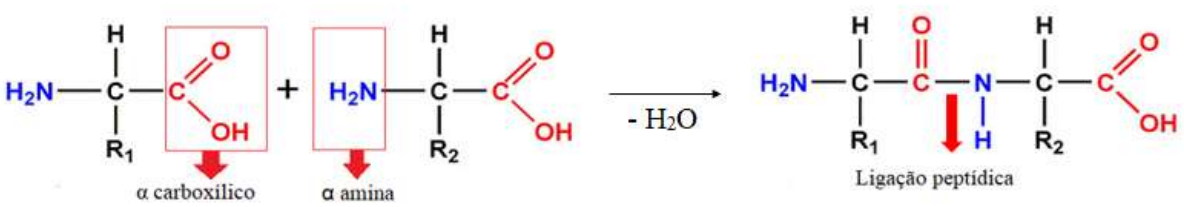
Na perspectiva tecnológica, a abordagem "de baixo-para-cima" trata da síntese química de estruturas moleculares a partir de partículas individuais, ou seja, "pelo método átomo a átomo ou molécula a molécula" (DIAS, 2014, p.2). Essas moléculas se auto-organizam em nanopartículas ao serem colocadas sobre uma superfície regular e podem ter suas características como forma e tamanho controlados (FERREIRA; RANGEL, 2009). Para Sobolev e colaboradores (2006) na abordagem "de-cima-para-baixo" o rompimento do material, a partir da dissociação ou quebra, até que as nanopartículas sejam formadas, é o que se objeta. Ainda nessa abordagem, obtenção das nanopartículas pode ser realizada através de uma técnica de evaporação- condensação por meio de inúmeras etapas (FERREIRA; RANGEL, 2009).

A automontagem de moléculas simples é uma maneira fácil de construir estruturas complexas, preservando as características únicas de cada componente (KWAK; LEE, 2013). A automontagem é um processo espontâneo de organização de unidades moleculares desordenadas em estruturas ordenadas como resultado de interações intramoleculares e/ou intermoleculares. O processo de montagem é controlado pelo equilíbrio de forças de atração e repulsão dentro e entre moléculas (MANDAL; SHIRAZIB; PARANG, 2014). Segundo os autores, o processo de automontagem é permeado por interações não covalentes, como as de Van der Waals, ligações de hidrogênio, interações de empilhamento π e interações eletrostáticas.

4.2. PEPTIDEOS COMO UNIDADES DE MONTAGEM

Os peptídeos são biomoléculas formadas através da união covalente entre dois ou mais resíduos de aminoácidos através de ligações peptídicas, estabelecidas entre si através dos terminais do grupo α amina de um aminoácido e o grupo α carboxílico de outro aminoácido, resultando na liberação de uma molécula de água (NELSON; COX, 2018). Na Figura 1 essa formação é representada.

Figura 1: Formação da ligação peptídica.



Fonte: Autora (2021)

A automontagem de peptídeos curtos em nanoestruturas ordenadas é amplamente utilizada como ferramenta para o desenvolvimento de novos materiais em biotecnologia e campos relacionados (GAZIT, 2007). Os nanomateriais à base de peptídeos apresentam uma biocompatibilidade intrínseca e uma estrutura de rica diversidade porque seus blocos de construção são aminoácidos (SILVA *et al*., 2015).

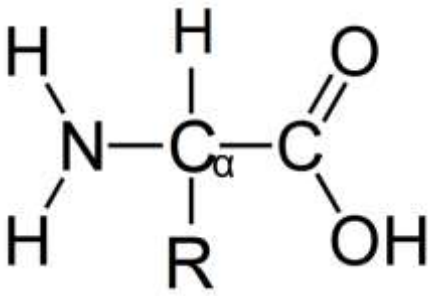
As interações intermoleculares orientadas pelas classes de peptídeos influenciam diretamente em como as moléculas se organizam, podendo ser encontradas em diferentes arquiteturas, como iônicas, hidrofóbicas ou anfifílicas. Especificamente, os peptídeos anfifílicos têm sido bastante utilizados para a formulação de biomateriais peptídicos em virtude de sua capacidade para se autoestruturar em meio aquoso e pela versatilidade de seu design, onde a biofuncionalidade pode ser facilmente introduzida através da ligação apropriada de sequências de aminoácidos específicas (HAMLEY, 2011).

Os exemplos reportados na literatura tratam principalmente da automontagem de peptídeos em três dimensões, podendo ser usadas tanto como elementos estruturais ou funcionais, quanto para administrar substâncias. Apresentando maior tendência para a produção de nanoestruturas a fim de serem usadas em nanodispositivos. Além disso, podem ser projetados para liberação de compostos sob condições intrínsecas (TIELAS *et al*., 2014).

4.3. AMINOÁCIDOS COMO PRECURSORES NA AUTOMONTAGEM

Os aminoácidos são moléculas orgânicas fundamentais na constituição de peptídeos e proteínas. A estrutura básica de um aminoácido é composta por um carbono α ligado a um hidrogênio, um grupamento amina, um grupamento carboxila e um radical ou cadeira lateral R que determinará qual o aminoácido, dentre os vinte aminoácidos primários existentes, será formado (NELSON; COX, 2018). A estrutura básica que compõem os aminoácidos é mostrada na Figura 2.

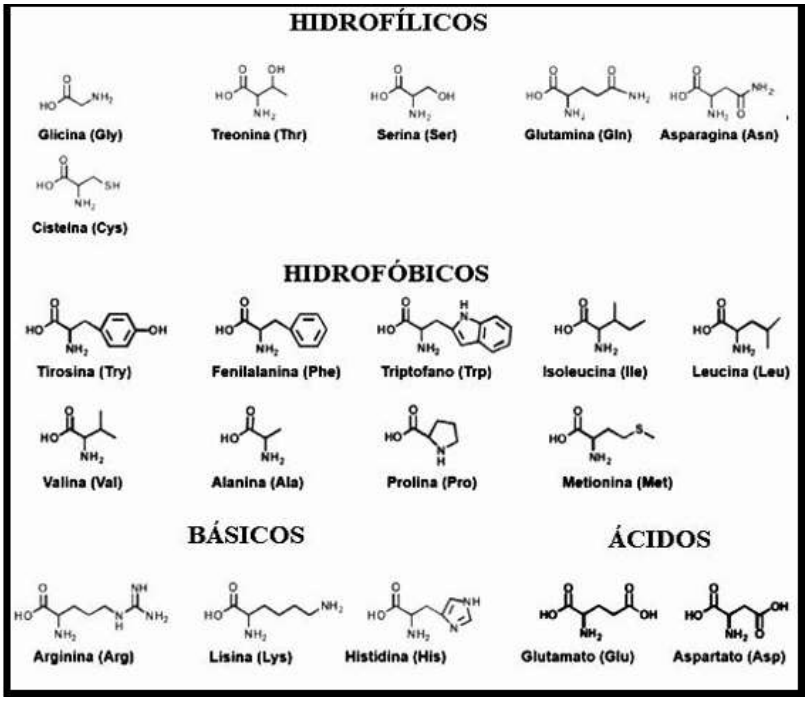
Figura 2: Estrutura de um aminoácido



Fonte: Autora (2021)

Seguindo essa ordem de determinação conforme a cadeira lateral R, os aminoácidos podem ser classificados em hidrofílicos, hidrofóbicos e carregados (FIGURA 3). Os hidrofílicos são polares neutros envolvidos em ligações de hidrogênio por possuírem grupos polares como OH, NH e C=O. Os hidrofóbicos são divididos em dois grupos: alifáticos (Ala, Val, Pro, Met, Ile e Leu) e aromáticos (Try, Phe e Trp). Estes são apolares por possuírem apenas hidrocarbonetos em sua cadeia lateral. Já os aminoácidos carregados podem ser básicos (Arg, Lys e His) ou ácidos (Gln e Asn) (ALVES, 2014).

Figura 3: Classificação dos aminoácidos conforme a cadeia lateral R



Fonte: Adaptado de Naves (2018)

Haja vista, a solubilidade dos aminoácidos em meio aquoso dependerá também do substituinte que ocupará o grupo R, possibilitando que haja variação na estrutura, tamanho e carga elétrica ou que os aminoácidos apresentem propriedades catiônicas ou aniônicas (ULIJIN; SMITH, 2008).

A automontagem de aminoácidos é descrita em Babar e Sarkar (2017) como sendo favorecidas pelo empilhamento $\pi - \pi$ de anéis aromáticos presentes em aminoácidos aromáticos juntamente com possíveis interações como as de van der Waals e ligações de hidrogênio. Conforme Uyaver e colaboradores (2018) um sistema em que a ligação de hidrogênio entre os grupamentos $NH3^{+}$ e COO^{-} dos aminoácidos e moléculas de água estão em concorrência com a interação termostática eletrostática, o aumento da temperatura suprime o papel da ligação de

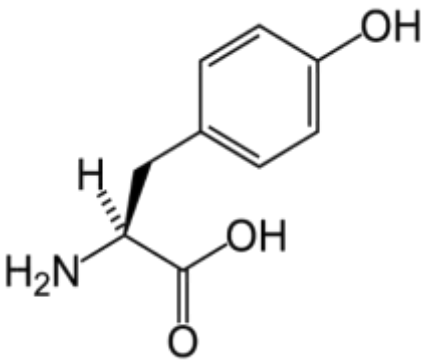
hidrogênio entre moléculas de água e terminais e permite que se estabeleçam as interações entre terminais aminoácidos vizinhos, formando estruturas mais ordenadas. Já no caso de temperaturas mais baixas as estruturas formadas são mais desordenadas.

Como as estruturas dos peptídeos são frequentemente complexas, recentemente a demanda pelo uso de aminoácidos como blocos de construção mais simples vem ganhando visibilidade. Entretanto, na literatura poucos trabalhos reportam a automontagem de aminoácidos, cujo foco concentra-se na estruturação da Fenilalanina. Dentre os trabalhos encontrados que reportam a automontagem de aminoácidos, encontramos a automontagem sobre os seguintes aminoácidos: Cistina (ZOU; YAN, 2018), Lisina (SONG *et al*., 2020), Fenilanina, Tirosina, Glicina (PERSEWEN *et al*., 2013), Tirosina e Triptofano (BABAR; SARKAR, 2017) e Tirosina (MÉNARD-MOYON *et al*.,2015).

4.4. TIROSINA

A tirosina é um aminoácido não essencial precursor das proteínas. Possui fórmula molecular $C_9H_{11}NO_3$ e sua estrutura espacial é mostrada na Figura 4, com solubilidade 0.38 g/L em água. Trata-se de um aminoácido aromático de cadeia lateral sem carga e relativamente apolar (hidrofóbicos) (LEHNINGER; NELSON; COX, 2011).

Figura 4: Estrutura da Tirosina



Fonte: Autora (2021)

Na automontagem da tirosina, Babar e Sarkar (2017) afirmam que a presença do grupo OH pode participar da formação da ligação de hidrogênio, em que essas interações podem ser paralelas ou antiparalelas. As interações paralelas referem-se aquelas que possuem a mesma orientação das cadeias peptídicas. Já as interações antiparalelas referem-se aquelas ligações que ocorrem em orientação oposta as cadeias peptídicas. Segundo os autores essas moléculas são formadas usando as forças de interação das moléculas de água presentes no solvente e as que foram usadas na montagem utilizando ligação de hidrogênio.

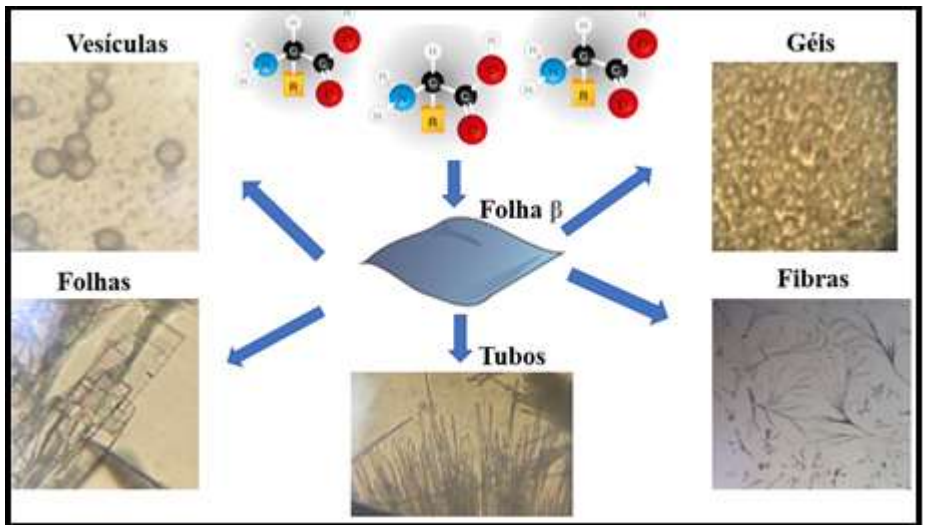
Um estudo realizado com a Tirosina relatou que ela pode formar estruturas fibrilares distintas, preparada apenas em água deionizada e secas em grades de cobre revestidas de carbono. Nesse estudo, Perween e colaboradores (2013) realizaram a automontagem de tirosina em água deionizada e observaram que a tirosina forma fibras retas e que sua agregação fornece estruturas alinhadas com o aspecto semelhante a uma fita plana com dimensões variáveis entre 200 nanômetros a 2 milímetros.

A capacidade da tirosina sozinha de formar estruturas bem ordenadas sob diferentes condições foram exploradas por Ménard-Moyon e colaboradores (2015). Esses autores obtiveram morfologias bem definidas para diferentes intervalos de tempo. Nos quais mostraram que a concentração de Tirosina, utilizada em seus experimentos, influência diretamente na forma e organização das nanoestruturas que obtiveram. Em concentrações mais altas, como 1mg/mL, a Tirosina organiza em grandes agregados enquanto para 750 μg /mL organiza-se em fibras, em 500 μg /mL organiza-se de forma homogênea e como uma fita mais fina cujo comprimento estava na faixa de micrômetros.

4.5. ESTRUTURAS AUTOORGANIZADAS

Nanoestruturas autoorganizadas possuem uma diversidade de geometrias. Quando se trata das nanoestruturas formadas por peptídeos, ao que se parece, a estrutura fundamental para suas variadas formas é a folha beta, conforme representado pela Figura 5. Foi relatado que os peptídeos cíclicos e peptídeos anfifílicos podem formar nanoestruturas ordenadas com diferentes morfologias, incluindo tubos, vesículas, fibrilas e folhas (GHADIRI. 1993).

Figura 5: Diagrama de estruturação dos aminoácidos em folhas beta e sua evolução para estruturas mais complexas.



Fonte: Autora (2021)

4.5.1. NANOTUBOS

Nanotubos são estruturas obtidas em escala nanométrica na forma de fios ocos, cujo tamanho de sua abertura interna vária conforme o material utilizado (NAVES, 2018). Os primeiros nanotubos observados e a receberem grande destaque foram os nanotubos de carbono (NC), descobertos por Iijima (1991), desde então suas funcionalidades veem sendo pesquisadas.

Os NC de parede múltipla foram os primeiros descobertos por Iijima, enquanto os NC de parede simples foram descobertos após dois anos por Iijima e Bethume, pois necessitam de um processo catalítico para que a síntese se consolide (SANTOS, 2017). Os NC de parede simples são constituídos por apenas uma camada cilíndrica de grafite, e os NC de paredes múltiplas são constituídos de múltiplos cilindros concêntricos de grafite (RAO *et al*., 2001).

Os nanotubos de peptídeos são uma classe de nanotubos orgânicos que atraem grande interesse por causa de sua ampla gama de funcionalidades que acarretam muitos usos de grande potencial na nanotecnologia e biomedicina (RYMER, 2011). Hamley e colaboradores (2014), em sua revisão bibliográfica realizada com nanotubos de peptídeos, observou que existem muitas informações sobre nanotubos de peptídeos, dentre as quais, ponderações focadas em nanotubos cíclicos se destacam.

Ribeiro (2017) afirma que nanotubos estão presentes na literatura desde 1976 com o trabalho de Lotz e colaboradores (LOTZ *et al*., 1976). Estes autores descrevem a formação de hélices duplas de Poli(γ-benzil-D-L-glutamato) na forma de fios antiparalelos. Já o primeiro nanotubo de peptídeo é publicado em 1993 (GHADIRI *et al*., 1993).

Nanotubos foram produzidos pelo processo de autoagregação da Difenilalanina e outros peptídeos com características semelhantes, como a difenilglicina que ao serem produzidas nas mesmas condições de autoagregação, resultaram em nanoestruturas esféricas (RECHES; GAZIT, 2004).

Naves (2018) obteve nanotubos a partir de peptídeos cíclicos, nos quais foram sintetizados através de várias condições e parâmetros tais como a concentração de peptídeo, concentração hidrogeniônica, tempo de reação e agitação. Ao atingir diâmetro e morfologia ideais, desse modo, as nanoestruturas apresentam potencial aplicação na área biomédica (SUN *et al*., 2015).

Santoso e colaboradores (2002) também relatam a formação de nanotubos a partir da autoagregação, entretanto envolvendo o ácido aspártico e a glicina. Os autores argumentam que a automontagem acontece pela combinação de um aminoácido com um lado polar e outro com

um lado apolar. Os autores ainda concluem que à medida que se aumenta a concentração de glicina, as estruturas tornam-se mais polidispersas.

4.5.2. GÉIS

Os géis são materiais comumente encontrados no cotidiano (como cosméticos, alimentos, lubrificantes) e são importantes tanto no meio acadêmico, quanto no ramo industrial. Nota-se constantemente que um gel é mais fácil de discernir do que definir, entretanto, de modo geral, pode-se definir que um gel é um coloide na qual uma rede similar a um sólido está suspensa em uma fase contínua semelhante a um líquido (MALLIA; WEISS, 2014).

Segundo Vitorazi (2008), esses materiais contêm quantidades significativas de líquido, mas se comportam como sólidos, devido ao surgimento de uma rede que imobiliza o solvente. A presença da rede "sólida" impede o fluxo volumoso do solvente. Isso ocorre porque embora móvel em um nível molecular, não pode fluir em um nível em massa porque é efetivamente mantido dentro dos vazios na rede sólida por uma combinação de forças capilares e interações com a própria rede. Geralmente, apenas quantidades pequenas de rede "sólida" são necessárias para gelificar volumes relativamente grandes de solvente (SMITH, 2009).

Para cada tipo gel existem estruturas distintas, nas quais são estudadas por cientistas com formações em diferentes áreas, dificultando-se assim chegar em um consenso quanto a constituição de um gel. Assim, há muitas definições de gel, dentre as quais são baseadas nas características estruturais, destancando-se duas definições propostas por J. D. Ferry, em que a primeira delimita o gel como uma rede de polímeros agrupados por ligações covalentes e distendida pela presença de um solvente. Já a segunda definição é mais abrangente e conceitua o gel como um sistema diluído que possui fluxo quando está em repouso (ALMDAL *et al*., 1993).

No caso dos géis supramoleculares sua formação ocorre por redes que são resultado de interações não covalentes, formados estritamente por ligações intermoleculares estabelecidas entre as moléculas. Sua estruturação ocorre por meio dos grupos funcionais que atuam como se fossem algoritmos de ligação não covalente, como por exemplo as ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas, interações de Van der Walls e interações π (TRIBONI; MORAES; POLITI, 2019).

Peptídeos e derivados de aminoácidos são capazes de formar géis por meio de processos de automontagem espontâneos e dinâmicos. A automontagem surge por meio de interações não covalentes entre monômeros para fornecer estruturas fibrilares, em que o enovelado não

covalente dessas fibrilas leva à formação de uma rede supramolecular que restringe o fluxo de solvente, resultando na formação do gel (RYAN *et al*., 2010).

4.5.3 NANOFIBRAS

Wagh e colaboradores (2013) produziram nanofibras baseadas em múltiplos peptídeos, constituídos de aminoácidos hidrofóbicos e hidrofílicos, como a lisina e o ácido aspártico, organizados de forma alternada na estrutura do peptídeo. No caso dos aminoácidos supracitados, as propriedades hidrofóbicas e hidrofílicas permitem que em meio aquoso a autoagregação ocorra por intermédio de interações hidrofóbicas e eletrostáticas.

O processo de automontagem de nanofibras de peptídeo não envolve somente forças motrizes, como interações hidrofóbicas, força eletrostática, ligações de hidrogênio, interações $\pi - \pi$ e força de van der Waals, mas também é fortemente influenciada por diferentes condições de ambiente como pH, temperatura, força iônica e possível crescimento cinético (FLEMING; ULIJIN, 2014). Além disso, segundo Adamcik e colaboradores. (2011), várias nanoestruturas, como fitas torcidas, fitas helicoidais e nanotubos podem existir simultaneamente e/ ou se transformar com o tempo, o que possibilita diferentes vias envolvidas em toda a via de automontagem. Logo, a complexidade existente nesse equilíbrio de forças faz com que o detalhamento do comportamento de automontagem se torne uma busca difícil e, portanto, ainda mais estudos são necessários para a compreensão de como essas forças interagem para criar diferentes morfologias (PASHUCK E STUPP, 2010).

Lião e colaboradores (2016) relataram em seu trabalho a investigação do mecanismo de automontagem de nanofibras, envolvendo um peptídeo anfifílico (Nap-Phe-Phe-Lys-pTyr), os quais mostraram que as morfologias do produto resultante da automontagem podem ser afetadas pela concentração de peptídeo, tempo de incubação e substratos. Foi proposto por eles duas vias diferentes para o crescimento das estruturas, uma em solução e outra sobre diferentes substratos. Na solução, a via de automontagem começa a formação de agregados, posteriormente, transformando-se em nanofibras. Enquanto no substrato as moléculas do peptídeo se agruparam em nanofibras e nanofolhas simultaneamente. Para testar a estabilidade das estruturas adicionaram água e demonstraram que água pode transformar a nanofolha em nanofibras, implicando que a interação hidrofóbica é crucial na montagem da nanofibras.

4.5.4 VESÍCULAS

Na síntese de nanovesículas a classe de peptídeos anfifílicos ganha destaque, porque suas regiões hidrofílicas e hidrofóbicas possibilitam que a autoagregação ocorra em vesículas

(MANDAL; SHIRAZI; PARANG, 2014). Ademais, as nanovesículas assim como os nanotubos também podem ser produzidas por meio da autoagregação de peptídeos semelhantes a surfactantes (SANTOSO *et al*., 2002).

As vesículas possuem um compartimento interno aquoso devido aos blocos de construção anfifílicos formarem uma bicamada ou folha na qual as partes hidrofílicas apontam para a superfície externa e interna. A formação das vesículas baseadas em peptídeos não está totalmente definida. Porém sugere-se que os monômeros de peptídeo criem uma bicamada que conecta cauda a cauda e subsequentemente se convertam em estruturas esféricas (RAD-MALEKSHAHI *et al*., 2016).

5. METODOLOGIA

Na abordagem botton-up, adotada neste trabalho, pode-se produzir as nanoestruturas por meio de três alternativas: síntese química, auto-organização e organização determinada. A alternativa escolhida foi a auto-organização em que os átomos e moléculas se organizam de forma autônoma por meio de interações químicas ou físicas construindo nanoestruturas (MARQUES, 2005).

Várias técnicas podem ser utilizadas para a automontagem das nanoestruturas, destacando-se principalmente três: síntese em fase sólida, síntese em fase líquida e a síntese orientada em fase sólido-vapor (FAN e al., 2017). A técnica escolhida foi em fase líquida, em que a nanoestruturação ocorre dentro da própria solução (DIAS, 2014). Para auxiliar na automontagem das estruturas, alterou-se as propriedades do meio em que o aminoácido se encontrava, pela alteração dos solventes e das proporções adicionadas de solução e solvente (CUNHA *et al*., 2011). A automontagem se deu pela mistura de uma alíquota de solução e outra de solvente em placa de microscopia. Esta técnica permite perceber diferentes momentos do processo visto que nos limites da gota as concentrações tendem a aumentar conforme ocorre a evaporação e consequentemente no meio da gota o substrato tem mais tempo para se organizar.

5.1 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

A automontagem das estruturas foi realizada em duas etapas, em que os procedimentos de crescimento das estruturas foram realizados em placa de microscopia, seguindo os princípios da abordagem botton-up, montando-se em superfície regular. O primeiro experimento trata da automontagem da tirosina em diferentes solventes na proporção 1:1 em volume. Neste experimento, optou-se por uma alta concentração inicial pela preparação de um colóide pela suspensão de 50 mg de tirosina em 1 mL de água acidificada. A Tirosina é solúvel em ácidos (AJINOMOTO, c2021) assim foram adicionadas duas gotas de HNO_3 (2M) no volume total. Uma alíquota de 10 μL foi colocada sobre a placa de microscopia e em seguida a mesma quantidade dos solventes água, etanol, acetona, clorofórmio, acetato de etila, tetrahidrofurano (THF) e dimetilsulfóxido (DMSO). As amostras foram submetidas à secagem em estufa a 60 graus durante 30 minutos. Já na segunda etapa, optou-se por usar concentrações menores, sendo dissolvidos 0,0041 mg de soluto em 10 mL de água acidificada. Desta solução foram retiradas alíquotas de 10μL, 25μL e 50μL, deixando constante para todas as amostras o volume de solvente em 100μl. Os solventes utilizados nessa etapa foram Tetraidrofurano (THF) e

Clorofórmio. As amostras foram submetidas à secagem em estufa a 60 graus durante 30 minutos.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL

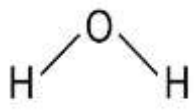
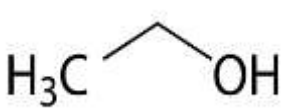
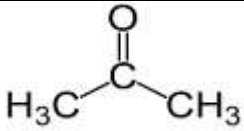
Os materiais foram caracterizados por microscopia óptica em um microscópio composto da Opton modelo TIM-2008. O olho humano só é capaz de enxergar tudo aquilo que é maior que 0,2mm, sendo este, o limite de resolução de um olho humano que enxerga bem. Já os microscópicos ópticos possuem limite de resolução até 0,2µm (ATTIAS; SILVA, 2010).

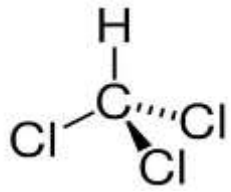
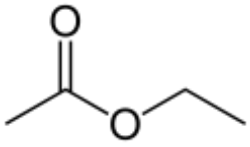
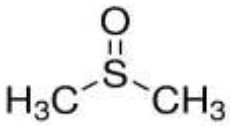
No microscópico óptico a imagem das amostras preparadas foi aumentada diversas vezes através das lentes oculares e objetivas. As lentes oculares são aquelas presentes na parte superior do microscópico onde ocorre contato visual do observador. Já as lentes objetivas são aquelas que ficam próximas à amostra e no microscópico existem quatro lentes objetivas, em que cada uma proporciona um aumento diferente (ATTIAS; SILVA, 2010). Cada amostra foi analisada uma por vez para os aumentos de 4, 10 e 40 das lentes objetivas. Com o auxílio de um aparelho celular, as amostras cujos resultados foram mais relevantes foram fotografadas. Posteriormente diversas dimensões importantes foram obtidas com o software ImageJ para que os sistemas pudessem ser comparados.

5.3 SOLVENTES EMPREGADOS

Tendo em vista a montagem em solução e em placa e o caráter exploratório deste trabalho, utilizou-se sete solventes com diferentes propriedades físicas. Esses solventes foram água destilada, etanol, acetona, clorofórmio, acetato de etila, Tetrahidrofurano e Dimetilsulfóxido. As representações estruturais das moléculas dos solventes utilizados podem ser vistas no quadro 1.

Quadro 1- Fórmulas estruturais dos solventes

ÁGUA	**ETANOL**	**ACETONA**
		
CLOROFÓRMIO	**ACETATO DE ETILA**	**TETRAHIDROFURANO**

		
DIMETILSULFÓXIDO		
		

Fonte: Autora (2021)

A água é considerada um solvente universal devido a sua capacidade de dissolver a maioria das substâncias químicas, porque sua natureza polar confere a cada molécula um polo positivo e outro negativo. Os dois átomos de hidrogênio têm uma leve carga elétrica positiva, enquanto o átomo de oxigênio carrega uma leve carga negativa. A polarização permite que a água atraia muitos tipos diferentes de moléculas, sendo classificada um solvente polar prótico (RAVEN *et al*., 2014).

O etanol da marca ITAJÁ e pureza 99,5º INPM, é um solvente volátil, miscível em água e em muitos compostos orgânicos. Trata-se de um solvente polar capaz de dissolver compostos orgânicos apolares. O grupo hidroxila (-OH) tem papel importante nas interações intermoleculares podendo estabelecer ligações de hidrogênio com moléculas de etanol, tornando–se um pouco mais viscoso (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

A acetona utilizada foi P.A-A.C.S da marca Alphatec. Também denominada como propanona pertence à família das cetonas. Trata-se de um solvente ligeiramente polar, bastante volátil, miscível em água e em muitos solventes orgânicos (FELTRE, 1990).

O acetato de etila 99,5% P.A da marca Neon, é um líquido incolor, pertencente à família dos ésteres. É solúvel em álcool e em água num intervalo entre 50-100 mg/mL a 21 ºC. É hidrolisado lentamente quando misturado à água (CRUZ, 2003)

O clorofórmio P.A – ACS da marca Dinâmica é um composto pertencente ao grupo dos haletos orgânicos, sendo conhecido como triclorometano ($CHCl_3$). É líquido em temperatura ambiente, incolor e volátil (DINÂMICA, c2021).

O Dimetilsulfóxido (DMSO) é usado como solvente polar aprótico, incolor, miscível em água, levemente oleoso, sem odor em sua forma pura e muito higroscópico (MELO *et al*, 2008).

O Tetrahidrofurano (THF) P.A- ACS da marca Dinâmica é um composto orgânico heterocíclico, usado como solvente, solúvel em água, obtido pela hidrogenação do furano. Apresenta-se como um líquido incolor com vapor irritante inflamável (DINÂMICA, c2021).

Abaixo, a tabela 1 mostra propriedades físico-químicas dos solventes utilizados organizadas de forma crescente, cujos valores serão usados para possíveis correlações com os resultados obtidos.

Tabela 1- Propriedades físico-químicas dos solventes.

Solventes	**Índice de refração (n)**	**Constante dielétrica (ε)**	**Polarizabilidade Δf**	**Momento dipolar (μ)**	**Viscosidade (cP)**
Água	1,33	78	---	1,85	1
Acetona	1,359	20,7	0,284	2,88	0,326
Etanol	1,361	24,5	0,289	1,69	0,248
Acetato de etila	1,372	6,02	0,2	1,78	0,426
THF	1,407	7,58	0,21	1,75	0,48
Clorofórmio	1,446	4,81	0,148	1,04	0,5
DMSO	1,478	46,7	0,263	3,96	1,996

Fonte: Adaptado de Nelson (2003)

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo trata dos resultados obtidos para a auto-organização dos aminoácidos nas diferentes condições estabelecidas anteriormente. Discutiremos inicialmente as estruturas de tirosina em proporção substrato/solvente constante. Segue-se a discussão sobre as estruturas automontadas em diferentes proporções substrato/solvente.

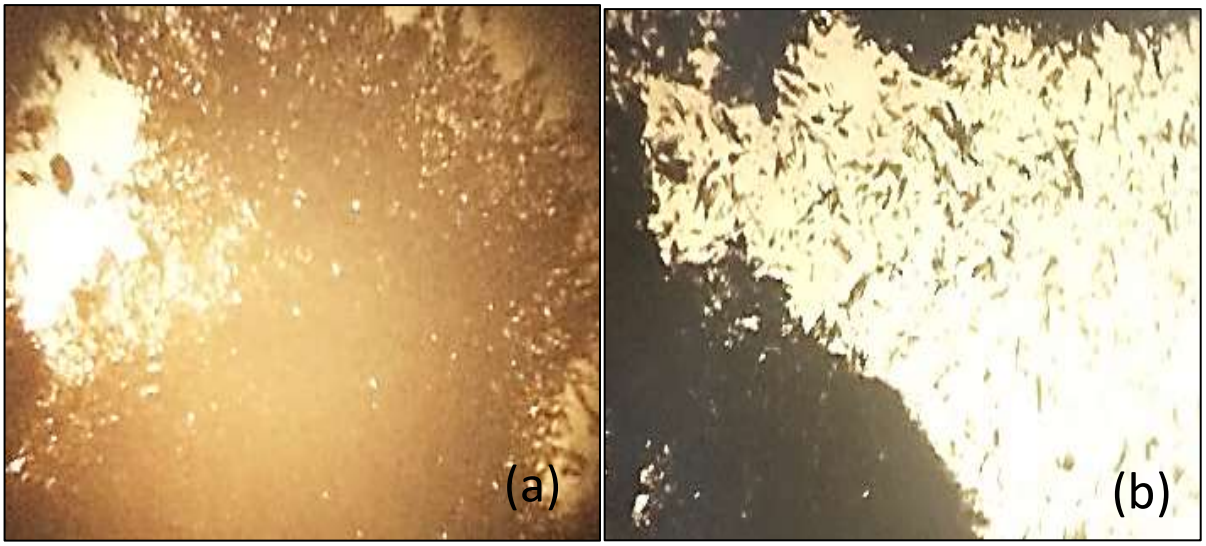
Para analisar qual a estrutura obtida para cada reagente fez-se a comparação com o mecanismo aceito pela literatura, que ilustra as estruturas supramoleculares que podem ser obtidas controlando a automontagem de peptídeos. Segundo esta teoria pode-se chegar à obtenção de novas estruturas tendo como ponto de partida uma folha beta antiparalela (também denominada como folha beta pregueada). Uma folha beta antiparalela possui ligações de hidrogênio perpendiculares às cordas de aminoácidos e pares de ligações estreitamente espaçados que alternam com pares amplamente espaçados, enquanto a cadeia lateral aponta para cima, o par estreito de ligações H aponta para a direita (RAD-MAEKSHAHI *et al*., 2016). Logo, alterando-se as condições da síntese pode haver a obtenção de vesículas, nanotubos, géis, nanofibras, micelas e outros (CAO *et al*., 2013).

6.1 ESTRUTURAS AUTOMONTADAS DE TIROSINA EM PROPORÇÃO 1:1

Conforme Lee e colaboradores (2018), a natureza aromática da Tirosina e as suas propriedades redox-ativas devido ao grupo funcional fenólico na cadeia lateral, atua contribuindo para que ocorra o empilhamento $\pi - \pi$ para a automontagem. Estes resíduos aromáticos estão envolvidos em interações da nuvem eletrônica dos orbitais p dos anéis aromáticos, sendo reconhecidamente importantes para a auto-organização de peptídeos e proteínas (FERREIRA,2014).

Ao utilizar água como solvente de troca houve a formação de cristalitos, conforme mostra a Figura 6. A obtenção de cristalitos mostra apenas a recristalização do material em solução (sem auto-organização) e a consequente estabilização do cristal até um tamanho máximo mais estável induzida pela variação do pH do meio, que torna a tirosina novamente muito pouco solúvel.

Figura 6: Estruturas em forma de cristalitos para o experimento em água com aumentos de (a) 4x e (b) 10x respectivamente.



Fonte: Autora (2020)

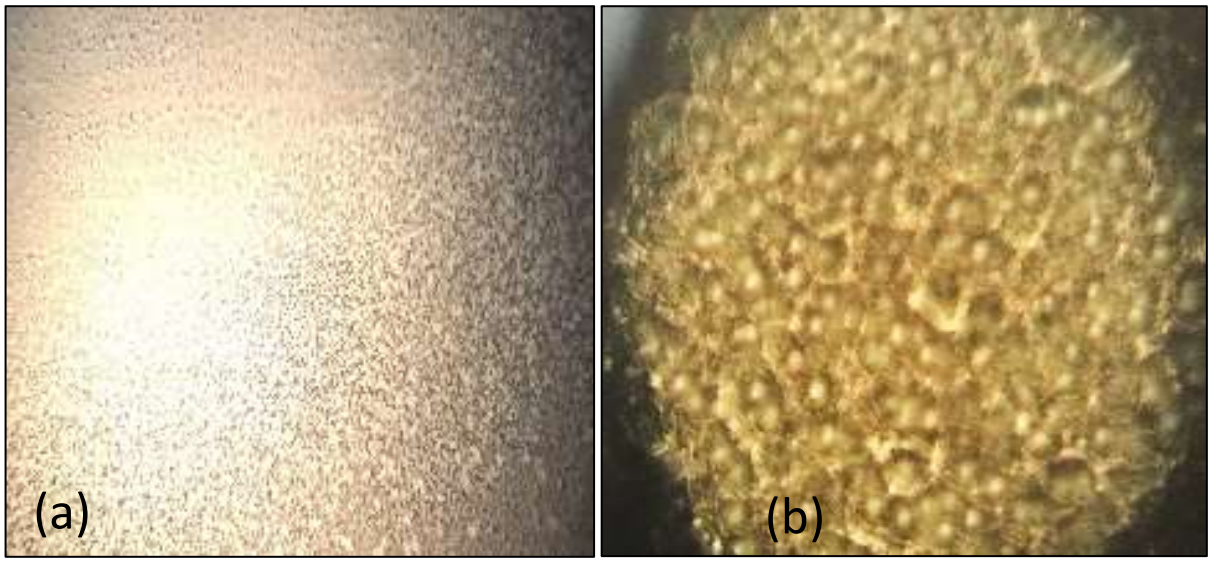
O experimento usando etanol como solvente de troca mostrou a formação de gel, ao contrário dos resultados obtidos por Babar e Sarkar (2017) em que era esperada a formação de tubos de natureza homogênea. Os autores defendem que as moléculas de água presentes no etanol interagiriam com a tirosina por ligações de hidrogênio direcionando a formação aos tubos.

É importante lembrar que as condições do nosso trabalho foram diferentes das apresentadas por Babar e Sakar (2017), em que as soluções estoque de tirosina foram preparadas em etanol com concentração de 50 mg / mL, diluídas para a concentração final de 0,5 mg / mL e sonicadas por 10 min. Foram depositadas 5 µL de cada solução em uma superfície de latão e secas por 3 h sob um abajur de mesa (60 W de tungstênio). As diferenças nestas condições sugerem que para moléculas menores e com apenas um anel aromático, o tempo de montagem e as condições fornecidas podem influenciar drasticamente na estrutura obtida.

Processos de cristalização são, geralmente, lentos e os sistemas aqui estudados são estruturas cristalinas. Desta forma o aumento do tempo no processo de automontagem, parece influenciar o sistema no sentido de gerar nanotubos para as condições fornecidas por Babar e Sarkar (2017). Em contrapartida, curtos tempos de automontagem parecem levar a estruturas aglomeradas capazes de originar géis, como foi obtido em nossos experimentos. Outro fator a ser levado em consideração é a alta concentração de Tirosina usada nesse trabalho quando comparada com a concentração utilizada no trabalho supracitado.

Também houve a formação de gel para os solventes acetona, clorofórmio, acetato de etila e THF. A morfologia do gel observado para esses solventes, foi bem semelhante ao gel formado para o etanol, conforme é mostrado na Figura 7. Os valores de viscosidade comparados às estruturas sugerem ainda que viscosidades acima de 0,5 cP tendem a direcionar o processo de cristalização em detrimento da aglomeração.

Figura 7: Estrutura de gel para o experimento em etanol com aumentos de (a) 4x e (b) 10x respectivamente

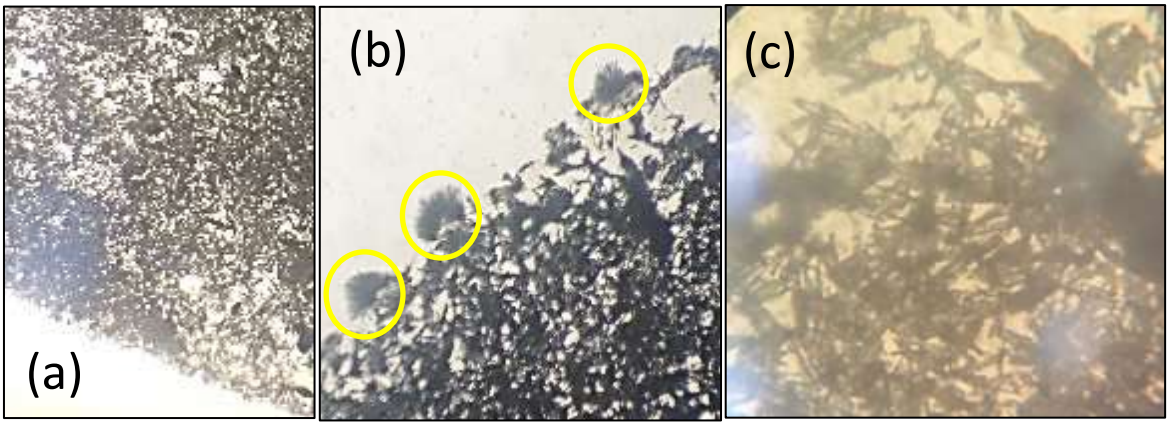


Fonte: Autora (2020)

Conforme Fichman e Gazit (2014) os géis são materiais coloidais sólido-líquido formados quando os aminoácidos são mantidos juntos por interações não covalentes, como ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas, interações aromáticas, empilhamento $\pi - \pi$ de anéis aromáticos e interações eletrostáticas. Eles mantêm estruturas tridimensionais distintas como resultado de redes moleculares montadas capazes de capturar um número consideravelmente grande de moléculas de água.

A estrutura principal observada com o solvente DMSO foram cristalitos, Figura 8, presentes em toda a extensão da amostra, ainda assim observou-se a formação esporádica de microtubos na borda da gota (Figura 8-b), que geralmente se originam a partir de "sementes", similares a agregados, onde primeiro ocorre a evaporação dos solventes. Neste caso, os cristalitos formados dentro da gota estão bastante próximos uns aos outros, constituindo o que parecem ser centros de nucleação. A formação dos tubos pode ser justificada pela mistura água-DMSO (este é bastante higroscópico) e a diferenças nas velocidades de evaporação.

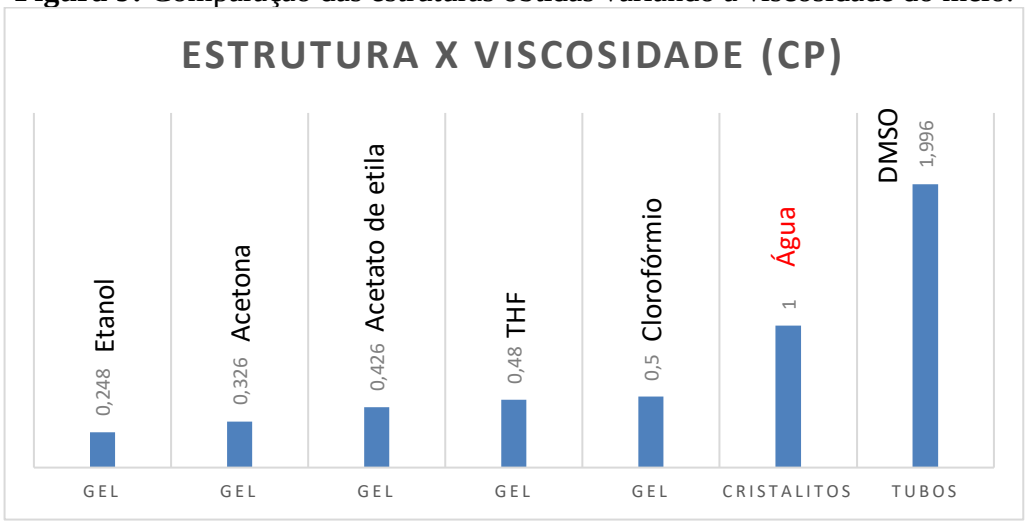
Figura 8: Estrutura de cristalitos e microtubos em DMSO com aumentos de (a) 4x e (b) 10x e (c) 40X respectivamente.



Fonte: Autora (2021)

Quando se comparam as estruturas obtidas frente a propriedades físico-químicas dos diferentes solventes, observa-se que a viscosidade parece influenciar a auto-organização no sentido da formação de gel em solventes de baixa viscosidade para a formação de microtubos de acordo com o aumento da viscosidade conforme exibe a Figura 9. Cabe ressaltar aqui que para o solvente água o que se obteve foi a mera recristalização do material provavelmente pela mudança de pH quando se adiciona o solvente de troca na lamínula.

Figura 9: Comparação das estruturas obtidas variando a viscosidade do meio.

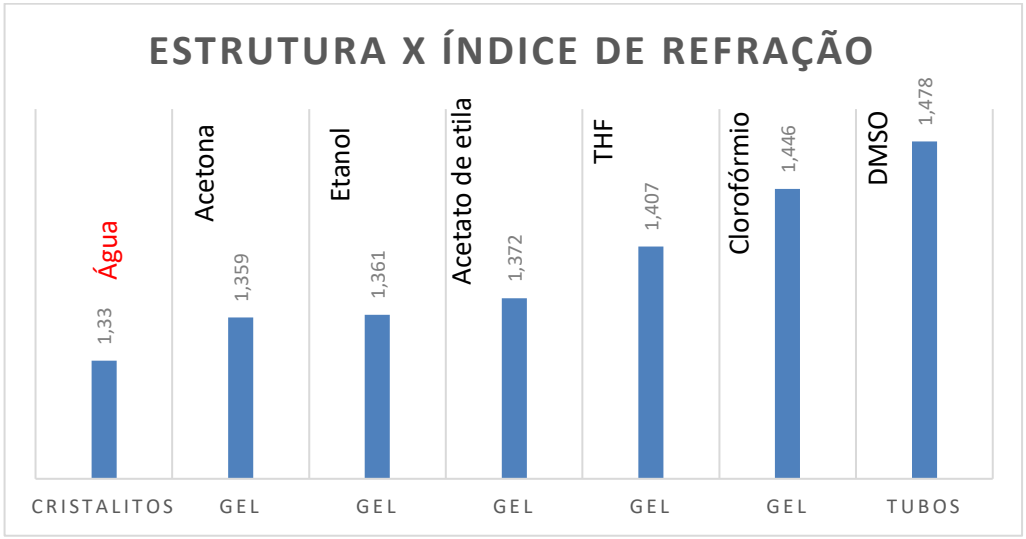


Fonte: Autora (2021)

De maneira similar, o aumento do índice de refração do meio (Figura 10), da constante dielétrica (Figura 11) e do momento dipolar (Figura 12) mostram a mesma tendência na autoestruturação; conforme aumentam os valores destas propriedades, a organização é

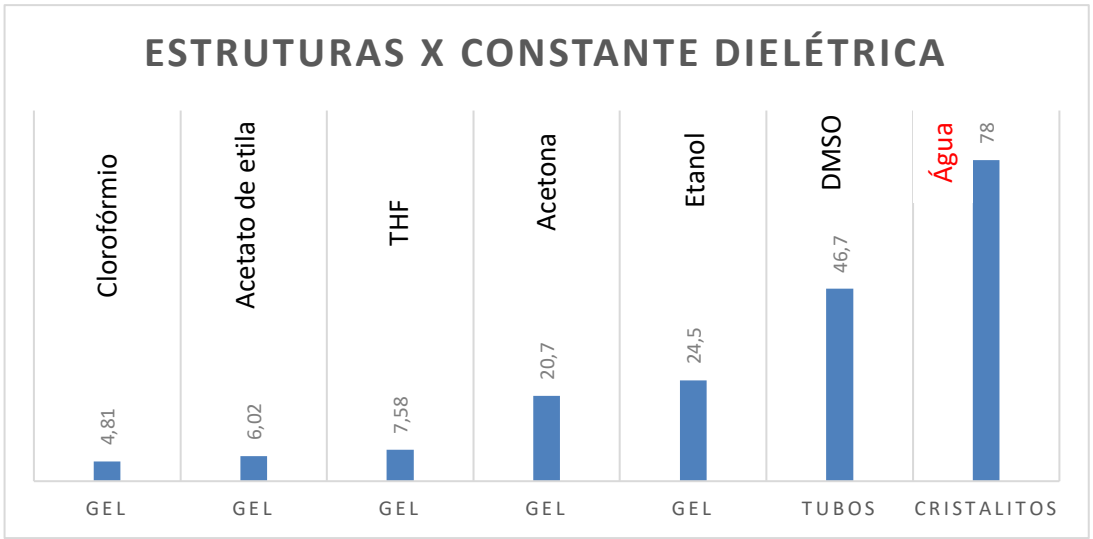
direcionada na formação dos tubos. Ressalta-se, no entanto, que não podemos afirmar que realmente existe a influência dessas propriedades, pois precisaríamos de dados mais conclusivos, haja vista que só obtivemos a formação de géis e o início da montagem de tubos.

Figura 10: Comparação das estruturas obtidas variando o índice de refração do meio.



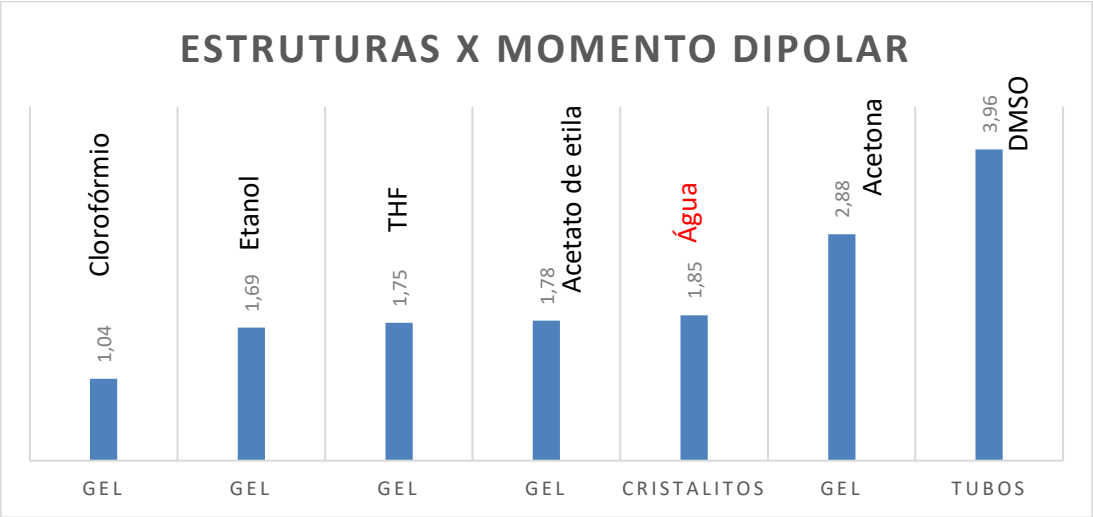
Fonte: Autora (2021)

Figura 11: Comparação das estruturas obtidas variando a constante dielétrica do meio.



Fonte: Autora (2021)

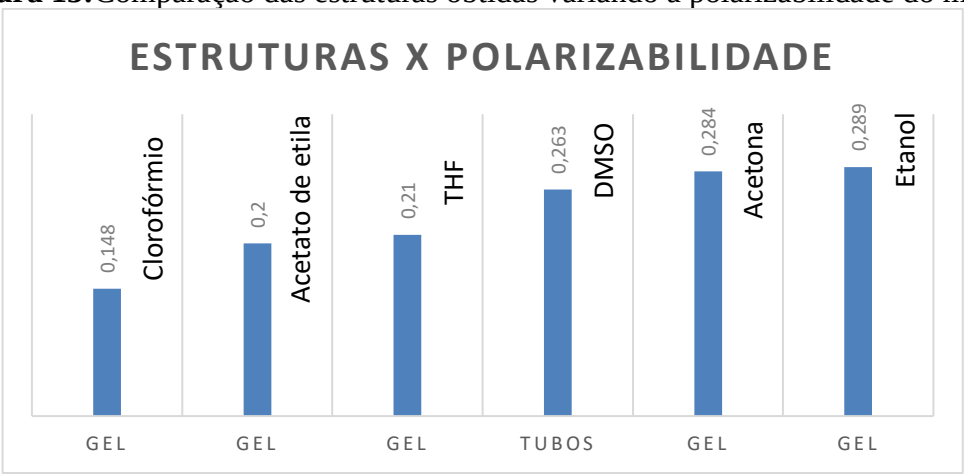
Figura 12: Comparação das estruturas obtidas variando o momento dipolar do meio.



Fonte: Autora (2021)

Para a polarizabilidade pode-se perceber na Figura 13 que não há uma correlação linear no direcionamento da estruturação de tubos (no DMSO) e géis formados nos outros solventes, sugerindo não haver influência desta propriedade no processo de montagem para esse experimento.

Figura 13: Comparação das estruturas obtidas variando a polarizabilidade do meio.



Fonte: Autora (2021)

6.2 ESTRUTURAS AUTOMONTADAS DE TIROSINA EM DIFERENTES PROPORÇÕES

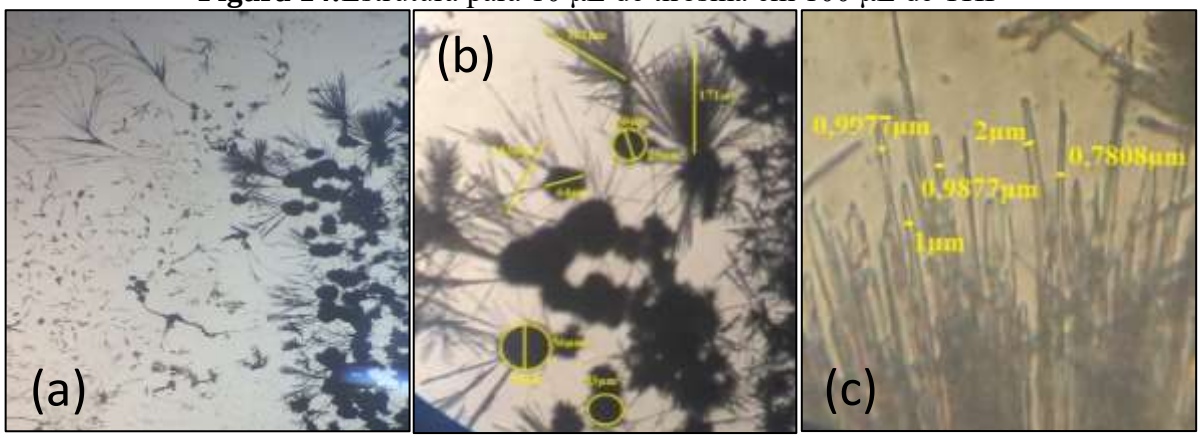
Conforme Babar e Sarkar (2017) as interações intermoleculares desempenham um papel muito importante na automontagem para formar estruturas tubulares agregadas. A fim de testar essa premissa, diferentes concentrações de substrato foram utilizadas para a automontagem neste segundo experimento. Os resultados são descritos nas seções a seguir:

6.2.1 ESTRUTURAS OBTIDAS PARA A TIROSINA EM THF EM DIFERENTES PROPORÇÕES

- **10 µL de tirosina em 100 µL de THF**

A automontagem com tirosina em proporção 1:10 produziu tubos arranjados em três dimensões, porém em locais onde o THF pode evaporar mais rapidamente observou-se a formação de fibras na superfície da lamínula. Os centros de nucleação observados têm diâmetro médio de 49,6µm e área média aproximada de 1.931 μm^2 e os tubos formados a partir deles têm comprimento médio de 155µm de comprimento e espessura média de 1,15µm. Pelo tipo de estrutura formado pode-se aventar que o controle de sua formação pode levar a materiais com alta área superficial, interessantes em diversas áreas do conhecimento, como a catálise e a química ambiental. A Figura 14 mostra fibras formadas na borda do material e os tubos formados no interior nos aumentos de (a) 4x, (b) 10x e (c) 40x respectivamente.

Figura 14: Estrutura para 10 µL de tirosina em 100 µL de THF

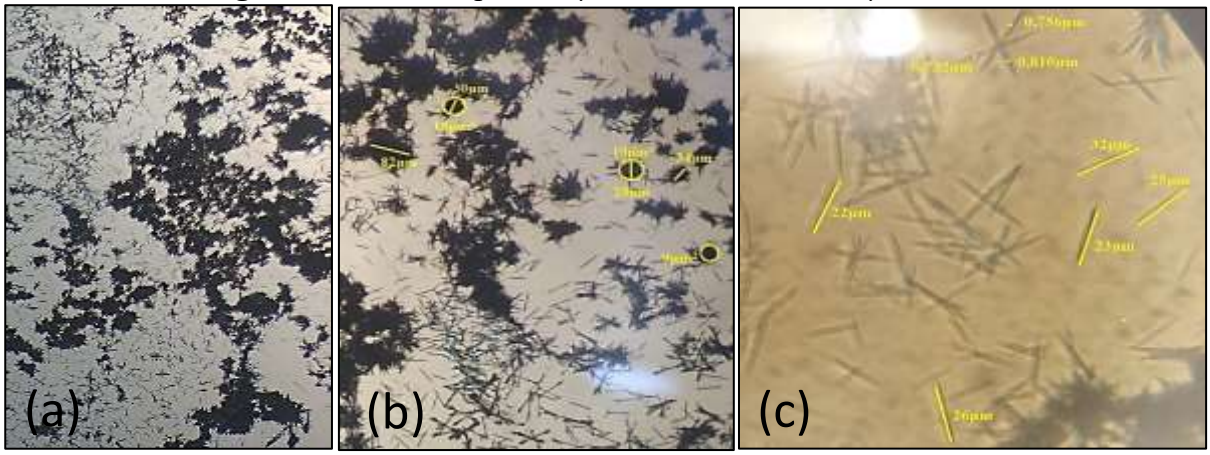


Fonte: Autora (2021)

- **25 µL de tirosina em 100 µL de THF.**

Na proporção de 1:4, observa-se a formação de centros de nucleação e agulhas. Estes centros, cujo diâmetro médio é de 43,4µm e área média é de 1.478 μm^2, são compostos de agulhas que interagem de forma assimétrica com seus pares, provavelmente devido a falhas em suas estruturas. Estas agulhas, que parecem se aglutinar, possuem comprimento médio de 26,4µm e espessura de 0,764 µm podem ser observados no meio da amostra conforme mostra a Figura 15 nos aumentos de (a) 4x, (b) 10x e (c) 40x respectivamente.

Figura 15: Estrutura para 25 µL de tirosina em 100 µL de THF

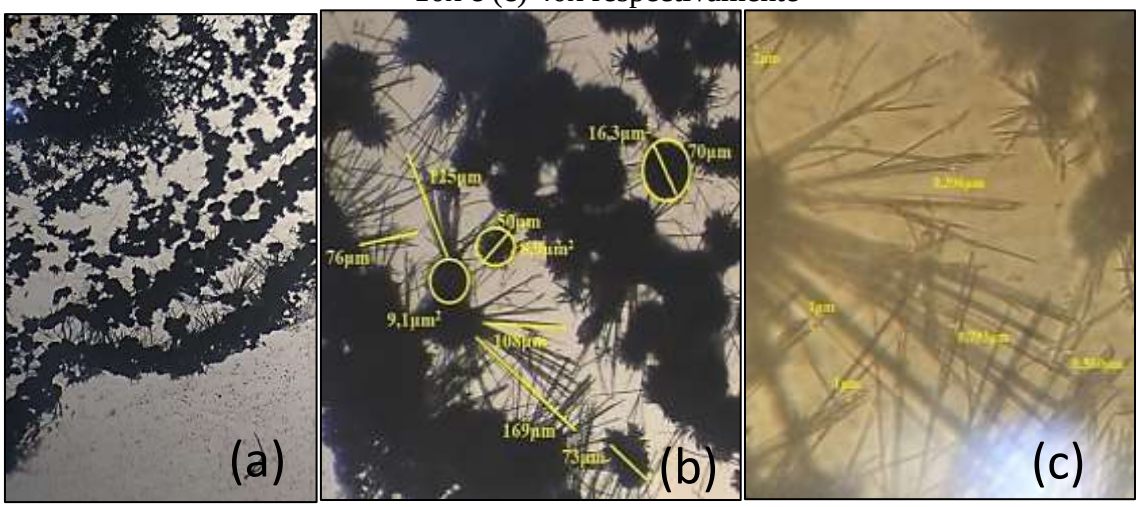


Fonte: Autora (2021)

- **50 µL de tirosina em 100 µL de THF**

Na proporção de 1:2 em THF observou-se os mesmos centros de nucleação com a formação de tubos a partir destes núcleos. Os centros têm comprimento médio de 64,3µm e área média de 3.245 μm^2. Já os tubos possuem espessura média de 0,958µm e tamanho médio de 119,5µm, sendo maiores que os obtidos na proporção anterior, conforme mostra a Figura 16. Ao que parece, o aumento da concentração até determinado valor tende a incrementar o tamanho dos tubos, sem, entretanto, aumentar significativamente seu diâmetro. Ademais é possível comparar o número de agulhas isoladas presentes no sistema anterior com o escasso número delas neste sistema indicando que o aumento da concentração de tirosina leva ao agrupamento das agulhas que permite a organização dos tubos no sistema.

Figura 16: Estrutura para 50 µL de tirosina em 100 µL de THF nos aumentos de (a) 4x, (b) 10x e (c) 40x respectivamente



Fonte: Autora (2021)

As diferentes estruturas obtidas com o solvente THF em diferentes proporções também puderam ser comparadas. Quando se compõe a mistura em proporção 1:10 obtêm-se fibras, tubos e centros de nucleação. Ao atingir a proporção de 1:4 observa-se a extinção dos tubos e prevalência de agulhas e centros de nucleação bem menores que no caso anterior, sugerindo que o aumento na proporção de tirosina auxilia o agrupamento das agulhas dando origem aos centros de nucleação e posteriormente tubos originados destes centros. Ao se atingir a proporção 1:2 centros de nucleação e tubos similares ao primeiro caso são novamente observados, entretanto com centros levemente maiores e tubos levemente menores e mais finos, o que nos leva a sugerir também que os mecanismos de automontagem para ambos sejam diferentes. As medidas de comprimento, diâmetro, espessura e área para as diferentes estruturas nas diferentes concentrações foram obtidas e permitiram construir a tabela 2.

Tabela 2- Informações morfológicas das estruturas observadas em solvente THF.

Proporção	Estrutura	Comprimento	Diâmetro	Espessura	Área
1|10	Tubos	155µm	-	1,15µm	
	Centros de nucleação	-	49,6µm	-	1.931 μm^2
1|4	Agulhas	26,4µm	-	0,764 µm	-
	Centros de nucleação	-	43,4µm	-	1.478 μm^2
1|2	Tubos	119,5µm	-	0, 958µm	-
	Centros de nucleação	-	64,3µm	-	3.245 μm^2

Fonte: Autora (2021)

6.2.2 ESTRUTURAS OBTIDAS PARA A TIROSINA EM CLOROFÓRMIO EM DIFERENTES PROPORÇÕES

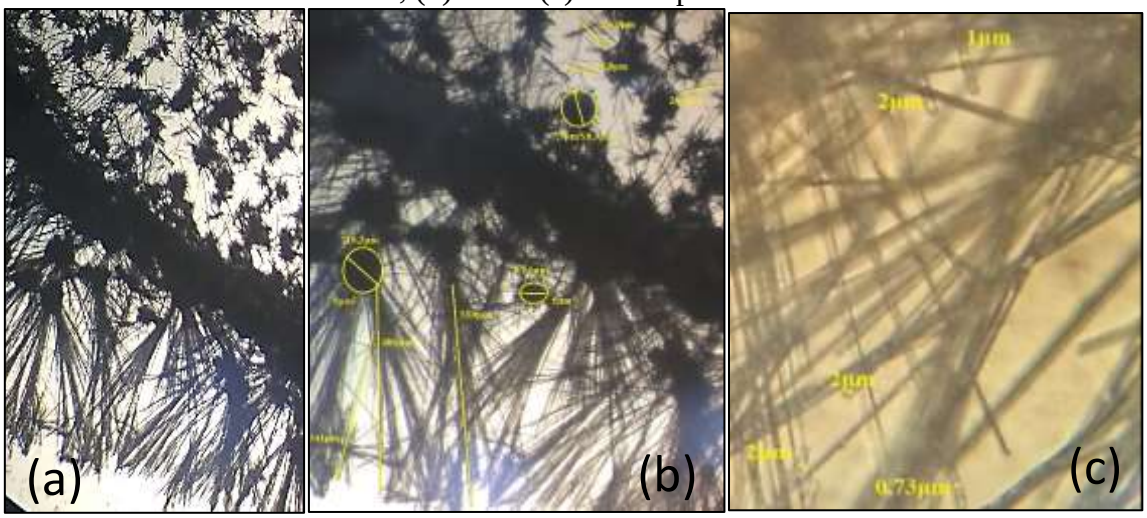
Experimentos de auto-organização da tirosina também foram realizados em diferentes proporções com o clorofórmio. Os resultados são descritos neste tópico.

- **10 µL de tirosina em 100 µL de clorofórmio**

Nas bordas da amostra pode-se observar que houve a formação de tubos maiores com comprimentos médios de 462µm e espessura média de 1,54µm, em volta de núcleos que possuem diâmetro médio de 85,56µm e área média de 5.746 μm^2. É possível observar no centro da amostra a presença de centros de nucleação próximos às agulhas, que mostram a concentração de agulhas com comprimento médio de 26,3µm em um só ponto e posterior crescimento dos tubos a partir deste núcleo, conforme mostra a Figura 17. Comparando esta amostra com o sistema em THF de mesma concentração (Figura 14) pode-se afirmar a formação de tubos muito maiores e mais finos com maior homogeneidade. Adicionalmente os centros de

nucleação se encontram mais homogeneamente espaçados e unidos por tubos. Por fim o crescimento se dá em três dimensões visto a sobreposição dos tubos conforme se observa a Figura 17C.

Figura 17: Estrutura para 10 µL de tirosina em 100 µL de Clorofórmio nos aumentos de (a) 4x, (b) 10x e (c) 40x respectivamente

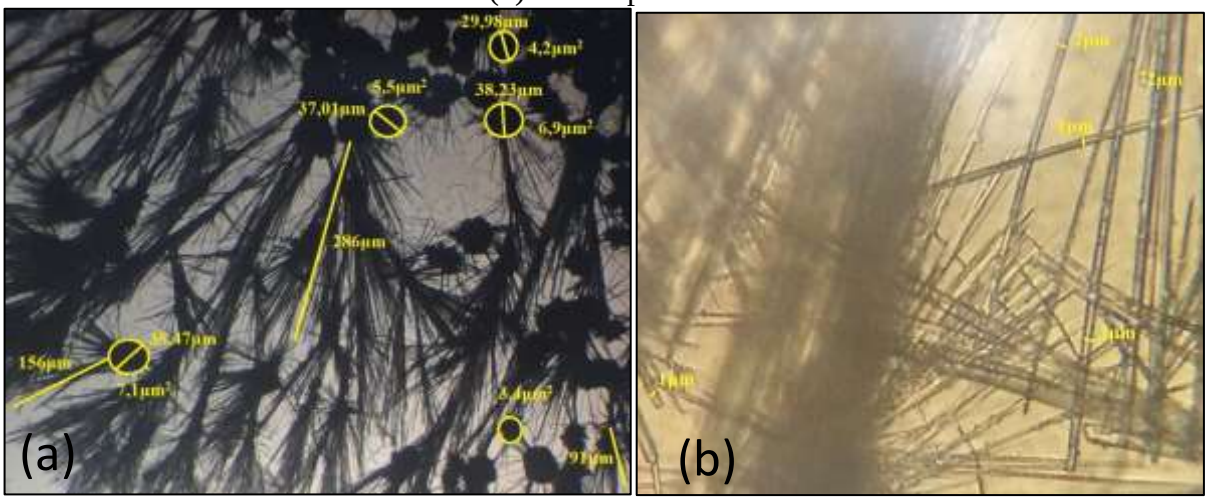


Fonte: Autora (2021)

- **25 µL de tirosina em 100 µL de clorofórmio**

Para a proporção 1:4 em clorofórmio pode-se observar a formação de tubos bem finos com centros de nucleação que se originam na conjunção de tubos, com o aumento da concentração. Os tubos têm comprimento médio de 134 µm, visto que agora podem se encontrar mais facilmente com outros núcleos. Sua espessura média é de 1,4 µm. Os centros de nucleação têm diâmetro médio de 35,92 µm e área média de 974 μm^2 conforme se observa na Figura 18.

Figura 18: Estrutura para 25 µL de tirosina em 100 µL de Clorofórmio nos aumentos de (a) 10x e (b) 40x respectivamente

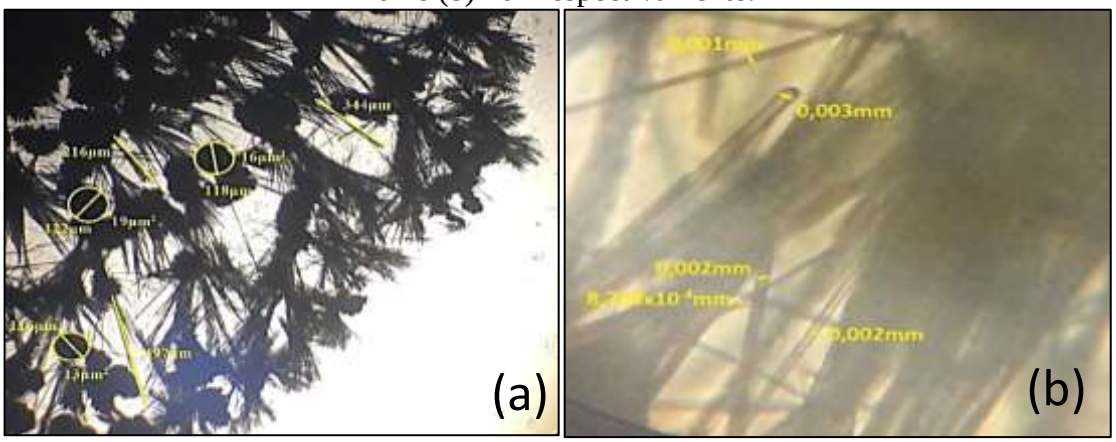


Fonte: Autora (2021)

- **50 µL de tirosina em 100 µL de clorofórmio**

Também houve a formação de tubos em volta de centros de nucleação neste sistema mais presentes que na amostra anterior, conforme se observa na Figura 19. Os resultados permitem afirmar que quanto maior a concentração de tirosina mais tubos são formados, além de mais centros de nucleação. Uma explicação reside no fato de o clorofórmio não estabelecer ligações de hidrogênio com o soluto, o que pode possibilitar que a organização em tubos ocorra mais facilmente. Os centros de nucleação têm diâmetro médio de 119µm e área média de 11.116 μm^2. Os tubos têm comprimento médio de 360µm (próximos às distâncias entre os núcleos) e espessura média de 1,77µm.

Figura 19: Estrutura para 50 µL de tirosina em 100 µL de Clorofórmio nos aumentos de (a) 10x e (b) 40x respectivamente.



Fonte: Autora (2021)

As medidas de comprimento, diâmetro, espessura e área para as diferentes estruturas nas diferentes concentrações foram obtidas e permitiram construir a tabela 3.

Tabela 3- Informações morfológicas das estruturas em solvente clorofórmio.

proporção	Estrutura	comprimento	diâmetro	Espessura	Area
1|10	tubos e	462µm	-	1,54µm	
	centros de nucleação	-	85,56µm	-	5.746 μm^2
	agulhas	26,3µm	-	-	-
1|4	tubos	134µm	-	1,4 µm	-
	centros de nucleação	-	35,22 µm	-	974 μm^2
1|2	tubos	360µm	-	1,77µm.	-
	centros	-	119µm	-	11.116 μm^2

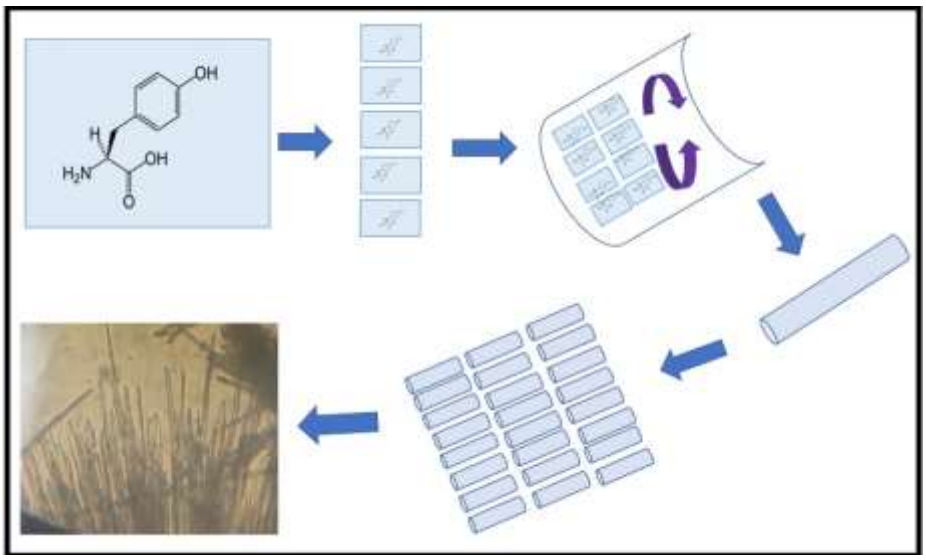
Fonte: Autora (2021)

Ao comparar os resultados obtidos para o solvente THF e para o Clorofórmio percebeu-se que as agulhas formadas na proporção 1:4 em THF possuem tamanho (26,4 µm) muito similar as agulhas obtidas na proporção 1:10 em clorofórmio (26,3 µm), indicando que essas estruturas podem ser bastante estáveis. Os tubos obtidos em clorofórmio são perto de 3 vezes maiores que os obtidos em THF. Para ambos os solventes observou-se que o aumento da proporção de Tirosina parece influenciar na quantidade de centros de nucleação formados ao comparar cada amostra.

Dos dois solventes utilizados, apenas o THF é capaz de estabelecer ligações de hidrogênio com a molécula de Tirosina, o que sugere que ainda que sejam menores, os tubos obtidos neste solvente são, possivelmente, mais estáveis. Outro ponto a ser destacado é o tamanho dos tubos que pode estar relacionado com a evaporação do solvente, que no caso do clorofórmio ocorre mais rapidamente, isso provavelmente implica diretamente na formação dos tubos serem maiores, pois se esse solvente evapora mais rapidamente menor é sua interferência nas próprias ligações de hidrogênio realizadas na solução de tirosina.

Embora os mecanismos de automontagem não estejam totalmente definidos, é possível propor modelos baseados nas interações já citadas anteriormente. Os tubos formados nesse trabalho parecem ocorrer de acordo com a literatura, em que os anéis aromáticos da Tirosina se empilham formando em folhas, nas quais essas folhas são capazes de se enrolar de forma bidimensional formando nanotubos que posteriormente formam feixes que originam os microtubos conforme mostra a Figura 20.

Figura 20: Modelo de formação de uma estrutura tubular



Fonte: Autora (2021)

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversas estruturas nano e micrométricas podem ser obtidas utilizando-se propriedades intrínsecas do meio em que são produzidas. A alta concentração de Tirosina de 0,28 mol/L nos levou a formação de gel para a maioria das amostras em proporção 1:1. Mediante a isso, usamos uma concentração menor de Tirosina de 2,20x10-5 e obtemos novas estruturas, provando que a mudança no processo de síntese possivelmente influencia na estrutura final. Os resultados obtidos neste trabalho permitem afirmar que a viscosidade, índice de refração, constante dielétrica, e momento dipolar parecem influenciar na estruturação do aminoácido em questão, que exibe anel aromático conforme prevê a literatura, ainda que de cadeia curta. A formação de tubos mais extensos com diâmetros similares implica que a estruturação ocorre dependente da concentração de substrato e que, no entanto, há uma concentração máxima, a partir do qual os tubos param de crescer e dão lugar a centros de nucleação. Estes centros podem também ser originados pela superposição de tubos ou agulhas e seus diâmetros são dependentes da concentração do aminoácido, o que permite que esses diâmetros podem ser controlados. A obtenção de tubos mais curtos para o THF e extensos para o clorofórmio, mais uma vez demonstra que propriedades como tamanho e diâmetro dos tubos podem ser controlados variando propriedades físico-químicas, o que nos incita, futuramente a investigar estes sistemas com outros aminoácidos e misturas de solventes, buscando colocar luz a estes processos de automontagem. Acreditamos que os materiais obtidos podem ser prováveis candidatos a compor novos dispositivos pois admitem a inclusão de aditivos. No qual esses aditivos são quaisquer substâncias que possam ser adicionadas dentro ou em volta das nossas estruturas visando ajustar suas propriedades finais. Ressalta-se que novas investigações devem ser realizadas a fim de propor um método sistemático que nos permita fazer comparações mais conclusivas dos fatores que influenciam a automontagem da Tirosina para as condições fornecidas nesse trabalho. E posteriormente sugere-se a realização de estudos com a adição de aditivos nas estruturas e suas possíveis aplicações dentro da nanotecnologia.

8. REFERENCIAS

ADAMCIK, J.; CASTELLETTO, V.; BOLISETTY, S.; HAMLEY, I, W.; MEZZENGA, R. Direct Observation of Time-Resolved Polymorphic States in the Self-Assembly of End-Capped Heptapeptides. **Angewandte Chemie**, v. 123, n. 24, p. 5609-5612, 2011.

AJINOMOTO. **Aminoscience**, c2021. L-Tirosina. Disponível em: https://www.aminoscience.com.br/alimentos-bebidas/aminoacidos/tirosina-v3.pdf Acesso em: 10 de Janeiro de 2021.

ALMDAL, K.; DYRE, J; HVIDT, S.; KRAMER, O. Towards a phenomenological definition of the term 'gel'. **Polymer gels and networks**, v. 1, n. 1, p. 5-17, 1993.

ALVES, C. M. **Novos Tensoativos Funcionalizados Derivados de Aminoácidos:** Síntese e Avaliação Biológica. 2014. 181f. Dissertação (Mestrado em Química)- Faculdade de Ciência da Universidade do Porto, Portugal, 2014.

ARAKI, K.; TOMA, H. E. Química de sistemas supramoleculares constituídos por porfirinas e complexos metálicos. **Química Nova**, v. 25, n. 6A, p. 962-975, 2002.

ATTIAS, M.; SILVA, N. C. **Biologia Celular I**. v. 1. Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ, 2010.

BABAR, D. G; SARKAR, S. Self-assembled nanotubes from single fluorescent amino acid. **Applied Nanoscience**, v. 7, n. 3-4, p. 101-107, March, 2017.

BRATOVCIC, A. Different Applications of Nanomaterials and Their Impact on the Environment. **International Journal of Material Science and Engineering** ,v. 5, n.1, April, 2019.

BRITO, M. M. A.; BELLETI, E.; MENEZES, R. L.; LANFREDI, J.C. A.; CARDOSO, L. N. I.; Proteins and Peptides at the Interfaces of Nanostructures. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences**, v.91, n. 4, p. 1-17, February , 2019.

CAO, M;, CAO, C.; ZHANG, L.; XIA, D; XU, H. Tuning of peptide assembly through force balance adjustment. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 407, p. 287–295, July, 2013.

CALLISTER, W. D.; RETHWISCH, D. G. Ciência e engenharia de materiais: uma introdução. **Rio de Janeiro: LTC**, v. 589, p. 249, 2002.

CHUNG, S. W.; GINGER, D. S.; MORALES, M. W.; ZHANG, Z. F.; CHANDRASEKHAR, V.; RATNER, M. A.; MIRKIN, C. A. Top-down meets bottom-up: Dip-pen nanolithography and DNA-directed assembly of nanoscale electrical circuits. **Small**, v.1, n.1, p. 64–69, 2005.

CUNHA, B.B.; CIPRIANO, T.C.; SOUZA, J.A.; FERREIRA, F.F.; ALVES, W.A. **Propriedades Estruturais e Morfológicas de Nanotubos de L-Difenilalanina.** In: 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Santa Catarina, 2011.

CRUZ, O. (2003). **Acetato de etila**. Disponível em: <https://www.oswaldocruz.br/download/fichas/Acetato%20de%20etila2003.pdf> Acessado em: 27 de fev. de 2021.

DIAS, D. L. **Espectroscopia de Fluorescência Aplicada ao Estudo das Interações de Formação de Nanoestruturas de Peptídeos Contendo Maguemita.** 121 f. 2014. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química, 2014.

DIVYA C.; MUTHUVINOTHINI A. Nanoscience and Nanotechnology**. Edorium Journal of Nanotechnology**, vol. 2, n.2 p. 1-3, August, 2015.

EMERICH, D.F.; THANOS, C.G. Nanotechnology and medicine. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v.3, n.4, p. 655–663, 2003.

FAN, T.; YU, X.; SHEN, B.; SUN, L.; Peptide Self-Assembled Nanostructures for Drug Delivery Applications. **Journal of Nanomaterials**, v. 2017, n. 1, p. 1- 16, April, 2017.

FELTRE, R; **Fundamentos da Química.** Volume único. São Paulo: Editora Moderna, 1990.

FERREIRA, H. S; RANGEL, M. C; Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise. **Química Nova**, vol. 32, n. 7, p. 1860-1870, Agosto, 2009.

FERREIRA, P. M. G. L., ISHIKAWA, M. S., KOGIKOSKI, S., ALVES, W. A., & MARTINHO, H. Relaxation dynamics of deeply supercooled confined water in l,l-diphenylalanine micro/nanotubes. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 17, n. 48, p. 32126–32131, February, 2015.

FICHMAN, G; GAZIT, E. Self-assembly of short peptides to form hydrogels: Design of building blocks, physical properties and technological applications. **Acta biomaterialia**, v. 10, n. 4, p. 1671-1682, April, 2014.

FLEMING, S; ULIJN, R. V. Design of nanostructures based on aromatic peptide amphiphiles. **Chemical Society Reviews**, v. 43, n. 23, p. 8150-8177, 2014.

GHADIRI, M. R.; GRANJA, J. R.; MILLIGAN, R. A.; MCREE, D. E.; KHAZANOVICH, N. Self-assembling organic nanotubes based on a cyclic peptide architecture. **Nature**, v. 366, n. 6453, p. 324-327, November, 1993.

GAZIT, Ehud. Self-assembled peptide nanostructures: the design of molecular building blocks and their technological utilization. **Chemical Society Reviews**, v. 36, n. 8, p. 1263-1269, 2007.

GODOY NETTO, A. V.; FREM, R. C. G.; MAURO, A. E. A química supramolecular de complexos pirazólicos. **Química Nova**, v. 31, n. 5, p. 1208-1217, 2008.

GUTIERREZ, R. M. V.; FILHA, D. C. M.; KAUSS , I. F .; OLIVEIRA, M. J.Complexo eletrônico: displays e nanotecnologia . **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 23, p. 27-84, março, 2006.

HAMLEY, I. W. Self-assembly of amphiphilic peptides. **Soft Matter**, v. 7, n. 9, p. 4122-4138, 2011.

HAMLEY, IAN W.; KIRKHAM, S.; DEHSORKHI, A.; CASTELLETTO, V. Self-assembly of a model peptide incorporating a hexa-histidine sequence attached to an oligo-alanine sequence, and binding to gold NTA/nickel nanoparticles. **Biomacromolecules**, v. 15, n. 9, p. 3412-3420, August, 2014.

IIJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. **Nature**, v. 354, p.56-58, November, 1991.

KEISER, Gerd. **Comunicações por Fibras Ópticas-4**. AMGH Editora, 2014.

KIM, J.; HAN, T. H.; YONG K.; PARK, J. S.; JUNGKWEON C.; CHURCHILL, D. G.; SAN, O. K.; HYOTCHERL, I. Role of water in directing diphenylalanine assembly into nanotubes and nanowires. **Advanced Materials**, v. 22, n. 5, p. 583-587, February, 2010.

KWAK, Jinyoung; LEE, Sang-Yup. Enhanced photoluminescence by tyrosine-containing bolaamphiphile self-assembly. **Langmuir**, v. 29, n. 14, p. 4477-4484, March, 2013.

LEE, J.; JU, M.; CHO, O.H.; KIM, Y.; NAM, K. T. Tyrosine-Rich Peptides as a Platform for Assembly and Material Synthesis. **Advanced Science**, p.1-15, 2018.

LEHN, Jean-Marie. Supramolecular chemistry: Where from? Where to?. **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 9, p. 2378-2379, 2017.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. 5ª edição. São Paulo, BR, Sarvier, 2011.

LIAO, H. S.; JING, L.; YANG, L.; PENG, HUANG, A.J.; XIAOYUAN, C. Self-assembly mechanisms of nanofibers from peptide amphiphiles in solution and on substrate surfaces. **Nanoscale**, v. 8, n. 31, p. 14814-14820, 2016.

LIMA, R. A. **Construção de nanoestruturas e caracterização por SEM e RBS**. 2008. 123f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

LOTZ, B. COLONNA-CESARI; HEITZ F.; SPACH, G. A family of double helices of alternating poly (γ-benzyl-DL-glutamate), a stereochemical model for gramicidin A. **Journal of molecular biology**, v. 106, n. 4, p. 915-942, October, 1976.

MALLIA, V.; WEISS, R. G. Self-assembled fibrillar networks and molecular gels employing 12-hydroxystearic acid and its isomers and derivatives. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 27, n. 4, p. 310-315, 2014.

MANDAL, D.; SHIRAZI, A. N.I; PARANG, K. Automontagem de peptídeos em nanoestruturas. **Química orgânica e biomolecular**, v. 12, n. 22, p. 3544-3561, 2014.

MANSOORI, G.A. An Introduction to Nanoscience and Nanotechnology. **Soil Biology**, p.3-20, 2017.

MARTINS, R. C.; LOPES, A. W; ANDRADE, J. B. Solubilidade das substâncias orgânicas. **Revista Química Nova**, v. 36, n. 8, p.1248-1255, julho, 2013.

MEDINA, H. V. de; NAVEIRO, R. M. Materiais avançados: novos produtos e novos processos na indústria automobilística. **Production**, v. 8, n. 1, p. 29-44, 1998.

MELO, J. U. S.; VASCONSELOS, P. R. L.; SANTOS, J. M.V.; JÚNIOR, M. M. C.; BARRETO, M. V. A.; KIMURA, O., S. Efeitos do dimetilsulfóxido no estresse oxidativo e na regeneração hepática pós-hepatectomia em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 35, p. 103-108, 2008.

MÉNARD-MOYON, C.; VENKATESH, V.; VIJAYA, K. V.; BONACHERA, F.; VERMA, S.; BIANCO, A. Self-Assembly of Tyrosine into Controlled Supramolecular Nanostructures **Chemistry – A European Journal**, v. 21, n. 33, pág. 11681-11686, 2015.

NAVES, T. FRANÇA. **Síntese de nanopartículas baseadas em peptídeos via tecnologia microfluídica.** 2018. 149f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas, 2018.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger-7**. Artmed Editora, 2018.

NELSON, W. M. **Green solvents for chemistry: perspectives and practice**. Oxford University Press, 2003.

ORTEGA, D. B; **Obtenção e caracterização de nanoestruturas híbridas – metalo orgânicas- para aplicações biotecnológicas.** 2014. 65f. Dissertação (mestrado em biologia molecular) – Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

PASHUCK, E. T.; STUPP, S. I. Direct observation of morphological transformation from twisted ribbons into helical ribbons. **Journal of the American Chemical Society**, v. 132, n. 26, p. 8819-8821, 2010.

PERWEEN, S.; CHANDANSHIVE, B.; KOTAMARTHI, H. C.; KHUSHALANI, D. Single amino acid based self-assembled structure. **Soft Matter**, v. 9, n. 42, p. 10141-10145, August, 2013.

PENA, A. L; **Dióxido de titânio para aplicação em células solares**. 2015. 34f. Monografia (Trabalho de conclusão de curso) - Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, 2015.

PERCZEL, A., GÁSPÁRI, Z., & CSIZMADIA, I. G. Structure and stability of β-pleated sheets. **Journal of Computational Chemistry**, v.26, n.11, p. 1155–1168, 2005.

RAD-MALEKSHAHI, M.; LEMPSINK, L.; HENNINK, W. E.; MATROBATTISTA, E. Biomedical applications of self-assembling peptides. **Bioconjugate chemistry**, v. 27, n. 1, p. 3-18, 2016.

RAMOS, B. G. Z; PASA, T.B.C; O desenvolvimento da nanotecnologia: cenário mundial e nacional de investimentos. **Revista Brasileira de Farmácia**, vol. 89, n. 2, 2018.

RAO, C. N. R.; SATISHKUMAR, B.C.; GOVINDARAJ, A., NATH, M. Nanotubes. **ChemPhysChem** , v. 2, n. 2, p. 78-105, February, 2001.

RAVEN, P. H.; JOHNSON, G. B.; MASON, K. A.; LOSOS, J. B.; SINGER, S. R. **The nature of molecules and properties of water.** New York, NY: McGraw-Hill, 10 ed. 2014.

RECHES, M.; GAZIT, E. Formation of Closed-Cage Nanostructures by Self-Assembly of Aromatic Dipeptides. Nano letters , v. 4, n. 4, p. 581-585, 2004.

RIBEIRO, A. C. C.; MARTINS, T. D.; CUSTÓDIO, R. **A influência da auto-organização da difenilalanina (ff) na fotofísica de sistemas ff/fluoróforos:** uma abordagem teórico-prática. 2017. 115f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

RYAN, D. M.; SAMUEL B.; ANDERSON, F.; TIMUR, S.; RANDALL, E. Y.; BRADLEY L. N. Self-assembly and hydrogelation promoted by F 5-phenylalanine. **Soft Matter**, v. 6, n. 3, p. 475-479, 2010.

RYMER, S. –J.; Peptídeos de automontagem e suas potenciais aplicações em biomedicina. **Entrega terapêutica**, v. 2, n. 8, pág. 1043-1056, 2011.

SANTOS, L. S. **Nanotubos de carbono:** propriedades e aplicações. 2017. 55f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Paraíba, 2017.

SANTOSO, S; HWANG, W.; HARTMAN, H.; ZHANG, S.; Self-assembly of Surfactant-like Peptides with Variable Glycine Tails to Form Nanotubes and Nanovesicles. **Nano Letters**, v. 2, n. 7, p. 687–691, 2002.

SCANLON, S.; AGGELI, A. Self-assembling peptide nanotubes. **NanoToday**, v.3, n.3-4, p.22-30, 2008.

SETHI, V.K.; PANDEY, M.; SHUKLA, P. Use of Nanotechnology in Solar PV Cell. **International Journal of Chemical Engineering and Applications**, v. 2, n. 2, April, 2011.

SILVA, E. R.; Silva, E. R., WALTER, M. N. M., REZA, M., CASTELLETTO, V., RUOKOLAINEN, J., CONNON, C. J.; HAMLEY, I. W. Self-assembled arginine-capped peptide bolaamphiphile nanosheets for cell culture and controlled wettability surfaces. **Biomacromolecules**, v. 16, n. 10, p. 3180-3190, 2015.

SINGH, M.; SINGH, S.; PRASA, S.; GAMBHIR, I. S. Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. **Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures**, v. 3, n.3, p. 115 – 122, September, 2008.

SMITH, D. K. Lost in translation? Chirality effects in the self-assembly of nanostructured gel-phase materials. **Chemical Society Reviews**, v. 38, n. 3, pág. 684-694, 2009.

SOBOLEV, K.; FLORES, I.; HERMOSILLO, R.; MARTÍNEZ, T. M. L.; Nanomaterials **and nanotechnology for high-performance cement composites.** p. 91–118, Denver, USA, November, 2006.

SONG, J.; CHENGQIAN, Y.; TIFENG, J.;RUIRUI, X.;MENGYAO, Y.;DAVE J. A.;XUEHAI,Y,Multifunctional antimicrobial biometallohydrogels based on amino acid coordinated self-assembly. **Small**, v. 16, n. 8, p. 1907309, 2020.

SUN, Y.; Kui H.; Zefen Z.; Aijun Z.; Hongwei D. Real-time electrochemical detection of hydrogen peroxide secretion in live cells by Pt nanoparticles decorated graphene–carbon nanotube hybrid paper electrode. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 68, p. 358-364, January, 2015.

THOMAZINI, Daniel; DE ALBUQUERQUE, Pedro Urbano Braga. **Sensores industriais: fundamentos e aplicações**. Saraiva Educação SA, 2020.

TIELAS, A.; GABRIEL, B.; SANTOS, C.; GRACIA, D.; ALCORTA, J.; BLANCHY, M.; BLANCO, M.; MENES, O.; GÁLVEZ, S.; NETO, V. Nanomateriais–Guia para o espaço industrial SUDOE. **CarbonInspired**, v. 2, p. 13, 2014.

TOMA, E. H; **Nanotecnologia molecular- materiais e dispositivos.** São Paulo: Blucher, 2016.

TOMA, S.H; **Química Supramolecular e aplicações nanotecnológicas de compostos polipiridínicos de rutênio.** 2017. 249f. Tese (Doutorado em Química Inorgânica) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

TRIBONI, E. R.; MORAES, T. F.; POLITI, M. J. Supramolecular gels. In: **Nano Design for Smart Gels**. Elsevier, p. 35-69, 2019.

UEHARA, T. M. **Estudo da interação de nanomateriais com modelos de membranas celulares e com células-tronco naturais**. 2014. 120 f. Tese (Doutorado)- Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

ULIJN, R. V.; SMITH, A. M. Projetando nanomateriais à base de peptídeos. **Chemical Society Reviews** , v. 37, n. 4, p. 664-675, 2008.

UYAVER, S., HERNANDEZ, H. W., & HABIBOGLU, M. G. Self-Assembly of Aromatic Amino Acids: A Molecular Dynamics Study. **Physical Chemistry**, v. 1, n. 20, p. 30525-30536, november, 2018.

VAUTHEY, S; SANTOSO, S; GONG, H; WATSON, N; ZHANG, S; Molecular self-assembly of surfactant-like peptides to form nanotubes and nanovesicles. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, vol. 99, n. 8, April, 2002.

VAN VLACK, L. H. **Princípios de ciência e tecnologia dos materiais**. Ed. Campus, 2003.

VITORAZI, L. **Síntese e caracterização de molecular orgânicas de baixo peso molecular com propriedades de gelificação.** 2008. 167f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade EStadual do Norte Fluminense, Rio de Janeiro, 2008.

WAGH, A.; SINGH, J.; QIAN, S.; LAW, B. A short circulating peptide nanofiber as a carrier for tumoral delivery. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 9, n. 4, p. 449-457, may, 2013.

ZARBIN, A. J. G. Química de (nano) materiais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1469-1479, Curitiba, 2007.

ZOU, Q; YAN, X. Amino Acid Coordinated Self-Assembly. **Chemistry–A European Journal**, v. 24, n. 4, p. 755-761, 2018.