

IDENTIFICAÇÃO DE MOLÉCULAS PARA A CONSTRUÇÃO DE COMPLEXOS NANOMÉTRICOS PARA ENCAPSULAR O ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLÉICO (DNA)

Bartolomeu Garcia de Souza Medeiros(1); Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto(2); Stéphanny Sallomé Sousa Oliveira(3); Valeska Silva Lucena(4)

1. Doutor em Ciências Biológicas – UFPE e Docente da Faculdade Mauricio de Nassau/União de Ensino Superior de Campina Grande (UNESC) - e-mail: barto-garcia@hotmail.com; 2. Doutora em Recursos Naturais – UFCG e Docente da Faculdade Mauricio de Nassau/Universidade Estadual da Paraíba- e-mail: socorrerocha.1@hotmail.com; 3. Bacharel em Biomedicina na Faculdade Mauricio de Nassau - e-mail: stephanny_sousa@hotmail.com; 4. Doutoranda em Biotecnologia (RENORBIO) e Docente da Faculdade Mauricio de Nassau/União de Ensino Superior de Campina Grande (UNESC) - e-mail: valeskasl@hotmail.com

Resumo: O ácido desoxirribonucléico (DNA) é uma molécula que tem sido muito estudada devido a todas as informações sobre as características hereditárias contidas em sua estrutura molecular. Nos últimos anos algumas técnicas têm sido desenvolvidas com o objetivo de formar moléculas que interajam com o DNA e, assim, possam produzir diferentes efeitos com o objetivo descobrir mais informações sobre o DNA. O objetivo deste estudo foi identificar moléculas que apresentem características físicas que permitam a construção de complexos nanométricos para encapsular o DNA através de informações sobre potencial zeta e toxicidade disponíveis na literatura. Através das análises dos artigos, descobriu-se que a quitosana apresenta valores de potencial zeta elevado e positivo. Este potencial zeta positivo permitirá que a quitosana possa interagir através de interações eletrostáticas com o DNA, que apresenta potencial zeta negativo. Este encapsulamento feito por quitosana pode ser utilizado em diferentes pesquisas que queiram utilizar a quitosana como um transportador de DNA nas diversas partes do corpo. Além disso, os trabalhos científicos apresentaram a informação que a quitosana não é tóxica, sendo utilizado inclusive na indústria alimentar como películas de revestimento. A não-toxicidade da quitosana é uma informação importante, pois permite que o complexo nanométrico formado pela quitosana que irá encapsular o DNA seja injetado dentro do corpo humano, podendo ser utilizada em pesquisas envolvendo seres humanos. Desta forma, pode-se dizer que a quitosana foi à biomolécula que apresentou características físicas que permitem uma provável construção de complexos nanométricos com o DNA, além do fato de não ser tóxica.

Palavras-Chave: Ácido desoxirribonucléico, encapsulamento, nanotecnologia.

INTRODUÇÃO

O ácido desoxirribonucléico (DNA) é uma molécula que está sendo muito estudada devido a todas as informações sobre as características hereditárias contidas em sua estrutura molecular. Destas informações, podem-se destacar aquelas associadas à transmissão de doenças que podem causar danos às diversas áreas do corpo, debilidade mental, impossibilidade de locomoção e, às vezes, à morte.

Nos últimos anos algumas técnicas têm sido desenvolvidas com o objetivo de formar moléculas que interajam com o DNA e, assim, possam produzir diferentes efeitos com o objetivo descobrir mais informações sobre o DNA. Dentre estas técnicas, pode-se mencionar a encapsulação do DNA por partículas que estejam na escala nanométrica. A encapsulação de moléculas consiste na produção de estruturas químicas que possam envolver ou interagir de forma específica com outras moléculas através de ligações químicas, formando agregados. Esta técnica já foi utilizada por alguns pesquisadores, porém ainda são poucos os trabalhos feitos com encapsulação do DNA na escala nanométrica.

A nanotecnologia está relacionada com o estudo, projeto, criação, síntese, manipulação e aplicação de materiais funcionais, dispositivos e sistemas em escala

nano (Salamanca-Buentello *et al.*, 2005). O físico Richard Feynman é considerado um dos pais da nanotecnologia (Hess, 2003). Na sua apresentação para a Sociedade Americana de Física em dezembro de 1959, cujo título do trabalho apresentado foi “*Há muito espaço na parte inferior*” fez um convite para a manipulação e o controle da matéria a uma escala muito pequena (Goddard *et al.*, 2003). A nanotecnologia é uma área da ciência que vem crescendo muito nos últimos anos 2012 possa atingir 5,8 bilhões de dólares (Científica.

Em:

www.cientifica.com/www/details.php?id=47. Acesso em 3 de agosto de 2011), tanto em termos de descobertas como também em termos de investimentos que ocorrem porque os materiais produzidos na escala nanométrica podem ser aplicados nas mais diversas áreas, como na medicina, na indústria de alimentos e nas engenharias. No entanto, as moléculas utilizadas para a construção destas pequenas partículas têm que apresentar características físicas que viabilizem a formação deste complexo nanométrico. Uma das formas de se obter esta informação é através do potencial zeta que corresponde à diferença de tensão elétrica entre a superfície de cada colóide e a sua suspensão líquida. A sua dimensão está, portanto, relacionada com as cargas de superfície de um material imerso na água (Weiner *et al.*, 1993). O potencial zeta, já foi

determinado em alguns trabalhos, podendo-se citar o estudo de Medeiros *et al.* (2011) que utilizaram o potencial zeta para determinar o valor e o sinal das cargas elétricas das soluções polieletrólíticas do polissacarídeo carragenato e da proteína lisozima com o objetivo de construir nanofilmes para revestir peras. Pinheiro *et al.* (2012) também determinaram o potencial zeta de soluções polieletrólíticas de carragenato e quitosana para construir nanofilmes com o objetivo de revestir superfícies.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi identificar moléculas que apresentem características físicas que permitam a construção de complexos nanométricos para encapsular o DNA através de leituras e, posterior seleção de artigos que apresentem informações sobre o potencial zeta de estruturas moleculares.

METODOLOGIA

As moléculas foram selecionadas através de uma revisão de literatura que teve como ênfase encontrar trabalhos científicos com informações sobre os valores de potencial zeta e toxicidade de biomoléculas, seguindo as seguintes etapas de pesquisa:

- Leitura e seleção de um grande número de artigos científicos, sites, dissertações e teses que abordavam assuntos relacionados com as

aplicações biotecnológicas de nanoestruturas;

- Retirada de fragmentos relacionados não só com informações gerais sobre a nanotecnologia, mas também com informações sobre as aplicações das nanoestruturas.

- Por fim, foi construído um texto em que foram citadas todas as fontes de onde os fragmentos e imagens foram extraídos, respeitando-se as ideias e descobertas feitas pelos autores destas fontes consultadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através das análises dos artigos, descobriu-se que quitosana, que é um polissacarídeo amino obtido da desacetilação da quitina (Ranke *et al.*, 1994). A quitosana é solúvel em ácidos fracos, podendo ser caracterizada como um polieletrólito catiônico. Sua estrutura é formada pela repetição de unidades beta (1-4) 2-amino-2-deoxi-D-glucose (ou Dglucosamina) apresentando uma cadeia polimérica similar à da celulose (exceto pela substituição dos grupos hidroxilana posição 2 por grupos acetamido (Assis e Silva, 2003).

De acordo com os artigos selecionados, a quitosana só ou formando agregados com outras moléculas apresentou valores de potencial zeta positivo, acima do 3 mV (Cavo

e Remunan-Lopez, 1997; Pan *et al.*, 2002; Qui *et al.*, 2004; Pinheiro *et al.*, 2012) . Este potencial zeta positivo permitirá que o complexo nanométrico formado pela quitosana possa interagir através de interações eletrostáticas com o DNA, que apresenta carga elétrica negativa devido à presença de grupos fosfatos. Este encapsulamento feito por quitosana pode ser utilizado em diferentes pesquisas que queiram utilizar a quitosana como um transportador de DNA nas diversas partes do corpo. Além disso, os trabalhos científicos apresentaram a informação que a quitosana não é tóxica (Moraes *et al.*, 2005; Lima, *et al.*, 2006; Costa Junior e Mansur, 2008) sendo utilizado inclusive na indústria alimentar como películas de revestimento (Assis *et al.*, 2003; Cé, 2009; Souza *et al.*, 2011) . A não toxicidade da quitosana é uma informação importante, pois permite que o complexo nanométrico que irá encapsular o DNA seja injetado dentro do corpo humano, e assim, possa ser utilizado em diferentes pesquisas que envolvam a saúde humana.

Alguns trabalhos mencionam que as propriedades de biodegradabilidade, biocompatibilidade e bioatividade da quitosana foram utilizadas em trabalhos envolvendo terapias gênicas. Levando-se em consideração a sua capacidade de adsorção, fragmentos de genes foram transportados pela quitosana através da parede intestinal,

inativando alérgenos de origem alimentar (Moffatt e Cookson, 1999).

CONCLUSÃO

Levando-se em consideração as informações obtidas nos artigos selecionados, o presente trabalho indica a quitosana como molécula a ser utilizada para a construção de complexos nanométricos com a molécula de DNA, pois a mesma apresenta o potencial zeta positivo e também não é tóxica, podendo ser utilizadas também em pesquisas que envolvam o corpo humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSIS, A.S., STAMFORD, T.C.M., STAMFORD, T.L.M. (2008). Bioconservação de resíduos de camarão *Litopenaeus vannamei* para a produção de biofilme de quitosana. **Rev. Iberoam. Polim.**, 9(5), 480-499.

ASSIS, O. B. G.; SILVA, V. L. - Filmes de quitosana processados em diversas concentrações. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, vol. 13, nº 4, p. 223-228, 2003.

CALVO, C.; REMUNAN-LOPEZ (1997). Novel hydrophilic chitosan-polyethylene oxide nanoparticles as protein carriers. **Journal of Applied** - Wiley Online Library.

CÉ, N. (2009). Utilização de filmes de quitosana contendo nisina e natamicina para cobertura de kiwis e morangos minimamente processados. **Mestrado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências e Tecnologia de Alimentos. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

CIENTÍFICA. Nanotechnologies in the food industry, published august 2006. Disponível em

<www.cientifica.com/www/details.php?id=47>. Acesso em 3 de Agosto de 2011.

GODDARD, W. A. et al. **Handbook of nanoscience, engineering, and technology**. United State of America: CRC Press LLC, 2003. S/N.

HESS, K. Room at the bottom, plenty of tyranny at the top. GODDARD, W. A. et al. (Org.) *Handbook of nanoscience, engineering, and technology*. United State of America: CRC Press LLC, 2003. S/N.

LIMA, S., RIBEIRO, E.S. AIROLDI, C. O Emprego de quitosana quimicamente modificada com anidrido succínico na adsorção de azul de metileno. *Quim. Nova*, Vol. 29, No. 3, 501-506, 2006.

MEDEIROS, B.G. *et al.* Polysaccharide/protein nanomultilayer coatings: construction, characterization and evaluation of their effect on 'Rocha' pear (*Pyrus communis* L.) shelf-life. **Food and Bioprocess Technology**, DOI:10.1007/s11947-010-0508-0, in press., 2011.

MORAES, A.M., SANTANA, C.C., BEPPU, M.M., GENARI, S.C., MALMONGE, S. M. (2005). Síntese e caracterização de membranas de quitosana para aplicação na regeneração de pele. TESE. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. Campinas São Paulo.

PAN, Y.; LI, Y.J.; ZHAO, H.Y.; ZHENG, J.M.; XU, H.; WEI, G. (2002). Bioadhesive polysaccharide in protein delivery system: chitosan nanoparticles improve the intestinal absorption of insulin in vivo. **International Journal of Pharmaceutics**. Volume 249, Issues 1–2, 5 December 2002, Pages 139–147.

PINHEIRO, A. C., MEDEIROS, B. G. d. S., CARNEIRO-DA-CUNHA, M. G., & VICENTE, A. A. (2012). Interactions between κ -carrageenan and chitosan in nanolayered coatings—structural and transport properties. *Carbohydrate Polymers*, 87(2), 1081–1090.

QI, L.; XU, Z.; JIANG,X.;HU,C.;ZOU, X.
(2004). Preparation and antibacterial activity
of chitosan nanoparticles. **Carbohydrate
Research**. Volume 339, Issue 16, 15, Pages
2693–2700. Moffatt MF, Cookson WOC.
Gene therapy for peanut allergy Nature Med.
1999;5:380-1.

Rathke, T. D. & Hudson, S. M. - J.M.S. Rev.
Macromol. **Chem. Phys.**, C34, p. 375 (1994)

SALAMANCA-BUENTELLO, F. et al.
Nanotechnology and the Developing
WorldNanotechnology and the Developing
World.PLoS Medicine, 2, 5, p. 383-386,
2005.

SOUZA *et al.*, (2011). Pós-colheita de
mangas 'Tommy Atkins' recobertas com
quitosana. **Revista Brasileira de
Fruticultura. Sociedade Brasileira de
Fruticultura**, v. 33, n. spe1, p. 337-343.