

## ESTUDO TEÓRICO-COMPUTACIONAL DE NANOESTRUTURAS BASEADAS EM QUITINAS APLICADAS AO CARREAMENTO DE COMPOSTOS DA CLASSE DAS GIBERELINAS

Marine A. Santos<sup>1</sup>, Bruno E. D. Cremis<sup>1,2</sup>, Augusto C. A. Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas e Naturais/São Luís, MA, Brasil, CEP: 65055-310*

<sup>2</sup>*Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Departamento de Engenharia da Computação, Centro de Ciências Tecnológicas/São Luís, MA, Brasil, CEP: 65055-310*

*Marineataide05@gmail.com.*

**Palavras-Chave:** Nanopartículas, hormônios e quitina.

### Introdução

A nanotecnologia é uma área pluridisciplinar que abrange a ciência, tecnologia e manipulação da matéria em escalas nanométricas. Atualmente, nanopartículas (NPs) têm ganhado relevância científica devido à sua capacidade de aprimorar a eficiência de processos laboratoriais e industriais em aplicações gerais. Além disso, suas propriedades únicas, como dimensão reduzida (tamanhos entre 1 – 100 nm), extensa área superficial, reatividade química específica e comportamento quântico, tornam-nas extremamente versáteis e úteis em uma ampla gama de aplicações, entre elas, biossensores, catalisadores, terapias farmacológicas e cosméticos (AHMED *et al.*, 2024).

Nesse sentido, quando se trata de aplicações para sistemas biológicos, as nanoestruturas de natureza orgânica apresentam maior biocompatibilidade em comparação com as inorgânicas. Desta forma, pode-se ressaltar os polímeros típicos mais utilizados no processo de síntese das nanopartículas orgânicas, as quais são: macromoléculas lipídicas, açúcares e produtos naturais como a quitosanas, quitinas e terpenos (AHMAD *et al.*, 2024). Entre as classes mencionadas, a molécula de quitina (composto comumente extraído do exoesqueleto de crustáceos) têm se destacado por suas características favoráveis, apresentando uma cadeia química linear de policátions com alta densidade de carga, grupos reativos de hidroxila e amino, além de extensa ligação de hidrogênio (KOZMA *et al.*, 2022). Juntamente com seu baixo período de biodegradabilidade e biocompatibilidade com tecidos humanos, as peculiaridades da quitosana conferem a esse composto um grande potencial na aplicação de conservação de alimentos (LIU; ZHENG; XIE, 2024), carreamento de fármacos (BAIRAGI *et al.*, 2025), na agroindústria como imobilizadores vegetais (BIRHANU *et al.*, 2025) e na produção de Nps de quitina (PRAKASH *et al.*, 2025). Posto isso, uma das aplicações das nanoestruturas de quitosanas baseia-se no carreamento de hormônios vegetais, em particular, o da classe das giberelinas (PAL *et al.*, 2025).

A giberelina é um hormônio vegetal da classe dos terpenos, com dois ácidos carboxílicos que atuam no crescimento do caule e das folhas dos vegetais, desenvolvimento dos frutos, na floração e no retardamento do envelhecimento dos tecidos vegetais. De todas as GAs descobertas, uma pequena fração possui atividade biológica como a GA1, GA3, GA4 E GA7. A GA1 é bastante bioativa e mais comum em plantas enquanto a GA3 (também conhecida por

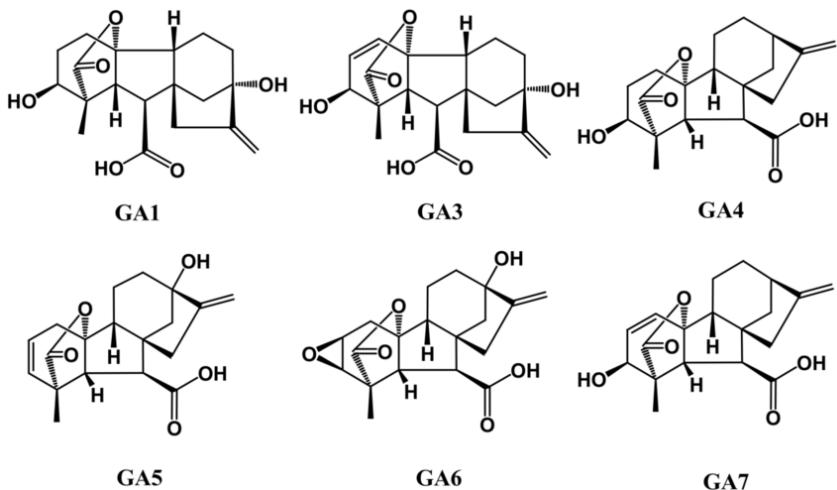
ácido giberélico) é muito utilizada na fruticultura e germinação de sementes (ROBIL *et al*, 2025).

Dado a eficácia desse hormônio tal qual sua diversidade, a recente descoberta destes compostos possibilitou estudos acerca do carreamento e da liberação controlada das giberelinas por diversos nanomateriais formados por redes de metal-orgânico (MOFs) (MASOOD *et al*, 2025), nanoestruturas de lignina e nanopartículas de quitosana. A principal vantagem da aplicação destes nanomateriais consiste no aprimoramento da biocompatibilidade e na especificidade que a superfície desses compostos possui. Entretanto, tanto os estudos relacionados ao carreamento dos hormônios quanto as simulações computacionais atomísticas são escassas e incapazes descrever com precisão as interações entre as Nps de quitosana e as giberelinas. Portanto, este trabalho objetiva compreender as interações a nível atômico-molecular, empregando simulações computacionais atomísticas entre nanoestruturas baseadas em quitinas, quitosanas e com os hormônios do grupo das giberelinas.

## Material e Métodos

Inicialmente, as estruturas moleculares das giberelinas, foram obtidas no banco de dados de estruturas moleculares orgânicas PubChem. Dessa forma, para que a estrutura de menor energia corresponda com o nível de energia equivalente, foi realizada uma etapa de otimização de geometria. Para essa finalidade, os cálculos foram realizados em nível DFTB (*Density Funcional Tight-Binding*) (BANNWARTH, 2021), usando o Hamiltoniano GFN2-xTB, implementados no programa xTB (extending Tight-Biding) (GRIMME, 2017). Uma representação das estruturas químicas das formas de ácido giberélico (GA<sub>1</sub>, GA<sub>3</sub>, GA<sub>4</sub>, GA<sub>5</sub>, GA<sub>6</sub> e GA<sub>7</sub>) utilizadas neste estudo estão presentes na Figura 1. Durante o estudo, foi feito uma simulação empregando-se um heptâmero de quitina, também obtido pela mesma base de dados, ao qual passou pelo mesmo protocolo de otimização da geometria, descrito para as giberelinas, utilizando o mesmo nível de teoria Hamiltoniana.

Figura 1. Estruturas moleculares dos compostos da classe das giberelinas.



Fonte: Han *et al.* (2018)

O estudo da interação entre o heptâmero de quitina e as moléculas da classe das giberelinas, deu-se em duas etapas. Na primeira etapa, com o auxílio do programa *Themis*, um software desenvolvido internamente (home-made), realiza-se uma varredura no espaço de fases por meio da estimativa direta da função partição, utilizando o potencial de Lennard-Jones com os parâmetros não-ligantes do campo de força OPLS-AA (Kaminski, 2001; Kony, 2002). Esse processo gera uma estrutura de menor energia, correspondente ao ponto de energia mínima em nível clássico. Na segunda etapa, essa estrutura é pós-otimizada, considerando agora os efeitos quânticos que influenciam sua conformação.

Para compreender em nível quântico, a termodinâmica do processo de interação, utilizamos a energia de adsorção ( $E_{ads}$ ) entre a quitina e as giberelinas, bem como a energia-livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) associada a esse processo, descrita pelas equações a seguir:

$$E_{ads} = E_{aduto} - (E_{quitina} + E_{giberelina})$$

$$\Delta G = G_{aduto} - (G_{chitina} + G_{giberelina})$$

Onde nas equações anteriores,  $E_{aduto}$ : energia do aduto;  $E_{quitina}$ : energia da quitina isolada;  $E_{giberelina}$ : energia da giberelina isolada;  $G_{aduto}$ : energia-livre de Gibbs do aduto;  $G_{quitina}$ : energia-livre de Gibbs da quitina isolada;  $E_{giberelina}$ : energia-livre de Gibbs da giberelina isolada.

Realizamos também, um estudo para a identificação da natureza das forças intermoleculares existentes em cada aduto que o mantém estável no meio aquoso, por meio da análise de interações não covalentes, usando a função RDG (Gradiente de densidade eletrônica reduzido).

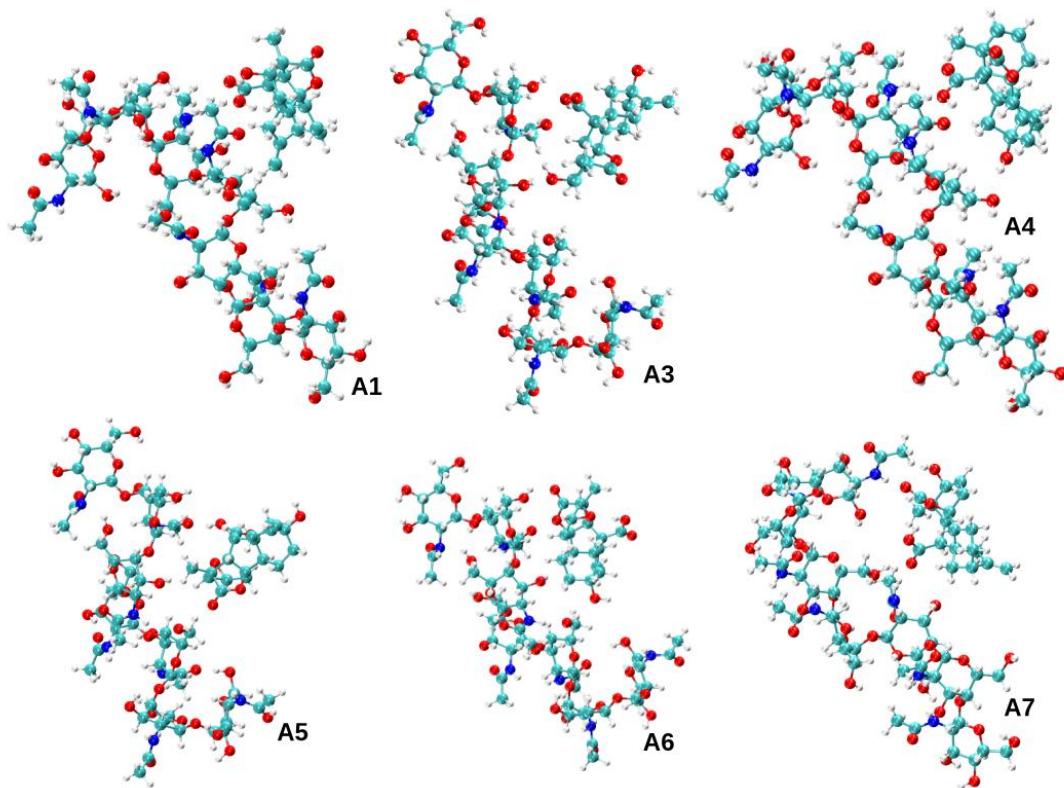
## Resultados e Discussão

As configurações iniciais entre o heptâmero de quitina e as moléculas da classe das giberelinas foram construídas com o auxílio do software *Themis*, que realizou uma varredura de superfície ao redor da nanopartícula de quitina. Por meio de operações como rotações e precessões, foram identificadas as conformações de menor energia, considerando como pontos iniciais de interação os grupos oxigenados e nitrogenados presentes na cadeia. Neste sentido, após uso do software *themis* e pós otimização em nível DFTB, observou-se que as giberelinas A1, A3, A4, A6 e A7 apresentaram adsorção sobre a molécula de quitina predominantemente mediada por interações intermoleculares envolvendo grupos hidroxila (-OH), sugerindo contribuição significativa de ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas para a estabilização do complexo. Em contrapartida, a giberelina A5 demonstrou um padrão de interação diferenciado, estabelecendo uma ponte de hidrogênio direta com a quitina, o que indica uma afinidade específica nesse arranjo conformacional, conforme pode-se verificar ao se examinar a figura 2.

Para compreender do ponto de vista supramolecular das interações entre a quitina e as moléculas de giberelinas, calculamos o GAP HOMO-LUMO e as funções termodinâmicas associadas à interação entre a quitina e as moléculas de giberelinas, as quais estão presentes na tabela 1. Realizando esse estudo, observa-se que em geral todas as giberelinas formam adutos estáveis, uma vez que todas possuem altas intensidades de gap HOMO-LUMO que

assemelham-se entre si. Ao analisar as propriedades termodinâmicas verifica-se valores pouco intensos de energia de adsorção, o que sugerem que a adsorção consiste em um fenômeno de natureza física e não química.

Figura 2. Estruturas de menor energia, correspondente aos adutos formados a partir da interação entre a quitina e as moléculas do grupo das giberelinas. Na figura, os átomos em verde correspondem aos de carbono, azul nitrogênio, vermelho de oxigênio e gelo os de hidrogênio.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 1. Propriedades termodinâmicas e eletrônicas dos adutos formados da interação entre a quitina e as giberelinas.

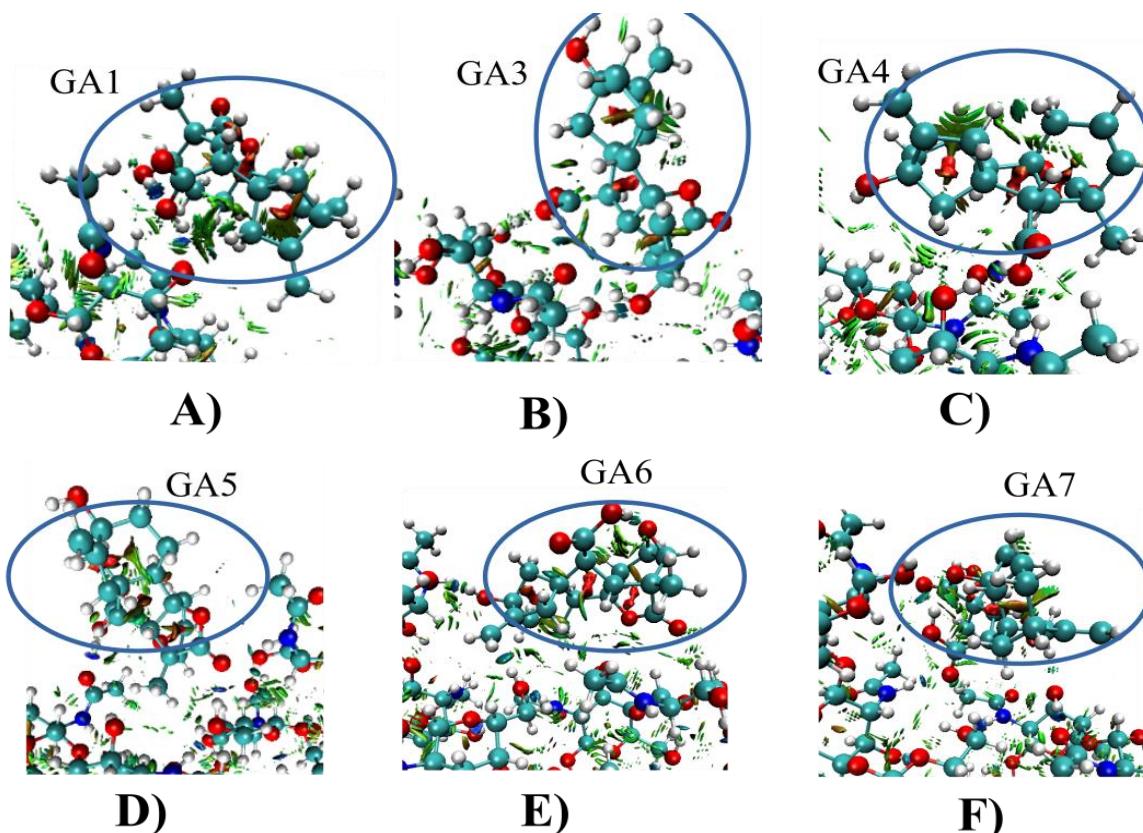
COMPOSTOS	GAP (kJ/mol)	$\Delta G$ (kJ/mol)	$\Delta E$ (kJ/mol)
A1	327.106	5.25	-61.956
A3	347.176	5.25	-61.956
A4	314.948	13.13	-54.080
A5	275.965	13.13	-56.705
A6	297.097	-5.25	-72.457
A7	283.878	-21.00	-85.583

Fonte: Autoria própria.

Já quando olhamos a energia livre de Gibbs, que fornece a resposta quanto a espontaneidade do sistema, observamos que os adutos formados pela giberelinas A1 à A5 apresentam  $\Delta G$  positivo, o que nos indica que o processo a princípio não é espontâneo, ou seja a quitina não apresenta uma interação razoável intensa, com as moléculas em questão, enquanto que com as giberelinas A6 e A7 apresentam energia livre de Gibbs negativo, o que implica que essas duas moléculas em questão podem interagir com a quitina através de forças intermoleculares e para essas duas estruturas, as mesmas podem atuar como carreadores, levando essas estruturas para alvos específicos em organismo vegetal, por exemplo.

Para compreender as origens dos valores de  $\Delta E$ ,  $\Delta G$  e dos orbitais GAP, foi realizado o estudo computacional da análise de interações não covalentes (NCI) nos adutos formados entre a quitina e as giberelinas (ver Figura 3). Sendo assim, diante do exposto, os átomos das moléculas das giberelinas estão predominantemente formando forças intermoleculares fracas conhecidas como ligações de Van der Waals (expostas em verde-claro), o que confere um valor abaixo de 0 na energia total ( $\Delta E$ ) dos compostos. Ademais, ligações de hidrogênio (apresentadas na cor azul-escuro) são formadas devido às terminações hidroxilas (-OH) da quitina. Ressalta-se que durante o cálculo computacional no software Themis, a água foi considerada de forma implícita, de modo que as interações ocorreram em meio aquoso, e não gasoso.

Figura 3. Análise das interações não-covalente entre os adutos formados entre a molécula de quitina e as de giberelinas empregadas no estudo. Na figura as regiões em verde correspondem à forças fracas de van der waals, a em azul ligações de hidrogênio e em vermelho regiões onde há impedimento estérico entre as estruturas.



## Conclusões

A otimização dos parâmetros de obtenção de nanopartículas de quitina, visando o carreamento e liberação controlada dos hormônios de crescimento denominados giberelinas, tem se beneficiado diretamente dessas ferramentas. O estudo apresentou dados favoráveis quanto à interação entre as moléculas de giberelina e os sistemas de nanoparticulados de quitina, indicando estabilidade conformacional, afinidade energética e potencial para liberação controlada eficiente, uma vez que a característica principal da interação entre a quitina e os demais grupos de moléculas foram mantidas por forças intermoleculares, em particular, interações de Van der Waals e ligações de hidrogênio. Essas características fazem com que este sistema tenha potencial para aplicações agrícolas e biotecnológicas.

## Agradecimentos

Agradeço à UEMA, ao Lab. Planck-Boltzman pela estrutura, ao Lab. de Simulação Computacional da Eng. da Computação pelo apoio inicial, ao colega Bruno Cremis pela colaboração e ao Prof. Dr. Augusto pela instrução e oportunidade.

## Referências

- AHMAD, Ali et al. Influence of metallic, metallic oxide, and organic nanoparticles on plant physiology. **Chemosphere**, v. 290, p. 133329, 2022.
- AHMED, B. et al. Bio-inspired sustainable synthesis of silver nanoparticles as next generation of nanoproduct in antimicrobial and catalytic applications. **Materials Science and Engineering: B**, v. 301, p. 117165, 2024.
- BAIRAGI, Satyaranjan et al. Chitin and chitosan in drug delivery. In: **Natural Biopolymers for Drug Delivery**. Woodhead Publishing, 2025. p. 325-337.
- BANNWARTH, C. et al. Extended tight-binding quantum chemistry methods. **WIREs Computational Molecular Science**, v. 11, n. 2, p. e1493, 2021.
- BIRHANU, Meseret Zebeaman et al. Challenges and Limitations of Chitin-Based Nanoparticles in Agriculture. In: **Chitin-Based Nanoparticles for the Agriculture Sectors**. Singapore: Springer Nature Singapore, 2025. p. 179-188.
- HAN, X.; ZENG, H.; BARTOCCI, P.; FANTOZZI, F.; YAN, Y. Phytohormones and Effects on Growth and Metabolites of Microalgae: A Review. **fermentation**, v. 4, n. 4, 2018.
- KAMINSKI, George A. et al. Evaluation and reparametrization of the OPLS-AA force field for proteins via comparison with accurate quantum chemical calculations on peptides. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 105, n. 28, p. 6474-6487, 2001.
- KONY, D. et al. An improved OPLS–AA force field for carbohydrates. **Journal of computational chemistry**, v. 23, n. 15, p. 1416-1429, 2002.
- KOZMA, Michael; ACHARYA, Bishnu; BISSESSUR, Rabin. Chitin, chitosan, and nanochitin: extraction, synthesis, and applications. **Polymers**, v. 14, n. 19, p. 3989, 2022.



LIU, Yanchao; ZHENG, Min; XIE, Zhigang. Chiral organic nanoparticles based photodynamic antibacterial films for food preservation. **Chemical Engineering Journal**, v. 486, p. 150361, 2024.

MASOOD, Hafiza Ayesha et al. Metal-organic frameworks as versatile platforms for sustainable crop disease management: A comprehensive review of mechanisms and applications. **Environmental Science: Nano**, 2025.

PAL, Priti et al. Role of Chitin-Based Nanoparticles for Crop Nutrition and Fertilization. In: **Chitin-Based Nanoparticles for the Agriculture Sectors**. Singapore: Springer Nature Singapore, 2025. p. 103-131.

PRAKASH, Om et al. Chitin-Based Nanoparticles for Crop Plant Growth Promotion. **Chitin-Based Nanoparticles for the Agriculture Sectors**, p. 133-154, 2025.

ROBIL, Janlo M. et al. Gibberellins: extending the green revolution. **Journal of Experimental Botany**, v. 76, n. 7, p. 1837-1853, 2025.