

MATHEUS FERREIRA ABAD¹, CLEITON DOMINGOS MACIEL²

¹ Graduando em Matemática no Instituto Federal de São Paulo, Bolsista CNPq, IFSP, Câmpus Itaquaquecetuba, matheusf.abad@gmail.com.

² Professor Orientador, Instituto Federal de São Paulo, IFSP, Câmpus Itaquaquecetuba, cleiton.maciell@ifsp.edu.br.

Área de conhecimento (Tabela CNPq): 1.06.03.08-5 Termodinâmica Química .

Apresentado no
10º Congresso de Inovação, Ciência e Tecnologia do IFSP
27 e 28 de novembro de 2019- Sorocaba-SP, Brasil

RESUMO: Neste trabalho serão apresentado os resultados parciais de um projeto de iniciação científica cujo objetivo repousa sobre a investigação do papel desempenhado por nanotubos de carbono de paredes simples modificados com potencial aplicação em sistemas de entrega de drogas, em particular, fármacos antitumorais. Para conduzir este estudo, uma técnica de simulação computacional bastante popular chamada dinâmica molecular, foi empregada para investigar as propriedades estruturais e termodinâmicas de estruturas moleculares em meio condensado, ambiente natural das principais aplicações biomédicas dos compostos investigados. A partir desta metodologia, propõe-se uma descrição dos mecanismos de interação intermolecular entre as nanoestruturas de carbonos e o fármaco investigado neste trabalho.

PALAVRAS-CHAVE: nanotubos de carbono; dinâmica molecular; sistema de entrega de drogas.

Carbon nanotube-based drug delivery systems

ABSTRACT: In this work, we will present partial results of a research project whose objective rests on the investigation of the role played by modified single-wall carbon nanotubes with potential application in drug delivery systems, especially, antitumoral drugs. To conduct this study, a very popular computational simulation technique called molecular dynamics was employed to investigate the structural and thermodynamic properties of molecular structures in condensed phase, natural media of the main biomedical applications of the investigated compounds. From this methodology we propose a description of the mechanism of intermolecular interaction between carbon nanostructures and the drug studied in this work.

KEYWORDS: carbon nanotubes; molecular dynamics; drug delivery systems; biomedical systems.

INTRODUÇÃO

Recentemente, novas formas alotrópicas do carbono foram descobertas ampliando ainda mais as possíveis aplicações para materiais baseados em carbono. Em 1985, Harold Kroto descobriu o fulereno C_{60} e motivou uma busca por novas nanoestruturas de carbono (KROTO, 1985). Em 1991, Sumio Iijima, encontrou estruturas tubulares em eletrodos utilizados na preparação de fulerenos. Estas microtúbulos são conhecidos hoje como nanotubos de carbono (IJIMA, 1991).

Nanotubos de carbono (NTCs) são materiais nanoestruturados formados apenas por átomos de carbono que têm desempenhado papel de destaque em diferentes áreas do conhecimento. O interesse da comunidade científica por esta classe de materiais se deve às propriedades singulares exibidas por estas nanoestruturas, abrindo assim, um leque de oportunidades para aplicações em diversas áreas, como a nanotecnologia, medicina, ciência dos materiais, etc., (SINGH, et al. 2017).

Estudos aplicados sobre nanomateriais a base de carbono em geral mostraram que estes sistemas apresentam-se como potenciais veículos para liberação controlada e entrega seletiva de drogas, oferecendo inúmeras vantagens em relação à administração convencional. Essas vantagens têm motivado a concentração de esforços para o desenvolvimento de veículos de entrega para vários tipos de terapia (AHMED, et al., 2019).

Esta pesquisa de iniciação científica tem como proposta o estudo de nanotubos de carbono de parede simples como potenciais veículos de entrega e de liberação controlada de drogas para tratamento de tumores sólidos a partir de uma abordagem de simulação computacional. A droga escolhida é a doxorrubicina, um poderoso fármaco empregado em tratamentos de câncer.

MATERIAL E MÉTODOS

O método de simulação computacional a ser empregado neste projeto é a dinâmica molecular (DM) clássica. A DM é um método baseado no movimento de cada partícula componente de um dado sistema (LEACH, 2001). Essas partículas interagem entre si gerando diferentes configurações de posição e velocidades ao longo da simulação. Suas trajetórias são obtidas mediante a solução numérica da equação diferencial de movimento clássica de Newton para cada partícula:

$$m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2} = - \frac{\partial}{\partial \vec{r}_i} U_{tot}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{r}_3)$$

Na equação acima, m_i representa a massa do átomo i , r_i é a posição deste átomo e U_{tot} é a energia potencial total, o qual é dependente das posições dos átomos.

Todos os cálculos de dinâmica molecular serão realizados com o programa GROMACS 5 (ABRAHAM, 2015).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O início deste projeto coincide com o início da vigência da bolsa de iniciação tecnológica (PIBITI) do IFSP-CNPq (2019-2020), Edital 193/2019, que se deu em agosto deste ano. Os poucos resultados apresentados neste resumo ainda não foram devidamente analisados e refinados para fomentar uma discussão mais profunda sobre o tema à luz dos resultados já obtidos. Entretanto, as informações fornecidas pelas simulações iniciais do nanotubo de carbono e da doxorrubicina revelaram uma intensa interação entre os dois compostos. Este tipo de interação, conhecida como interação do tipo π - π , é bem descrita na literatura. O resultado apresentado é corroborado por outros resultados já publicados, que mostram interação da mesma natureza entre o mesmo fármaco e outro tipo de nanotubo de carbono (KARNAT, K. R.; WANG, Y., 2018).

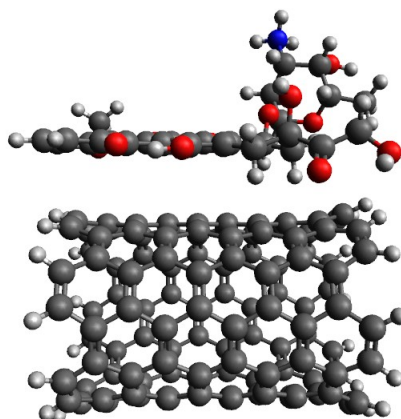


FIGURA 1. Doxorubicina (acima) e nanotubo de carbono (6,6) de parede simples. As interações entre as duas moléculas são do tipo π - π .

CONCLUSÕES

Os resultados preliminares mostram que o nanotubo de carbono apresenta uma forte interação com a superfície do fármaco em meio aquoso, sinalizando uma potencial aplicação deste nanomaterial como veículo de entrega de fármacos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq pelo auxílio financeiro ao bolsista, a Universidade Federal do ABC e ao IFSP pela estrutura oferecida para realização dos cálculos.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M. J.; MURTOLA, T.; SCHULZ, R.; SZILÁRD, P.; SMITH, J. C.; HESS, B.; LINDAHL, E.; GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *Software X*, v. 1-2, p. 19-25, 2015.

AHMED, W.; ELHISSI, A.; DHANAK, V.; SUBRAMANI, K. Chapter 18 - Carbon nanotubes: Applications in cancer therapy and drug delivery research. In: SUBRAMANI, Karthikeyan; AHMED, Waqar. *Emerging Nanotechnologies in Dentistry*. Elsevier, 2018. p. 371- 389.

IJIMA, S. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, v. 354, n. 6348, p. 56-58, 1991.

KARNATI, K.R., WANG, Y. Understanding Co-loading and Releasing of Doxorubicin and Paclitaxel using Chitosan Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes by Molecular Dynamics Simulations. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 20, n. 14, p. 9390-9400, 2018.

KROTO, H. W., et al. C60: Buckminsterfullerene. *Nature*, v. 318, n. 604, p. 162–163, 1985.

LEACH, A., *Molecular Modelling: Principles and applications*. Prentice Hall, 2001.

SINGH, E.; SRIVASTAVA, R.; KUMAR, U.; KATHERIA, A. D. Carbon Nanotube: A Review on Introduction, Fabrication Techniques and Optical Applications. *Nanoscience and Nanotechnology Research*, v. 4, n. 4, p. 120-126, 2017.