

Projeto de Iniciação Científica Bolsa PIBIC

Título: Explorado a Quiralidade: Síntese de Nanopartículas de Ouro Quirais Utilizando Açúcares, Proteínas e Aminoácidos como Agentes Redutores e Estabilizantes

Pesquisador responsável: Lindomar Jose Calumby Albuquerque

Unidade do CNPEM: Laboratório Nacional de Luz Síncrotron – LNLS

Introdução, Estado da Arte e Motivação

As nanopartículas de ouro (AuNPs) quirais têm despertado grande interesse devido às suas propriedades ópticas únicas e ampla gama de aplicações, incluindo biomedicina, catálise enantiosseletiva e sensores ópticos.^{1,2} A funcionalização dessas nanopartículas com biomoléculas — como açúcares, aminoácidos e proteínas — possibilita uma rota de síntese sustentável e biocompatível, eliminando a necessidade de reagentes tóxicos e favorecendo o controle da quiralidade. Essas biomoléculas atuam não apenas na formação e estabilização das AuNPs, mas também modulam sua atividade biológica e interações com sistemas celulares.^{3,4}

No campo biomédico, AuNPs quirais são especialmente promissoras como carreadores de fármacos e sondas de diagnóstico, aproveitando sua alta área superficial e capacidade de interações seletivas.^{5,6} Estudos indicam que a quiralidade das nanopartículas pode influenciar a biodistribuição e a resposta celular, impactando diretamente a eficácia terapêutica e a segurança de nanomateriais.^{4,7} Paralelamente, seu uso no desenvolvimento de biossensores quirais baseados em dicroísmo circular (CD) oferece ferramentas sensíveis para a detecção de moléculas enantioméricas, com aplicações relevantes em controle de qualidade farmacêutico e análise clínica.⁸

Tradicionalmente, as AuNPs são sintetizadas pelo método de Turkevich, que utiliza citrato de sódio como agente redutor e estabilizante.⁹ Apesar de sua simplicidade e reprodutibilidade, essa técnica apresenta limitações quanto ao controle da quiralidade e da funcionalização superficial das nanopartículas, restringindo suas aplicações biomédicas mais avançadas. A síntese verde, utilizando biomoléculas naturais como proteínas e aminoácidos, surge como uma alternativa promissora, oferecendo vantagens como eliminação de subprodutos tóxicos, biocompatibilidade intrínseca e controle mais refinado sobre as propriedades morfológicas e ópticas das AuNPs.¹⁰

Neste projeto, propomos a síntese de AuNPs quirais empregando proteínas como albumina sérica humana (HSA), hemoglobina e imunoglobulina G (IgG), bem como aminoácidos quirais (D/L-cisteína e D/L-lisina), atuando como agentes redutores e estabilizantes. A caracterização das nanopartículas será realizada utilizando técnicas complementares: dicroísmo circular (CD), espectroscopia UV-Vis, espalhamento dinâmico de luz (DLS) e microscopia eletrônica de transmissão (TEM), permitindo a avaliação detalhada de suas propriedades ópticas, tamanho, morfologia e estabilidade.

A síntese e caracterização das AuNPs serão conduzidas na linha de luz CEDRO do SIRIUS, utilizando a técnica de dicroísmo circular com radiação síncrotron (SRCD). O CD é amplamente utilizado para investigar a estrutura secundária de biomoléculas quirais, como proteínas, analisando a absorção diferencial de luz polarizada circularmente. Com o uso da radiação de síncrotron, a técnica é significativamente aprimorada, permitindo maior fluxo de fótons e ampliação da faixa espectral de análise, incluindo regiões do UV profundo (280–170 nm).

Além de investigar a quiralidade das AuNPs na região do visível, avaliaremos, por SRCD, as mudanças na estrutura secundária das biomoléculas empregadas durante a síntese das nanopartículas. Esse enfoque duplo — caracterização estrutural das partículas e das biomoléculas — permitirá uma compreensão mais completa dos mecanismos de formação e da influência molecular sobre a quiralidade final. O projeto, portanto, integra

inovação em síntese verde de nanomateriais, uso de técnicas avançadas de caracterização óptica e desenvolvimento de novas plataformas para aplicações biomédicas e catalíticas, consolidando o papel da nanotecnologia sustentável no cenário científico atual.

Metodologia

A síntese das nanopartículas de ouro quirais (AuNPs) será realizada utilizando biomoléculas como agentes redutores e estabilizantes. Inicialmente, serão preparadas soluções aquosas de ácido cloroáurico (HAuCl_4) a 1 mM, que serão misturadas a soluções previamente preparadas de cisteína D e L (5–10 mM) em condições de pH controlado (pH 7–8), promovendo a redução dos íons Au^{3+} e a nucleação das nanopartículas. Em paralelo, proteínas como albumina sérica humana (HSA) e imunoglobulina G (IgG) serão empregadas em concentrações otimizadas, explorando sua capacidade de reduzir e estabilizar as AuNPs através de interações específicas com grupos funcionais, além de modular a estrutura quiral das nanopartículas. As reações ocorrerão sob agitação leve e temperatura controlada (25–37 °C), e os produtos serão posteriormente purificados por centrifugação suave para remoção de biomoléculas não aderidas.

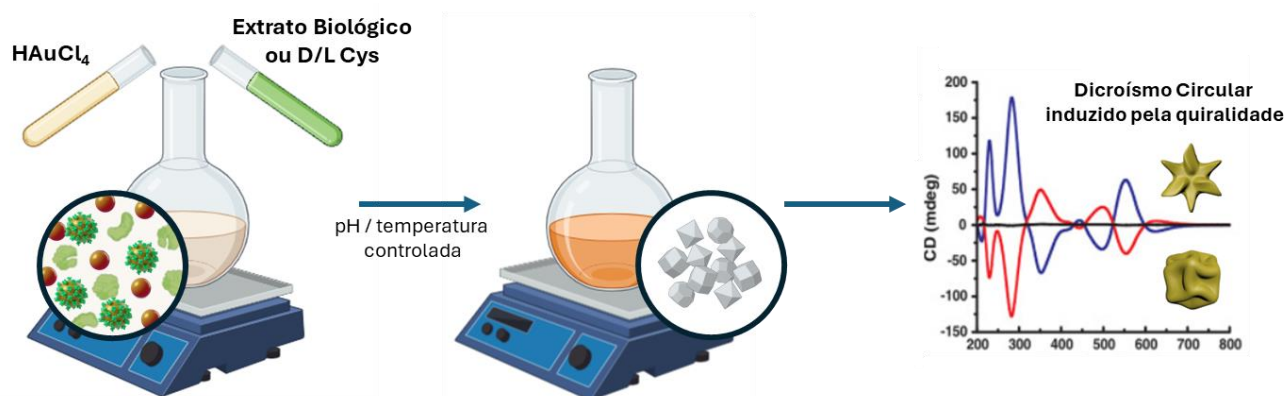


Figura 1. Esquema ilustrativo da síntese das nanopartículas de ouro quirais.

Além das biomoléculas purificadas, também será avaliada a utilização de extratos vegetais, como o extrato de chá verde, ricos em compostos fenólicos e polifenóis que atuam como agentes redutores naturais e capping agents. A introdução de extratos de origem vegetal traz uma abordagem ainda mais sustentável, reduzindo a necessidade de processos químicos adicionais e incorporando compostos bioativos que podem influenciar positivamente a estabilidade e a atividade biológica das nanopartículas. A padronização dos extratos será realizada para garantir reprodutibilidade, considerando parâmetros como teor de polifenóis totais e atividade antioxidante.

Após a síntese, todas as amostras de AuNPs serão caracterizadas por espectroscopia UV-Vis para monitorar a formação e estabilidade coloidal, espalhamento dinâmico de luz (DLS) para avaliação de tamanho hidrodinâmico e potencial zeta, microscopia eletrônica de transmissão (TEM) para análise de morfologia e distribuição de tamanhos, e dicroísmo circular (CD) para investigar a resposta óptica quiral dos sistemas. A comparação entre as nanopartículas obtidas com diferentes fontes redutoras permitirá elucidar o papel específico de cada biomolécula na indução de quiralidade e no controle das propriedades físico-químicas das AuNPs.

Objetivos do Projeto PIBIC

- Ampliar o conhecimento e a experiência do aluno na carreira científica, abrangendo diversas áreas de estudo e investigação em um laboratório síncrotron. Isso inclui compreender a instrumentação utilizada, a teoria por trás das técnicas empregadas, a realização de experimentos, o tratamento de dados obtidos e a habilidade de redigir textos científico;
- No âmbito científico experimental desenvolver métodos de síntese verde de nanopartículas de ouro quirais, comparar a eficiência de diferentes agentes biológicos na indução da quiralidade e estabilidade das AuNPs e estabelecer correlações entre estrutura, composição e atividade óptica das nanopartículas, fornecendo subsídios para a futura aplicação dessas AuNPs em tecnologias sustentáveis e inovadoras;
- Utilizar a radiação síncrotron (linha de luz CEDRO, SIRIUS) para aprofundar a análise estrutural da quiralidade óptica e da estabilidade das biomoléculas durante a síntese. Os resultados do projeto científico trarão ganhos para a comunidade científica usuária da estação experimental CEDRO e como objetivo final visamos a publicação dos resultados em uma revista científica.

Cronograma

Atividades	Set-Nov	Dez-Fev	Mar-Mai	Jun-Ago
Leitura inicial de artigos sobre síntese de AuNPs, quiralidade, síntese verde e técnicas de caracterização com foco em CD	X			
Definição de planejamento experimental detalhado	X			
Síntese de AuNPs com agentes biológicos otimizando parâmetros (concentração, temperatura, pH, tempo de reação)	X			
Treinamento na linha de luz CEDRO e nos laboratórios onde serão realizadas as caracterizações das NPs	X	X	X	
Caracterização das nanopartículas por DLS, TEM, UV-Vis e CD		X	X	
Discussão crítica dos resultados obtidos comparando com a literatura.			X	X
Escrita de relatório e entrega dos resultados				X

Referencias

- Sevim, S. *et al.* Chirality transfer from a 3D macro shape to the molecular level by controlling asymmetric secondary flows. *Nat Commun* 13, (2022).
- Chen, H. & Hao, C. Recent Advances in Chiral Gold Nanomaterials: From Synthesis to Applications. *Molecules* vol. 30 Preprint at <https://doi.org/10.3390/molecules30040829> (2025).
- Lee, H. E. *et al.* Amino-acid- And peptide-directed synthesis of chiral plasmonic gold nanoparticles. *Nature* 556, 360–364 (2018).
- Xu, L. *et al.* Enantiomer-dependent immunological response to chiral nanoparticles. *Nature* 601, 366–373 (2022).
- S Ribeiro, C. A. *et al.* Ready-to-Use Room Temperature One-Pot Synthesis of Surface-Decorated Gold Nanoparticles with Targeting Attributes. *Journal of Colloid and Interface Science* vol. 614 (2022).
- Dykman, L., Khlebtsov, B. & Khlebtsov, N. Drug delivery using gold nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews* vol. 216 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115481> (2025).
- Sun, M. *et al.* Intracellular localization of nanoparticle dimers by chirality reversal. *Nat Commun* 8, (2017).
- Li, M. *et al.* Electrochemical sensor based on polyethyleneimine-AuNPs- anthraquinone-2-carboxylic acid nanocomposite for cysteine detection. *Int J Electrochem Sci* 14, 943–956 (2019).
- Kimling, J. *et al.* Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited. *Journal of Physical Chemistry B* 110, 15700–15707 (2006).
- Moosavy, M. H. *et al.* Green synthesis, characterization, and biological evaluation of gold and silver nanoparticles using *Mentha spicata* essential oil. *Sci Rep* 13, (2023).