

Pesquisador desenvolve na FEQ material que interage com células

Fotos: Antonio Scarpinetti

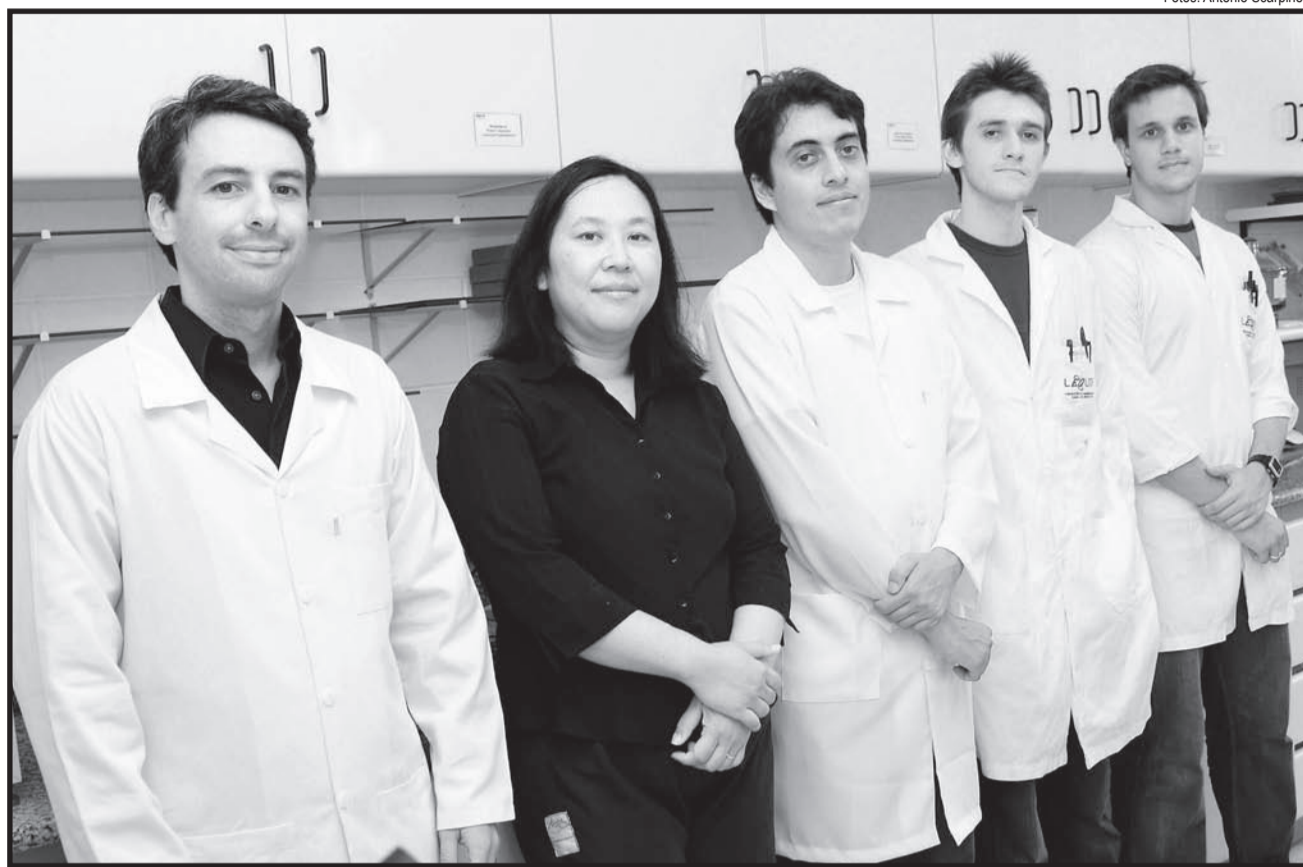
Complexos biocompatíveis podem ser usados como biossensores ou no 'transporte' de fármacos

Pesquisa realizada pelo engenheiro químico Fernando da Cruz Vasconcellos, envolvendo filmes finos de multicamadas, resultou na obtenção de materiais biocompatíveis capazes de interagir com células e ao mesmo tempo preservar sua funcionalidade. Complexos de filme-célula podem ser utilizados como biossensores ou uma espécie de "mochila" para células transportarem fármacos, agentes quimioterápicos e outros compostos para tratamentos de doenças e tumores. Os filmes, que apresentam propriedades específicas interessantes, e que são manipuláveis no nível nano ou molecular, foram depositados sobre substratos de vidro utilizando a técnica *layer-by-layer* (LbL). O processo é muito simples. O substrato é imerso em diferentes soluções de polímeros à base de água, às quais podem ainda ser adicionados outros componentes tais como partículas magnéticas, substâncias fluorescentes, nanobastões de ouro, fármacos, etc., segundo a aplicação de interesse. A imersão é feita de forma alternada e sequencial nas diferentes soluções poliméricas, gerando sobre o substrato um filme de multicamadas. O trabalho integra parte da tese de doutorado do aluno, sob a orientação da professora Marisa M. Beppu, coordenadora do Laboratório de Engenharia e Química de Produtos (LEQUIP) da Faculdade de Engenharia Química (FEQ).

A pesquisa desenvolvida durante o doutoramento utilizou uma estratégia para produzir filmes multicamadas biopoliméricas, por meio da técnica LbL, capazes de imobilizar linfócitos (células não-aderentes do sistema imune). "Estes filmes que permitem imobilizar linfócitos têm grande potencial para estudos imunológicos fundamentais, para biossensores à base de células e, também, em aplicações de engenharia do sistema imune", relata Vasconcellos. O trabalho foi desenvolvido em colaboração com os grupos dos professores Michael F. Rubner e Robert E. Cohen, e o aluno Albert J. Swiston, todos do *Massachusetts Institute of Technology* (MIT). Como produto dessa parceria, foi publicado recentemente um trabalho na revista *Biomacromolecules*.

Linfócitos são células do sistema imunológico adaptativo que têm evoluído para identificar agentes patogênicos, com eficiência. Vasconcellos utilizou os biopolímeros quitosana e ácido hialurônico para produzir o filme multicamadas para a imobilização dos linfócitos. O ácido hialurônico se liga ao receptor celular (CD-44) presente na superfície dos linfócitos. Estes filmes, portanto, exploram as interações CD44-ácido hialurônico e fornecem um método natural para imobilizar linfócitos, de uma forma seletiva, sem a necessidade de reações químicas agressivas. Por outro lado, a quitosana tem a propriedade de produzir superfícies antibacterianas. Assim, os filmes contendo ácido hialurônico e quitosana servem a dois propósitos: o de imobilizar linfócitos e o de evitar contaminação bacteriana. Uma característica extremamente interessante da adesão que ocorre entre a célula e o filme, é que a célula permanece com suas funções preservadas.

A combinação da técnica de LbL com técnicas de litografia permitiu ao aluno produzir filmes padronizados



Da esq. para a dir., Fernando Vasconcellos, autor da tese, a professora Marisa M. Beppu, orientadora, e os alunos Rodrigo Rabelo, Rogério Aparecido Bataglioli e Ennio Balbi Flores



A máquina para a fabricação de filmes nanoestruturados: ferramenta fundamental para as pesquisas e para a produção de filmes multicamadas

(arrays) sobre uma superfície. Com isso, os linfócitos foram imobilizados em regiões específicas, determinadas pelo padrão contendo o filme biopolimérico o qual, como foi observado anteriormente, também pode conter outros componentes. Esses filmes com estruturas padronizadas e células agregadas podem ser descolados do substrato. Esse tipo de estrutura complexa "filme-célula" - "mochila-célula" pode, por exemplo, conter um medicamento para ser administrado a um paciente em busca de um tratamento específico. "Células funcionalizadas com filmes multicomponentes contendo partículas magnéticas podem ser direcionadas a uma região específica a ser tratada, com a aplicação de um campo

magnético. Outras células funcionalizadas com filmes multicomponentes contendo partículas fluorescentes e nanobastões de ouro podem auxiliar no diagnóstico e tratamento de câncer, por exemplo", diz Vasconcellos. "A técnica LbL é simples e versátil, e por ser desenvolvida a partir de soluções à base de água, é de baixo custo, tendo potencial para inúmeras aplicações em áreas de engenharia, medicina, biologia, química, energia e novos materiais", afirmou Vasconcellos.

A experiência, adquirida em programa de bolsa-sanduíche Capes, possibilitou também ao aluno projetar e construir uma máquina automática para a fabricação dos filmes nanoes-

truturados. O projeto, realizado em parceria com companhias nacionais, teve o suporte financeiro da Fapesp.

Investimento

Vasconcellos esclareceu que é possível executar o processo LbL manualmente, sendo necessários somente os componentes das multicamadas, água e um substrato. É uma técnica muito barata. No entanto, para ter mais reprodutibilidade é vantajoso ter um processo automático. O equipamento utilizado pelo pesquisador para preparar filmes nanoestruturados foi construído por ele mesmo, fato do qual se orgulha muito. "É importante enfatizar que a parte do doutorado que realizei no MIT

foi fundamental porque fui exposto a novas técnicas experimentais, tive infraestrutura e suporte técnico-científico especializados, ou seja, foi um divisor de águas", revelou.

Com seu espírito empreendedor, desenvolveu um protótipo totalmente nacional, batizado de LbL Nanostructure Pro, mais barato que equipamento similar, de fabricação norte-americana. "Estudei todos os outros tipos de sistemas disponíveis no mercado e tentei minimizar todos os problemas que eles apresentavam. O software que acompanha o aparelho foi todo customizado e possui uma interface bastante amigável para o usuário", disse. O desenvolvimento desta máquina além de trazer inovação tecnológica para a universidade, abriu novas possibilidades para a pesquisa de novos materiais com a técnica LbL, uma vez que permite a produção de filmes multicamadas complexos, que não poderiam ser construídos manualmente.

Com relação ao tempo utilizado para o preparo dos filmes, Vasconcellos contou que depende muito do tipo de filme fino multicamada a ser preparado. "A escala de tempo pode ser de alguns minutos a dias. É possível trabalhar com diferentes componentes porque o equipamento tem uma versatilidade muito boa. A máquina possui controles manual e automático para a escolha de parâmetros, entre os quais tempos de imersão, número de ciclos, tempo de secagem, processo de sequenciamento e tempo total de corrida. Montada em alumínio e aço inox, e com uma estrutura fechada, a máquina minimiza contaminação e é de acabamento industrial", diz Vasconcellos.

A máquina pode ser utilizada tanto em pesquisa básica quanto em pesquisa aplicada, nas mais diversas áreas científicas e tecnológicas – química, física, biologia, medicina, farmacêutica, energia, eletrônica, engenharias, etc.

No momento, a máquina é uma ferramenta fundamental para as pesquisas realizadas pelos alunos Fernando da Cruz Vasconcellos, Ennio Balbi Flores (mestrado), e Rogério Aparecido Bataglioli (iniciação científica), do LEQUIP, na produção de filmes multicamadas compostos por biopolímeros, polímeros sintéticos e nanopartículas. Estudos sobre o efeito de diferentes tipos de tratamento térmico, esterilização e incorporação de fármacos a esses filmes, estão sendo realizados pelos estudantes, visando aplicações biotecnológicas.

Publicações

- VASCONCELLOS, F. C. ; SWISTON, ALBERT J. ; BEPPU, MARISA M. ; COHEN, ROBERT E. ; RUBNER, MICHAEL F. . Bioactive Polyelectrolyte Multilayers: Hyaluronic Acid Mediated B Lymphocyte Adhesion. *Biomacromolecules*, v. 11, p. 2407-2414, 2010.
- VASCONCELLOS, F. C. ; BEPPU, M. M. ; RUBNER, M. F. . Biopolymer Multilayers for Antibacterial Applications. In: *The 6th Latin-American Congress of Artificial Organs and Biomaterials*, 2010, Gramado. COLAQB - Programação e Resumos, 2010. p. 190.
- VASCONCELLOS, F. C. ; SWISTON, ALBERT J. ; BEPPU, M. M. ; COHEN, R. E. ; RUBNER, M. F. . Biopolymer Multilayers for Promoting Immune Cell Adhesion. In: *13th IACIS International Conference on Surface and Colloid Science and the 83rd ACS Colloid & Surface Science Symposium*, 2009, Nova Iorque. *13th IACIS International Conference on Surface and Colloid Science and the 83rd ACS Colloid & Surface Science Symposium*, 2009.
- VASCONCELLOS, F. C. ; SWISTON, ALBERT J. ; BEPPU, M. M. ; COHEN, R. E. ; RUBNER, M. F. . Lymphocyte Adhesive Biopolymer Multilayer Films. In: *MIT/Princeton Microsymposium on Polymers*, 2009, New Jersey. *MIT/Princeton Microsymposium on Polymers*, 2009.
- VASCONCELLOS, F. C. ; SWISTON, ALBERT J. ; ZIEGER, A. S. ; VLIET, K. V. ; COHEN, R. E. ; BEPPU, M. M. ; RUBNER, M. F. . Physical and Mechanical Properties of Lymphocyte Adhesive Biopolymer Multilayer Films. In: *International Conference on Advanced Materials - ICAM*, 2009, Rio de Janeiro. *International Conference on Advanced Materials - ICAM*, 2009.

■ Tese de doutoramento: "Nanoestruturas de Multicamadas de Biopolímeros Utilizando o Método de Deposição "Layer-by-Layer" para Aplicações Biotecnológicas"
 Autor: Fernando da Cruz Vasconcellos
 Orientadora: Marisa M. Beppu
 Unidade: Faculdade de Engenharia Química (FEQ)

Fonte de financiamento: Capes