

CARACTERIZAÇÃO E FUNCIONALIZAÇÃO DE AMINOÁCIDOS EM NANOESTRUTURAS 3D DE CARBONO: EXPLORANDO A QUÍMICA QUÂNTICA EM SISTEMAS NANOBIOMOLECULARES

Alana Souza Rodrigues¹, Genezio Pereira dos Santos Filho¹, Nilton Ferreira Frazão²

¹ Curso de Licenciatura em Física, UFCG - Universidade Federal de Campina Grande, Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem de Nanomateriais, Lab.mol, Cuité-PB, Brasil.

² Prof. da Unidade Acadêmica de Física e Matemática, Universidade Federal de Campina Grande, Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem de Nanomateriais, Cuité-PB, Brasil.

Email para correspondência: alana.souza@estudante.ufcg.edu.br

Resumo

Esta pesquisa investiga os aminoácidos apolares alanina, prolina, valina e leucina, analisando suas interações com nanotubos de carbono, por meio de simulações computacionais, com o objetivo de melhorar seu transporte intracelular. Os aminoácidos são essenciais na constituição das proteínas e em funções fisiológicas como desenvolvimento muscular e regulação do humor, com alguns sendo essenciais e obtidos via alimentação. A pesquisa destaca os apolares devido à sua interação eficiente com nanotubos de carbono, facilitando o transporte intracelular. Dividido em duas etapas, inicialmente, as simulações computacionais investigam a estrutura dos aminoácidos; em seguida, explora-se o uso de nanotubos de carbono como veículos de transporte, utilizando o C60 para analisar a adsorção dessas moléculas. O objetivo final é desenvolver métodos eficazes para o transporte intracelular dos aminoácidos, oferecendo novas perspectivas para terapias médicas e avanços na farmacologia. A análise mostrou que os aminoácidos possuem propriedades elétricas semelhantes e sensibilidade aos métodos de análise, com mudanças geométricas impactantes e padrões consistentes revelados por análises vibracionais e orbitais. Além disso, a curva potencial indicou uma interação forte entre a leucina e o fullereno C60, sugerindo uma maior afinidade de adsorção e estabilidade nessa combinação, juntamente com o potencial quântico que propôs o mesmo resultado.

Palavras-chave: aminoácidos apolares, nanotubos de carbono, simulações computacionais.

Abstract

This research investigates the nonpolar amino acids alanine, proline, valine, and leucine, analyzing their interactions with carbon nanotubes through computer simulations, with the aim of improving their intracellular transport. Amino acids are essential for the formation of proteins and for physiological functions such as muscle development and mood regulation, with some being essential and obtained through diet. The research highlights nonpolar amino acids due to their efficient interaction with carbon nanotubes, facilitating intracellular transport. Divided into two stages: first, computer simulations investigate the structure of amino acids; then, the use of carbon nanotubes as transport vehicles is explored, using C60 to analyze the adsorption of these molecules. The ultimate goal is to develop effective methods for the intracellular transport of amino acids, offering new perspectives for medical therapies and advances in pharmacology. The analysis showed that amino acids have similar electrical properties and sensitivity to analytical methods, with striking geometric changes and consistent patterns revealed by vibrational and orbital analyses. Furthermore, the potential curve indicated a strong interaction between leucine and C60 fullerene, suggesting

a greater adsorption affinity and stability in this combination, together with the quantum potential that proposed the same result.

Keywords: nonpolar amino acids, carbon nanotubes, computational simulations.

1 Introdução

Este estudo se concentra na modificação de nanoestruturas de carbono e o transporte de aminoácidos apolares, elementos essenciais na constituição das proteínas e fundamentais para diversas funções fisiológicas, abrangendo desde o desenvolvimento muscular até a regulação do humor e das funções cerebrais. Quando nos alimentamos de proteínas, estas se degradam em aminoácidos pelo sistema digestivo, os quais são posteriormente utilizados na síntese de novas proteínas.

Apesar do avanço nos estudos sobre interações moleculares entre biomoléculas e nanoestruturas, ainda existe uma lacuna no entendimento detalhado sobre como os aminoácidos apolares interagem com fulerenos e nanotubos de carbono para fins de transporte intracelular. Como destacado por Frazão et al. (2012), nanoestruturas como o C60 têm potencial significativo para aplicações biomédicas devido à sua capacidade de adsorver moléculas bioativas. No entanto, a aplicação específica dessas nanoestruturas no transporte seletivo de aminoácidos apolares ainda necessita de mais investigações sistemáticas.

Segundo Gomes et al. (2017), as interações moleculares podem ser comprovadas por meio de abordagens teóricas que auxiliam no entendimento de propriedades estruturais e eletrônicas, ampliando o conhecimento sobre biomoléculas. Além disso, conforme destacado por Marques et al. (2019), métodos teóricos são ferramentas fundamentais para a caracterização de moléculas, permitindo uma análise aprofundada de suas propriedades estruturais e funcionais. Assim, é crucial ressaltar que alguns nutrientes são considerados essenciais para o corpo humano, ou seja, não podem ser sintetizados pelo organismo e devem ser adquiridos por meio da alimentação.

A escolha das moléculas apolares para a pesquisa se deve à sua capacidade única de interagir de forma altamente eficiente com as nanoestruturas de carbono. Esse tipo específico de interação desempenha um papel vital no transporte dentro das células através dessas estruturas, pois esses aminoácidos possuem características que se encaixam perfeitamente nas áreas não polares dos nanotubos de carbono. Isso simplifica o processo de transporte através das membranas celulares. Os aminoácidos apolares têm uma função crucial ao facilitar a entrada dos nutrientes essenciais nas células por meio desse mecanismo de transporte. A modificação das nanoestruturas de carbono mostra um enorme potencial para aprimorar esses processos, oferecendo uma plataforma flexível e altamente eficaz para a entrega direcionada de aminoácidos.

Este estudo se concentra em quatro aminoácidos, sendo dois deles considerados não-essenciais (Alanina e Prolina) e os outros dois essenciais (Valina e Leucina), todos caracterizados como apolares. O principal objetivo é aprofundar a compreensão desses aminoácidos e investigar estratégias eficazes para o seu transporte intracelular.

O projeto desdobra-se em duas etapas distintas. Na primeira fase, são realizadas simulações computacionais com o objetivo de investigar as características estruturais individuais de cada aminoácido, enfatizando propriedades como as características geométricas e a densidade de carga. Na etapa subsequente, o estudo concentra-se na exploração do potencial dos nanotubos de carbono, com destaque para o fulereno C₆₀, como veículos para o transporte intracelular de aminoácidos, por meio da análise das interações moleculares e das propriedades de adsorção. Para uma compreensão aprofundada das estruturas eletrônicas, foram conduzidas análises detalhadas dos diagramas de DOS e pDOS, além do estudo dos Orbitais Moleculares de Fronteira (HOMO e LUMO), fundamentais para avaliar a estabilidade das moléculas. Ademais, os modos vibracionais foram analisados para caracterizar as interações moleculares e os comportamentos das moléculas adsorvidas. Esse trabalho tem como objetivo desenvolver métodos eficazes de transporte intracelular e contribuir para o avanço do conhecimento biomolecular, promovendo inovações com aplicações relevantes na medicina e na farmacologia, especialmente no desenvolvimento de terapias mais eficazes.

2 Metodologia

Para a condução das análises moleculares, foram empregadas metodologias baseadas no uso de materiais específicos, alinhados aos requisitos e propósitos da pesquisa. A partir do banco de dados ChemSpider, foram extraídos os seguintes aminoácidos apolares que estão sendo mostradas na Figura 1.

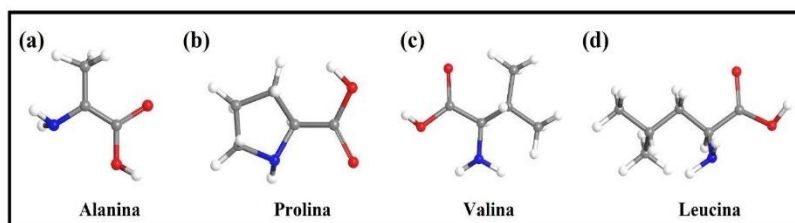


Figura 1: Aminoácidos essenciais para o desenvolvimento do projeto

Fonte: <https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.5735.html>

2.1 Software aplicado para a realização de cálculos específicos

Segundo BIOVIA Materials Studio – EDC, 2018, o Materials Studio é uma das plataformas mais utilizadas para simulação e modelagem molecular, conforme ilustrado na Figura 2. Destinada à análise e previsão do comportamento de materiais em escalas atômicas e moleculares, essa ferramenta é fundamental para a compreensão das propriedades e características de materiais diversos.

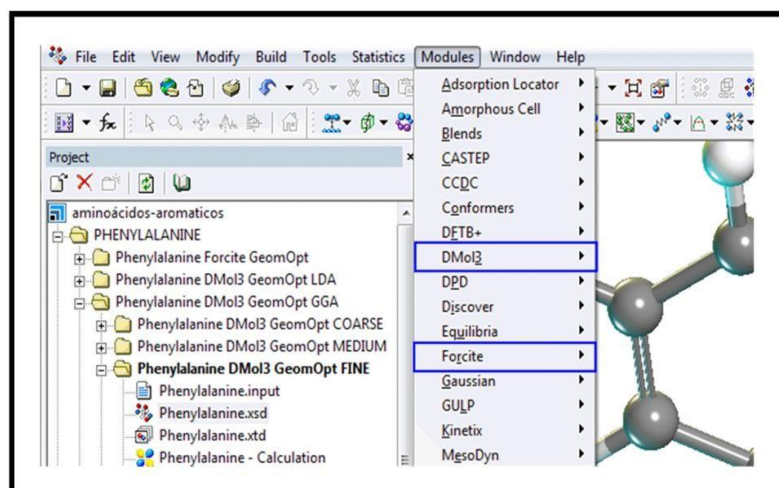


Figura 2: Representação dos módulos utilizados no Materials Studio: DMol3 e Forcite

Fonte: Materials Studio, 2024

2.2 Abordagens de Métodos de Mecânica Quântica (QM) utilizando Teoria do Funcional da Densidade (DFT) e Mecânica Molecular Clássica.

Os métodos da Mecânica Quântica baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT) visam compreender as propriedades elétricas e estruturais em um contexto quântico. Como evidenciado por Kohn e Sham (1965), a DFT revolucionou a forma como se compreende as interações eletrônicas em sistemas moleculares. Diferentes aproximações, como a Aproximação de Densidade Local (LDA), Gradiente Generalizado (GGA) e os funcionais PWC, PBE e BLYP, são utilizadas para representar essa interação entre elétrons.

Além dos métodos modernos de Mecânica Quântica baseados na Teoria do Funcional da Densidade (DFT), é fundamental destacar os métodos clássicos que pavimentaram o caminho para o desenvolvimento dessas abordagens mais recentes. Antes do surgimento da DFT, físicos e químicos recorriam a métodos clássicos na busca por compreender o comportamento dos sistemas moleculares. Entre esses métodos clássicos notáveis, destaca-se a Mecânica Molecular, uma abordagem que modela as interações entre átomos e moléculas por meio de potenciais de energia e equações diferenciais clássicas. CHEN; HOUK, (1998) destaca que, antes da DFT, os modelos baseados em Mecânica Molecular clássica foram fundamentais para prever interações por meio de campos de força e equações diferenciais, sendo ainda relevantes em contextos computacionalmente menos exigentes. Ou seja, a Mecânica Molecular usa modelos computacionais simplificados para entender as interações entre átomos e moléculas.

2.3 Análise de Dados Estruturais

Como destacado por Jensen (2017), a análise geométrica de estruturas moleculares, por meio da medição de distâncias, ângulos e torções, fornece dados essenciais sobre a flexibilidade e a configuração espacial das moléculas, aspectos que impactam diretamente nas suas interações e estabilidade. Esses dados estruturais desempenham um papel crucial, pois fornecem informações essenciais sobre a forma tridimensional e a flexibilidade das moléculas, permitindo um entendimento mais aprofundado de sua configuração molecular.

2.4 Estimação de Propriedades Eletrônicas

A pesquisa se concentra na Estimação das Propriedades Eletrônicas, visando compreender as propriedades elétricas das moléculas estudadas. Segundo Parr e Yang (1989), a distribuição de carga dentro de uma molécula pode ser compreendida por meio de análises populacionais, como Mulliken e Hirshfeld, que revelam como os elétrons estão localizados ao redor dos átomos. Além disso, são investigados os Orbitais Moleculares de Fronteira (HOMO e LUMO), que desempenham um papel essencial em diversas reações químicas.

2.5 Análise de Modos Vibracionais

A análise dos modos vibracionais representa uma metodologia de grande relevância no estudo das propriedades moleculares. BANERJEE; WONG, (2002) destaca que a simulação de espectros vibracionais, como IR e Raman, é essencial para a identificação de grupos funcionais em moléculas complexas. Através de simulações computacionais, especialmente utilizando os espectros de Absorção Infravermelho e Raman, essa abordagem possibilita a identificação e caracterização dos grupos funcionais presentes nas moléculas.

Tais padrões vibracionais mantêm uma associação direta com as propriedades físicas e químicas das moléculas, desempenhando um papel fundamental na compreensão da dinâmica molecular e das interações atômicas presentes no sistema. A validação teórico-experimental, por meio da comparação entre dados teóricos simulados e dados experimentais, revela-se crucial para a confirmação e interpretação precisa desses padrões vibracionais. Portanto, a análise dos modos vibracionais não apenas contribui para a caracterização minuciosa da estrutura molecular, mas também oferece uma compreensão aprofundada das propriedades e do comportamento das moléculas.

2.6 Análise da adsorção

O processo de adsorção foi estudado por meio de simulações computacionais, essenciais para compreender as interações moleculares no fulereno C₆₀. Como evidenciado por Zhao et al. (2005), esse tipo de nanoestrutura é capaz de interagir com aminoácidos por meio de forças de van der Waals e interações eletrostáticas, permitindo a adsorção de moléculas biológicas em sua superfície. Durante a adsorção, houve uma interseção entre

as nuvens eletrônicas do C60 e do aminoácido, representada na Figura 3, o que permitiu a formação de ligações fracas, principalmente estabelecidas pela indução eletrostática ou pelas forças de van der Waals, devido à natureza eletrônica do fulereno. Esse processo possibilita a previsão da estabilidade e da afinidade de adsorção entre o C60 e a molécula.

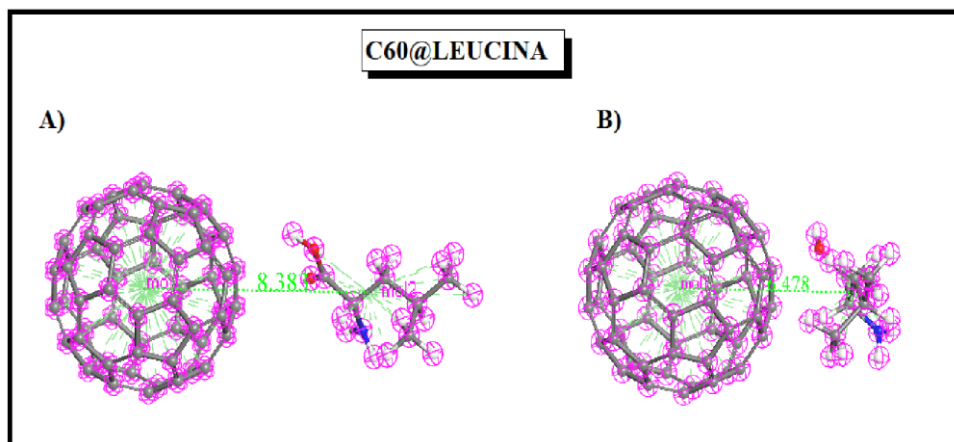


Figura 3: (a) Estrutura por meio de script de curvas potenciais, relacionadas ao eixo x; (b) Estrutura por meio de script de potencial quântico

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

3 Resultados

3.1 Densidade da carga

A análise das cargas parciais em moléculas revela uma distribuição que pode ser visualizada através da cor, onde regiões azuis indicam carga positiva e regiões vermelhas indicam carga negativa. Este método permite a observação da transferência de elétrons nas ligações químicas da molécula, evidenciando as regiões azuis e vermelhas como locais de maior atividade elétrica. Por outro lado, as regiões verdes são neutras.

A definição de cargas parciais se baseia na probabilidade de um elétron ocupar um determinado volume dentro da molécula. Isso possibilita a identificação das regiões com maior ou menor eletronegatividade, como mostrado na Figura 4.

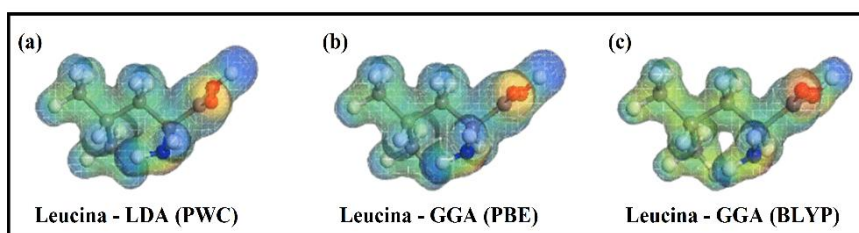


Figura 4: Visualização da molécula Leucina através do LDA (PWC), GGA (PBE) e GGA (BLYP)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

3.2 Análise detalhada de diagrama de DOS e pDOS para compreensão aprofundada das estruturas eletrônicas.

A densidade de estado (DOS) refere-se à distribuição de estados quânticos permitidos em um sistema.

Os gráficos representados pelas Figura 5 e Figura 6 são todos considerados condutores elétricos, pois ultrapassam a linha de Fermi, que representa o nível mais alto de energia ocupado por elétrons em equilíbrio térmico. O termo "gap" refere-se ao espaçamento responsável por essa transição. Quanto menor o gap, maior a capacidade do material em conduzir eletricidade.

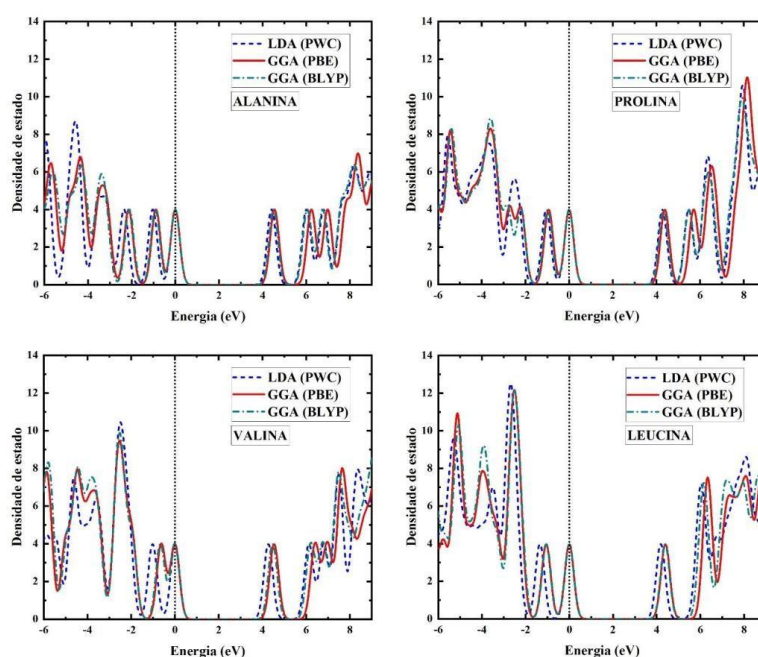


Figura 5: Visualização gráfica da distribuição de estados quânticos possíveis através da densidade de estados (DOS) em um sistema

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Os resultados obtidos nos gráficos da Figura 5 são apresentados a seguir: Alanina teve maior densidade com LDA (PWC) entre -6 a -4 eV, Prolina destacou-se entre 7 a 9 eV com GGA (PBE), e Valina, assim como Leucina, exibiu alta densidade entre -3 a -2 eV com LDA (PWC). Estes resultados apontam variações nas densidades de estados dos aminoácidos, influenciadas pelos métodos utilizados.

A análise da densidade parcial de estados (pDOS), apresentada nos gráficos da Figura 6 ajuda a descobrir como cada tipo de orbital (s, p, d) contribui para a densidade total de estados conforme a energia muda. Orbitais s, p e d são simplesmente áreas onde é provável encontrar elétrons.

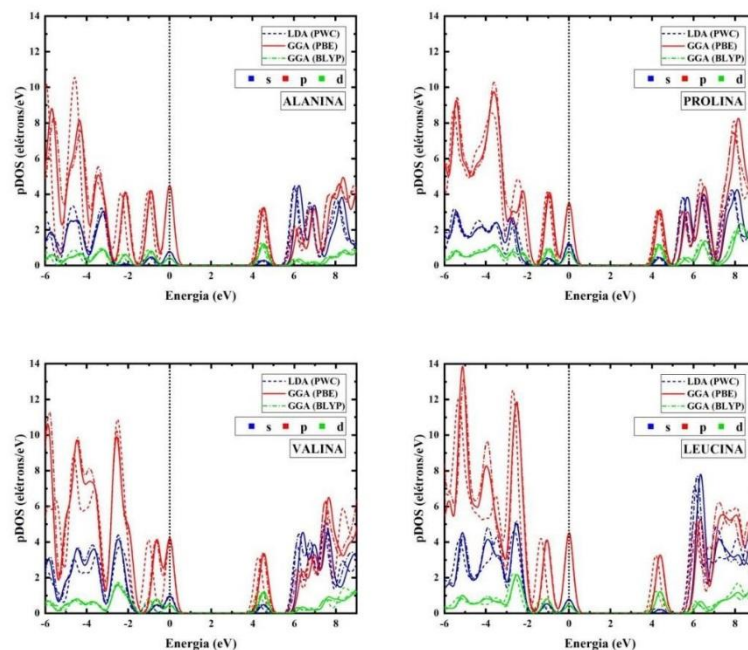


Figura 6: Visualização gráfica da distribuição de estados quânticos através da Densidade Parcial de Estados (pDOS) em um sistema

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

A análise da Densidade Parcial de Estados (pDOS) é crucial para compreender a distribuição das bandas de energia entre os orbitais em átomos e materiais.

Os resultados obtidos nos gráficos da Figura 6 são apresentados a seguir: fica evidente que os orbitais (d) têm menor probabilidade de encontrar elétrons. Os orbitais (s), por sua vez, mantêm uma probabilidade média. Contudo, são os orbitais (p) que se destacam, apresentando a maior probabilidade de ocupação, exercendo assim uma contribuição expressiva para a densidade total de estados.

3.3 Características geométricas das moléculas

Exploramos o universo molecular por meio da pré-otimização usando Forcite, investigando distâncias, ângulos, torções e compreendendo a estrutura angular para adquirir conhecimentos distintos sobre o comportamento molecular, conforme ilustrado na Figura 7.

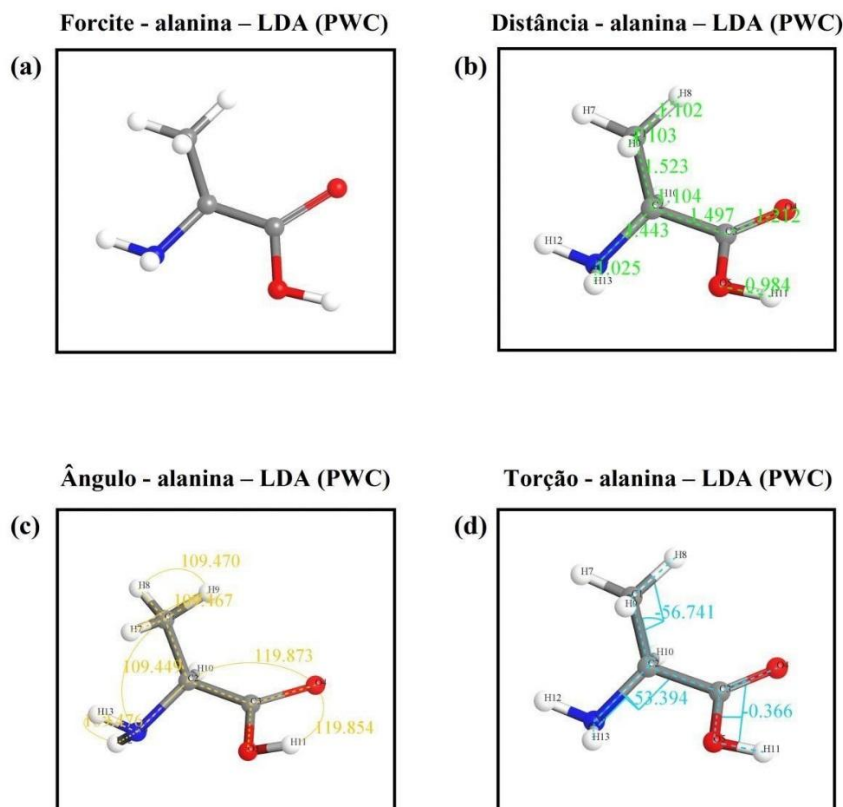
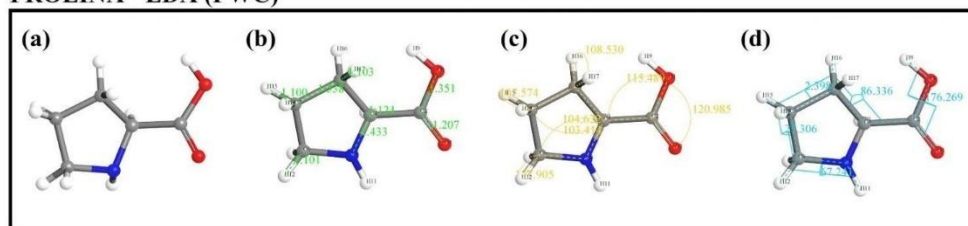


Figura 7: Análise de estruturas moleculares em diferentes fases, utilizando otimização e cálculos geométricos via DMOL3

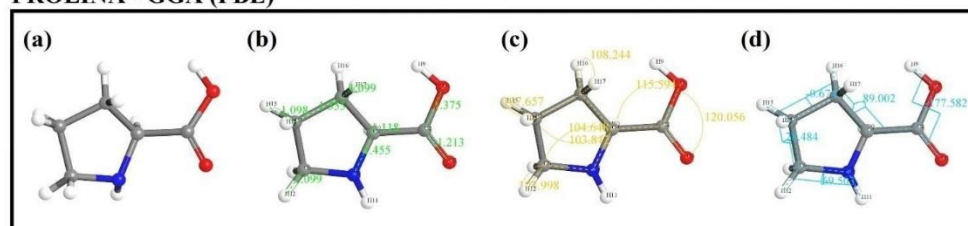
Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Conforme ilustrado na Figura 8, são apresentadas quatro funções, começando pelo forcite. Notavelmente, constatou-se uma uniformidade entre LDA(PWC), GGA(PBE) e GGA(BLYP) no que concerne ao forcite em relação a cada molécula específica. No entanto, ao examinar as grandezas geométricas, como distâncias, ângulos e torções, observaram-se pequenas variações nos cálculos, traduzindo-se em diferenças significativas na estrutura final de cada molécula.

PROLINA - LDA (PWC)



PROLINA - GGA (PBE)



PROLINA - GGA (BLYP)

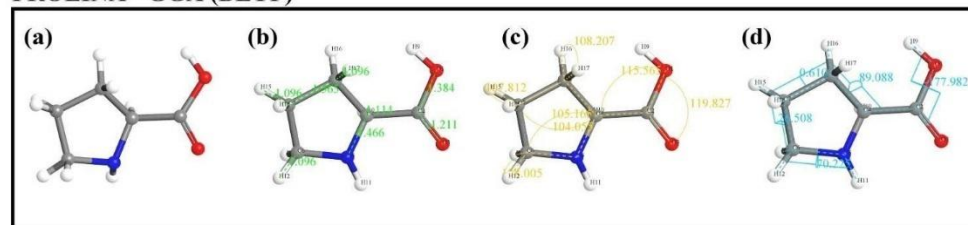


Figura 8: Representação molecular da alanina: (a) está associado ao Forcite; (b) representa as distâncias; (c) refere-se aos ângulos; (d) representa as torções

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Essas observações destacam a sensibilidade das propriedades moleculares a diferentes abordagens analíticas. Pequenas alterações nas distâncias podem afetar a geometria molecular e, conseqüentemente, as características químicas.

3.4 Orbitais Moleculares de Fronteira (HOMO e LUMO)

HOMO (Orbital Molecular de Maior Energia) é ocupado e contém elétrons com maior energia, representado graficamente como a região com maior probabilidade de encontrar elétrons. LUMO (Orbital Molecular de Menor Energia) é desocupado e possui a menor energia, visualizado como a região onde um elétron pode ser acomodado. A incorporação de cores representado na Figura 9 como azul e amarelo, em representações visuais de orbitais moleculares, desempenha um papel essencial. Essas tonalidades indicam a fase relativa dos orbitais, sendo o azul associado à fase positiva e o amarelo à fase negativa da função de onda dos elétrons. Essa diferenciação destaca a distribuição de carga ao redor do núcleo, facilitando a interpretação da ligação química e propriedades eletrônicas da molécula.

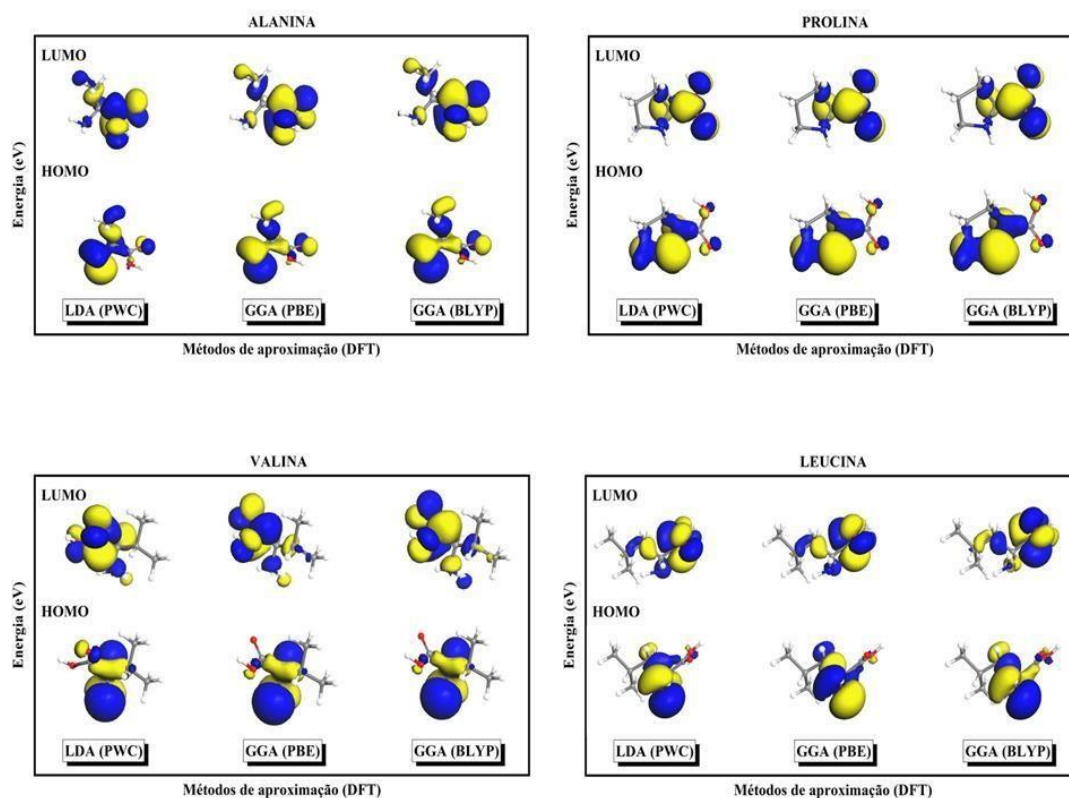


Figura 9: Explorando os Orbitais Moleculares de Fronteira (HOMO e LUMO) através dos funcionais DFT - LDA (PWC), GGA (PBE) e GGA (BLYP)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

3.5 Modos Vibracionais: Uma Análise Aprofundada

Os resultados obtidos nos gráficos da Figura 10 por meio da espectroscopia infravermelha (IR) revelaram padrões consistentes para diversos aminoácidos.

Observações-chave:

Alanina: Pico aumentado entre 1800-1900, seguido por leve decaimento.

Prolina: Intensidade do pico elevada entre 1300-1400, com crescimento adicional entre 1800-1900 na abordagem LDA (PWC).

Valina: Pico na faixa de 1800-1900, com aumento prévio entre 1100-1200 na abordagem LDA (PWC).

Leucina: Pico de intensidade entre 1700-1800, com crescimento anterior entre 1100, na abordagem GGA (BLYP).

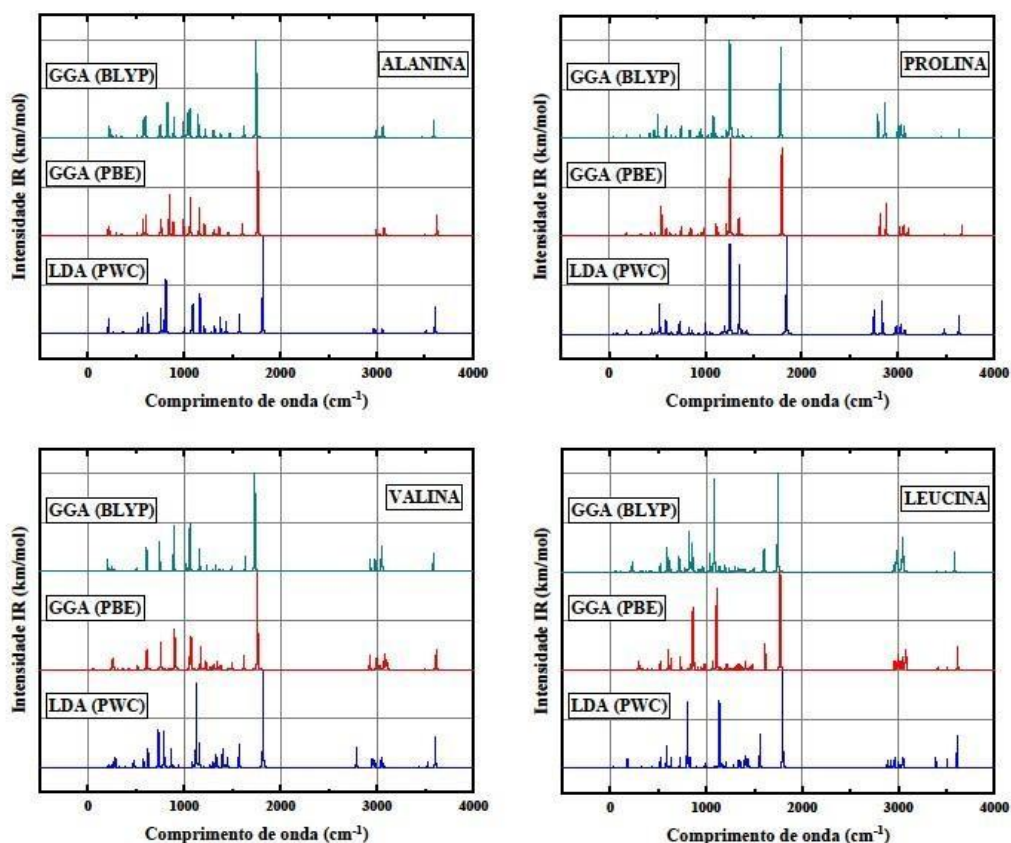


Figura 10: Gráficos de intensidade IR para as moléculas de alanina, prolina, valina e leucina

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Os resultados obtidos nos gráficos da Figura 11 através da espectroscopia Raman revelaram similaridades nos padrões observados para diferentes aminoácidos, destacando a consistência nas conclusões obtidas.

Observações-chave:

Alanina: Pico aumentado entre 2900-3000, com dois incrementos adicionais após a frequência.

Prolina: Pico entre 3000-3100; com um aumento prévio seguido por decréscimo após a frequência.

Valina: Pico na faixa de 2900-3000, com crescimento notável no desempenho do LDA (PWC) entre 3600-3700.

Leucina: Intensidade do pico elevada entre 2800-3000, com crescimento adicional entre 3600-3700 na abordagem GGA (BLYP).

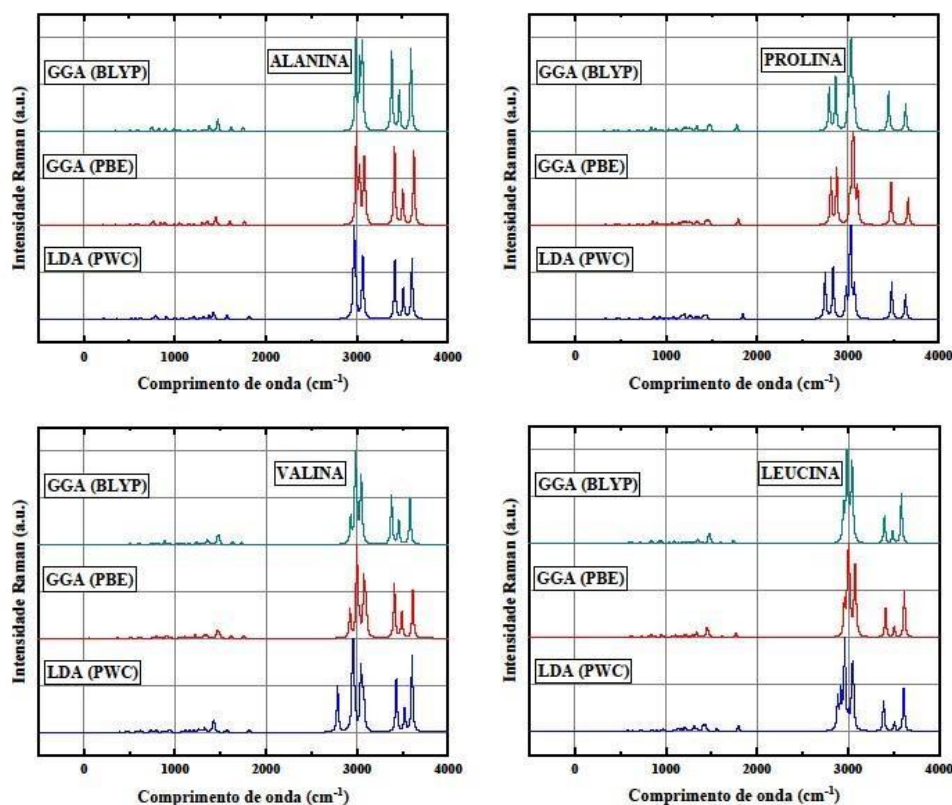


Figura 11: Gráficos de intensidade Raman para as moléculas de alanina, prolina, valina e leucina

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Esses picos destacam os pontos de máxima intensidade nas regiões, proporcionando percepções valiosas sobre as propriedades específicas de cada aminoácido nos espectros analisados, tanto no infravermelho (IR) quanto no Raman.

3.6 Interações moleculares no fullereno C60

A curva potencial mostra como a energia potencial varia com a distância entre partículas, indicando as forças de repulsão e atração. A repulsão ocorre quando partículas se afastam, geralmente por cargas iguais ou sobreposição de nuvens eletrônicas. A atração aproxima as partículas, como em cargas opostas ou interações intermoleculares. O ponto mais profundo da curva representa o equilíbrio, indicando ligação mais forte. Nos gráficos representados pela Figura 12 de C60@leucina, observa-se que o eixo Y está mais profundamente ligado devido ao potencial mais fundo, o que indica uma interação mais forte.

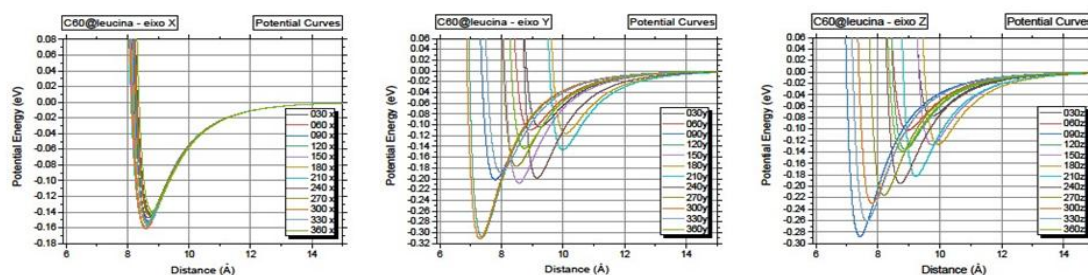


Figura 12: Gráficos relacionados às curvas potenciais

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Selecionamos os três vales de menor energia das curvas de potenciais para calcular o potencial quântico. Em seguida, usamos um script para aproximar ainda mais as moléculas e analisar suas interações, como mostrado na Figura 13.

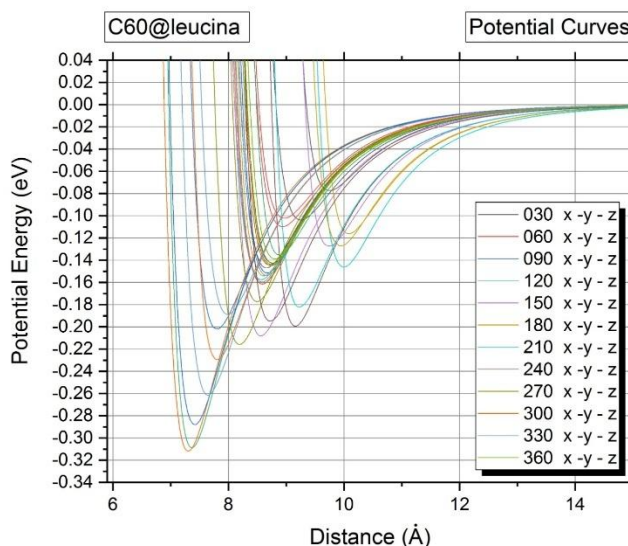


Figura 13: Gráficos relacionados às curvas potenciais em relação os eixos X, Y e Z.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Os resultados obtidos nos gráficos da Figura 14 percebemos novamente que a leucina se destaca, apresentando um estado mais profundamente ligado devido ao potencial mais baixo. Isso indica uma interação mais forte entre a leucina e o fullereno, o que sugere uma maior afinidade de adsorção e estabilidade nessa combinação.

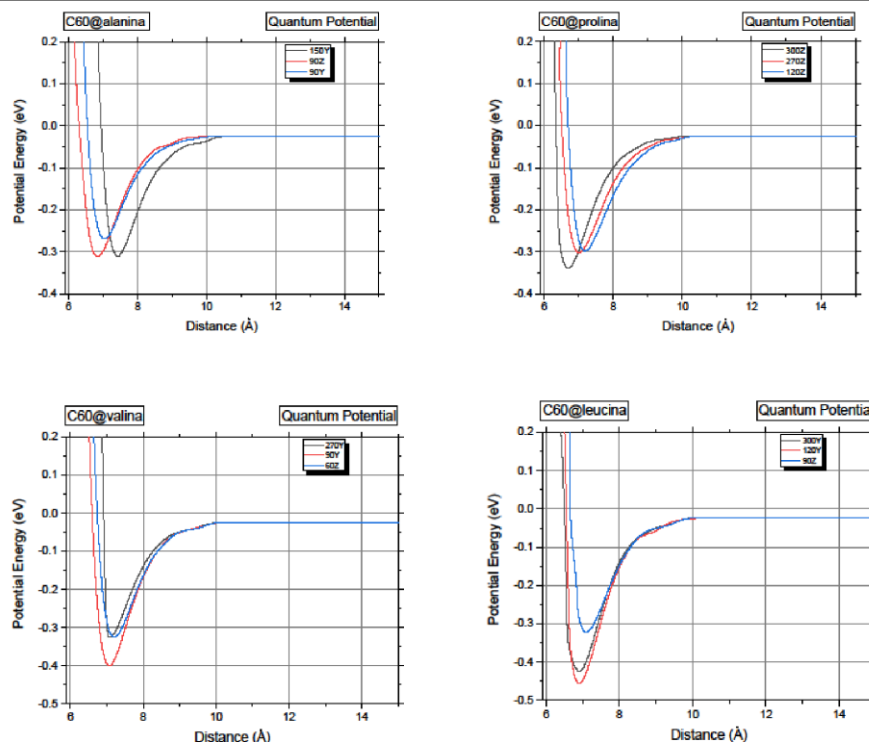


Figura 14: Gráficos relacionados aos potenciais quânticos

Fonte: Dados da pesquisa, 2024

4 Conclusão

A análise dos aminoácidos revelou que eles compartilham propriedades elétricas semelhantes, sendo sensíveis aos métodos utilizados nas avaliações. Embora haja uniformidade nas análises de forcite, pequenas alterações na geometria podem provocar grandes impactos.

A representação visual dos orbitais, juntamente com a análise vibracional, destacou padrões consistentes nas características de cada aminoácido. Além disso, a curva potencial indicou uma interação forte entre a leucina e o fulereno C60, sugerindo uma maior afinidade de adsorção e estabilidade nessa combinação, juntamente com o potencial quântico que propôs o mesmo efeito.

Esses resultados são particularmente relevantes para a área de estudos envolvendo nanomateriais e biomoléculas, uma vez que aprofundam a compreensão das interações moleculares e suas implicações estruturais e eletrônicas. A integração de múltiplas metodologias, como análises geométricas, eletrônicas e vibracionais, contribuiu para uma visão mais completa e detalhada do comportamento dos aminoácidos em sistemas nanoestruturados.

Além disso, a evidência de maior afinidade da leucina com o fulereno C60 pode inspirar o desenvolvimento de novos materiais funcionais e aplicações biomédicas, como sistemas de transporte de fármacos. Ao integrar abordagens teóricas e experimentais, este

estudo não apenas fortalece o entendimento fundamental da interação entre biomoléculas e nanomateriais, mas também abre caminhos promissores para aplicações inovadoras, consolidando sua relevância e impacto no avanço científico da área.

5 Referências

BRASIL ESCOLA. O que é aminoácido? Disponível em:

<<https://brasilecola.uol.com.br/o-que-e/quimica/o-que-e-aminoacido.htm>>. Acesso em: 05 dez. 2023.

BARONE, V. Vibrational zero-point energies and thermodynamic functions beyond the harmonic approximation. **The Journal of Chemical Physics**, v. 120, n. 7, p. 3059–3065, 15 fev. 2004. Disponível em:

<<https://pubs.aip.org/aip/jcp/articleabstract/120/7/3059/535809/Vibrational-zero-point-energies-and-thermodynamic?redirectedFrom=fulltext>>. Acesso em: 10 abr. 2025.

BANERJEE, S.; WONG, S. S. Rational Sidewall Functionalization and Purification of Single-Walled Carbon Nanotubes by Solution-Phase Ozonolysis. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 106, n. 47, p. 12144–12151, 1 nov. 2002. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/231634337_Rational_Sidewall_Functionalization_and_Purification_of_Single-Walled_Carbon_Nanotubes_by_Solution-Phase_Ozonolysis> Acesso em: 10 abr. 2025.

CHEN, J.; HOUK, K. N. Molecular modeling: Principles and applications by Andrew R. Leach. Addison Wesley longman limited: Essex, England, 1996. 595 pp. ISBN 0-582-23933-8. \$35. **Journal of chemical information and computer sciences**, v. 38, n. 5, p. 939–939, 1998. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Molecular-Modeling%3A-Principles-and-Applications-By-Chen-Houk/a3060005b8f27e5d6b51f235ee7dfccf40e40025>> Acesso em: 10 abr. 2025.

FRAZÃO, Nilton F. et al. Four-level levodopa adsorption on C60 fullerene for transdermal and oral administration: a computational study. **RSC Advances**, v. 2, n. 22, p. 8306-8322, 2012. DOI: 10.1039/C2RA20606D. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C2RA20606D>> Acesso em: 8 jan. 2025.

GOMES, D. da S. et al. A quantum biochemical study on optoelectronic and vibrational properties of the peripheral inhibitor L-alpha-methyldopa hydrazine. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 4, n. 1, 5 set. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v4i1.95>> Acesso em: 25 jan. 2024.

JENSEN, F. Introduction to Computational Chemistry. [s.l.] John Wiley & Sons, 2016. Disponível em: <https://books.google.com.br/books/about/Introduction_to_Computational_Chemistry.html?id=UZOVDQAAQBAJ&redir_esc=y> Acesso em: 10 abr. 2025.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Physical Review**, v. 140, n. 4A, p. A1133–A1138, 15 nov. 1965.

LIMA, J. D. et al. Caracterização teórica da molécula de glifosato. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 6, n. 2, p. 1-14, jul./dez. 2019. DOI. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.20438/ecs.v6i2.208>>. Acesso em: 8 jan. 2025.

NUTRII. Você sabe a importância da prolina? Disponível em: <<https://www.nutrii.com.br/blog/voce-sabe-a-importancia-da-prolina>>. Acesso em: 03 jan. 2024.

NUTROLOGIA RIO DE JANEIRO. Função da Valina e meios para a sua ingestão. Disponível em: <<https://nutrologiariodejaneiro.com.br/valina.html>>. Acesso em: 03 jan. 2024.

Parr, R.G. and Yang, W. (1989) Density-Functional Theory of Atoms and Molecules (International Series of Monographs on Chemistry 16). **Oxford University Press, New York. - References - Scientific Research Publishing**. Disponível em: <<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1974376>>. Acesso em: 10 abr. 2025.

PIRES, J. Alanina - aminoácido não-essencial - Bioquímica. Disponível em: <<https://www.infoescola.com/bioquimica/alanina/#:~:text=A%20alanina%20%C3%A9%20um%20amino%C3%A1cido>>. Acesso em: 03 jan. 2024.

ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY. **ChemSpider: Chemical Structure Database**. Disponível em: <<http://www.chemspider.com>>. Acesso em: 08 out. 2023.

TECNOLOGIA, T. **Leucina: O que é, para que serve e como tomar** - Bodyaction. Disponível em: <<https://www.bodyaction.com.br/linha-completa/aminoacidos/leucina/#:~:text=A%20leucina%20tem%20uma%20s%C3%A9rie>>. Acesso em: 03 jan. 2024.

User. Disponível em: <https://www.3ds.com/products/biovia/materialsstudio?utm_source=chatgpt.com>. Acesso em: 10 abr. 2025.

ZHANG, L. et al. Protein and Peptide-Based Nanotechnology for Enhancing Stability, Bioactivity, and Delivery of Anthocyanins. **Advanced Healthcare Materials**, v. 12, n. 25, 3 ago. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37537383/>> Acesso em: 10 abr. 2025.

6 Agradecimentos

Expresso minha gratidão a Deus, que me guiou e iluminou ao longo desta pesquisa, Agradeço, também, à minha família pelo apoio constante e ao meu orientador, Professor Nilton Ferreira Frazão, pela orientação valiosa ao longo do desenvolvimento deste trabalho. Deixo meus sinceros agradecimentos aos meus amigos Genezio Pereira dos Santos Filho e Magna Alves Oliveira pelo suporte e incentivo fundamentais durante esta jornada. Por fim, registro meu reconhecimento ao Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem de Nanomateriais da Universidade Federal de Campina Grande, localizado em Cuité – PB, pela infraestrutura e recursos disponibilizados, que foram essenciais para a realização desta pesquisa.