



*O texto a seguir é uma publicação da revista bilíngue Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.*

*The following story is part of the bilingual magazine Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.*

*Acesse aqui a edição completa/  
Follow the link to access  
the full magazine:*



Cristal líquido:

## DA TELA DA SUA TV PARA A PRATELEIRA DA FARMÁCIA

Liquid crystals:

## FROM YOUR TV SCREEN TO THE SHELVES OF YOUR DRUGSTOTRE

**Por/By: Guilherme Profeta**  
**Foto/Photo: Paulo Ribeiro**

A pesquisadora Juliana Ferreira de Souza desenvolveu um cristal líquido biomimético com potencial para diversas aplicações na indústria farmacêutica

Researcher Juliana Ferreira de Souza developed a biomimetic liquid crystal with potential for several applications by the pharmaceutical industry

Em que você pensa quando lê o termo “cristal líquido”? É muito provável que a primeira coisa que venha à sua mente seja um monitor de TV ou computador, os chamados LCDs — sigla para *liquid crystal displays*, ou, em português, telas de cristal líquido. Mas você sabe como esses monitores funcionam?

Os cristais líquidos são um tipo de material cujas propriedades físicas são fases intermediárias entre líquidos e sólidos. Eles fluem como se fossem líquidos, mas, por outro lado, são compostos de moléculas alinhadas e ordenadas, como se fossem sólidos. Uma característica importante desses materiais é a sua reatividade a estímulos (como os elétricos), o que se dá devido a ligações moleculares fracas. No caso dos monitores de TV e outros dispositivos eletrônicos, por exemplo, o cristal fica aprisionado entre duas camadas de vidro e é estimulado por eletrodos em pequenos pontos determinados, o que faz com que haja variação na opacidade do cristal, determinando em última instância a imagem que você verá em sua tela.

“O cristal líquido foi descoberto pelo botânico austríaco Friedrich Reinitzer em 1888, por meio da observação de dois pontos de fusão distintos numa amostra de benzoato de colesterila. Nas amostras sólidas, o aumento de temperatura levava inicialmente à formação de um líquido turvo, mas, se o aumento da temperatura fosse continuado, o resultado era um líquido transparente”, explica a farmacêutica Juliana Ferreira de Souza, que estudou o material em seu mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso).

E por que alguém estaria estudando cristais líquidos num programa de Farmácia? — você poderia se perguntar. A questão é que a aplicabilidade dos cristais líquidos vai muito além do monitor de um computador ou da tela do seu celular. Há vários outros locais em que você encontraria cristais líquidos. Até mesmo dentro do seu corpo.

“Há cristais líquidos biológicos que são encontrados, por exemplo, nos ácidos nucleicos, nas proteínas, nos hidratos de carbono e nas gorduras”, lista Souza. “Eles são sensíveis a vários

What do you think about when you read the words “liquid crystal”? It is very likely that the first thing that comes to your mind is a TV or a computer screen, the so-called LCD, an acronym for liquid crystal display. But do you know how these screens work?

Liquid crystals are a kind of material that possesses physical properties that are intermediate phases between liquids and solids. They flow as if they were liquid, but, on the other hand, they are composed of aligned and ordered molecules, as if they were solid. An important feature of these materials is their reactivity to stimuli (such as the electrical), which is due to weak molecular bonds. In the case of TV screens and other electronic devices, for example, the crystal is positioned between two layers of glass, and is stimulated by electrodes at certain small spots, which causes variation in the opacity of the crystal, ultimately determining the image you will see on the screen.

“Liquid crystals were discovered by the Austrian botanist Friedrich Reinitzer in 1888, through the observation of two distinct melting points in a sample of cholesteryl benzoate. In the solid samples, the increasing of temperature initially led to the formation of a cloudy liquid, but if the temperature rise was continued, the result was a clear liquid,” explains the pharmacist Juliana Ferreira de Souza, who studied the material throughout her Master’s research, at Uniso’s graduate program in Pharmaceutical Sciences.

“And why would anyone be studying liquid crystals in a research program in Pharmaceutical Sciences?,” you might be asking yourself. The point is that the applicability of liquid crystals goes far beyond the screen of a computer or one’s cell phone. There are several other places where you can find liquid crystals. Even inside your body.

“There are biological liquid crystals that are found, for example, in nucleic acids, in fat, in proteins, and in carbohydrates,” Souza lists.

tipos de estímulos: a campos eletromagnéticos, ao pH, a diferentes substratos e interfaces, à temperatura, à intensidade da luz, ao ultrassom e por aí vai.” E é justamente essa sensibilidade aos estímulos que interessa à indústria farmacêutica, pois é possível copiar essas propriedades em cristais líquidos sintetizados, **BIOMIMÉTICOS**, para diversos fins.

“They are sensitive to many types of stimuli: electromagnetic fields, pH, different substrates and interfaces, temperature, light intensity, ultrasound, and so on.” And this sensitivity to stimuli is precisely what matters to industry, because it is possible to copy these properties into synthesized, **BIOMIMETIC** liquid crystals for various purposes.

### PARA SABER MAIS: O QUE SÃO MATERIAIS BIOMIMÉTICOS?

O nome, de origem grega, já diz tudo: biomimético é um material que imita algo que é vivo. “Materiais biomiméticos são produtos projetados racionalmente, que oferecem vantagens em relação aos materiais convencionais não modificados”, explica a pesquisadora. “Podem ser utilizados tanto na medicina regenerativa quanto em sistemas de liberação controlada de fármacos. São denominados biomiméticos quando são projetados para detectar e responder a estímulos fisiológicos, ou então para imitar ou se assimilar aos aspectos estruturais e funcionais de um ser vivo, seja ele vegetal ou animal, em especial o ser humano.”

### TO KNOW BETTER: WHAT ARE BIOMIMETIC MATERIALS?

The name, of Greek origin, says it all: biomimetic materials mimic something that is alive. “Biomimetic materials are rationally designed products that offer advantages over unmodified conventional materials,” the researcher explains. “They can be used both in regenerative medicine, and controlled drug delivery systems. They are called biomimetic when they are designed to detect and respond to physiological stimuli, or to mimic or assimilate structural and functional aspects of a living being, either a vegetable or an animal, and especially the human being.”

### APLICAÇÕES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Em sua pesquisa, Souza formulou um cristal líquido biomimético que pode ser usado para a liberação controlada de um fármaco específico, a curcumina. Ela explica que a curcumina é uma substância com propriedades antibióticas, antioxidantes, anti-inflamatórias e cicatrizantes, que está normalmente sujeita à degradação oxidativa pela exposição à luz e ao calor. Encapsular a curcumina no cristal líquido é uma forma de protegê-la, garantindo que ela se mantenha íntegra durante a estocagem e

### APPLICATIONS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

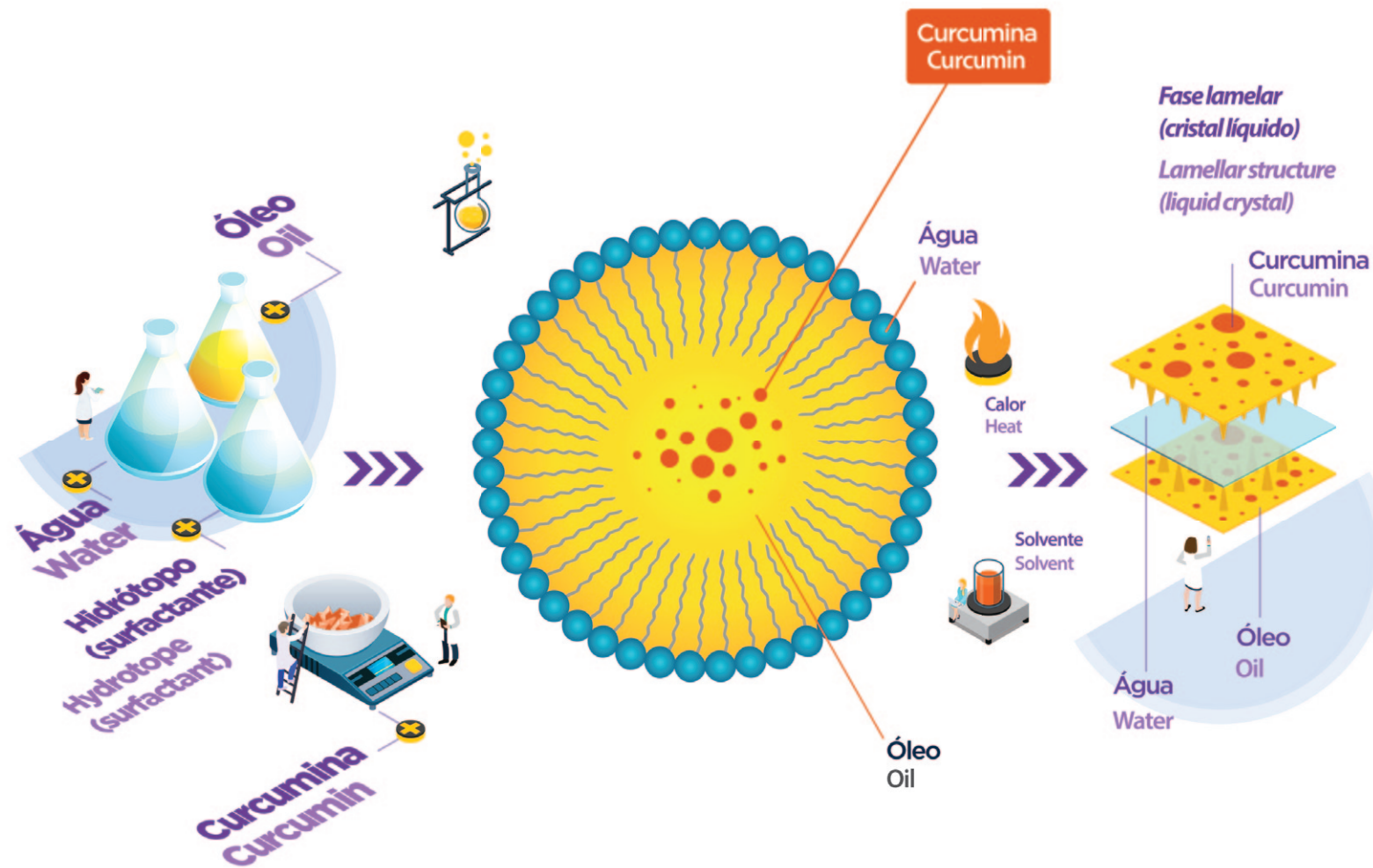
In her research, Souza formulated a biomimetic liquid crystal that can be used for the controlled release of a specific drug, the curcumin. She explains that curcumin is a substance with antibiotic, anti-inflammatory, and healing properties, which is normally subject to oxidative degradation by the exposure to light and heat. Encapsulating curcumin in the liquid crystal is a way to protect it, ensuring that it remains intact and biologically active during storage, until it reaches the spot within

biologicamente ativa até chegar ao local do corpo humano onde suas propriedades terapêuticas deverão se manifestar. Para isso, Souza criou uma forma de cristal líquido a partir de uma emulsão de lipídios em meio aquoso.

“Emulsões são sistemas formados por líquidos imiscíveis — ou seja, líquidos que não se misturam um com o outro, como o óleo e a água —, acrescidos de uma substância que altera a tensão superficial do sistema resultante, que é chamada de surfactante. As propriedades físicas dos sistemas emulsionados dependem da escolha correta do surfactante e de sua concentração, do tamanho das gotas dispersas, da concentração das fases e da técnica empregada na sua preparação”, explica a pesquisadora.

A essas emulsões, Souza acrescentou a curcumina. Por ter solubilidade limitada na água, a curcumina se liga à fase oleosa da emulsão. Quando a temperatura aumenta (36-37°C), em laboratório ou potencialmente em contato com o corpo humano, as moléculas se rearranjam num novo padrão (de uma estrutura micelar para uma estrutura lamelar, em camadas delgadas semelhantes às células humanas), com comportamento de cristais líquidos. Assim, a curcumina fica duplamente protegida, pela fase oleosa e pelas várias camadas que formam o cristal líquido resultante.

“Diferentes formulações e técnicas foram empregadas nesse estudo, de modo a selecionar os componentes das formulações e as melhores condições experimentais para a obtenção dos sistemas baseados em emulsões. Nos testes que fizemos, nós conseguimos obter os cristais líquidos e incorporar a curcumina, com uma taxa de liberação em torno de 30%”, diz Souza. Isso significa que, uma vez incorporada num medicamento viável, cerca de um terço da curcumina encapsulada no cristal líquido seria liberada no corpo humano. Essa taxa de liberação a partir de cristais líquidos é superior a outros produtos convencionais e novos estudos, atualmente em desenvolvimento no Laboratório de Biomateriais e Nanotecnologia da Uniso



**Conforme aumenta a temperatura, a configuração molecular da emulsão muda de uma estrutura micelar para uma estrutura lamelar, que se comporta como cristais líquidos**

**As temperature rises, the emulsion's molecular configuration changes from a micellar structure to a lamellar structure, which behaves like a liquid crystal**

the human body where its therapeutic properties are actually supposed to manifest. In order to do so, Souza developed a liquid crystal from an emulsion of lipids in an aqueous environment.

“Emulsions are systems formed by immiscible liquids—namely liquids that do not mix, such as oil and water—plus a substance that changes the surface tension of the resulting system, which is called surfactant. The physical properties of the emulsified systems depend on the correct choice of surfactant and its concentration, the size of the dispersed droplets, the concentration of the phases, and the technique used during its preparation,” the researcher explains.

To these emulsions, Souza added curcumin. Due to its limited solubility in water, curcumin binds to the oily phase of the emulsion. When the temperature rises (36-37°C, around 97-99°F, or body temperature), in the laboratory or potentially in contact with the human body, the molecules rearrange in a new pattern (from a micellar structure to a lamellar structure, assuming the shape of thin layers, similarly to human cells), that behaves like a liquid crystal. That way, curcumin is protected twice, by the oily phase and the various layers forming the resulting liquid crystal.

“Different formulations and techniques were used in this study, in order to select the components of the formulations and the best experimental conditions for obtaining the emulsion-based systems. In the tests we performed, we were able to obtain liquid crystals and incorporate curcumin into them, achieving a release rate around 30%,” Souza says. This means that, once incorporated into a viable drug, about one third of the curcumin encapsulated within the liquid crystal would be released into the human body. This release rate based on liquid crystals is higher than the ones based on other conventional products, and new studies currently under development at Uniso’s Laboratory of Biomaterials and Nanotechnology (LaBNUS) have an even higher release rate. Thus, the grouping of liquid crystal plus curcumin has the potential for various medicinal

(LaBNUS), apresentam uma taxa de liberação ainda mais elevada. Dessa forma, o conjunto cristal líquido-curcumina tem todo o potencial para diversas aplicações medicamentosas: em forma de géis para aplicação tópica, sobre a pele (como no caso dos cosméticos), ou em diferentes mucosas, como as das cavidades oral, nasal e urogenital.

“Por enquanto, há pouca aplicabilidade comercial para emulsões como essas, pois elas ainda são pouco acessíveis, por serem produtos bastante caros. Mas é justamente daí que vem a importância de se pesquisar essas formulações de cristal líquido, para chegar a formulações com custo-benefício favorável a todas as classes econômicas, que possam ser usadas pela rede pública de saúde”, explica a pesquisadora, ressaltando o fato de essas pesquisas acontecerem no LaBNUS, que fica no Parque Tecnológico de Sorocaba, um espaço propício para futuras parcerias com a indústria farmacêutica e *start-ups* focadas em inovações tecnológicas.

Para quem deseja ler mais sobre cristais líquidos biomiméticos, Souza e a equipe do LaBNUS publicaram em 2017 o artigo “Spotlight on Biomimetic Systems Based on Lyotropic Liquid Crystal” (em inglês), no periódico internacional *Molecules*. O conteúdo é gratuito e está disponível para acesso livre.

applications: in the form of gels for application on the skin (as in the case of cosmetics), or in different mucous membranes, such as the oral, the nasal and the urogenital ones.

“For now, there is little commercial applicability for emulsions like these, as they are not so accessible for still being quite expensive. But it is precisely due to this reason that researching these liquid crystal formulations is important, so it is possible to achieve cost-effective formulations that are affordable to all economic classes, so they can be used by the public health network,” the researcher explains, highlighting the fact that these researches take place at LaBNUS, located at the Sorocaba Science Park, a prosperous space for future partnerships with the pharmaceutical industry and start-ups focused on technological innovations.

For those who want to read more on biomimetic liquid crystals, Souza and the team from LaBNUS published in 2017 the article “Spotlight on Biomimetic Systems Based on Lyotropic Liquid Crystal” (in English), in the international journal *Molecules*. The content is available free of charge.

---

Com base na dissertação “Desenvolvimento e avaliação de nanopartículas cristalinas líquidas, liotrópicas, para veiculação e liberação de curcumina”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor Marco Vinicius Chaud e aprovada em 9 de fevereiro de 2017.

O trabalho completo contém artigos científicos ainda não publicados. A divulgação pública se dará somente após a publicação dos resultados.

The research will be made publicly available after results are published as scientific papers.



Besourinho-de-bico-vermelho (*Chlorostilbon lucidus*)