



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**  
**CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA**

**MARYANA HERMÍNIO DE CARVALHO**

**CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DAS INTERAÇÕES DA LECTINA  
DE SEMENTES DE *Cratylia mollis* (Cramoll) COM GLICOSE E ERITRÓCI-  
TOS DE COELHO EM BIOSSENSOR DE MOF DE  $[Cu_3(BTC)_2 \cdot (H_2O)_3]_n$ .**

**Recife**  
**2022**

**MARYANA HERMÍNIO DE CARVALHO**

**CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DAS INTERAÇÕES DA LECTINA  
DE SEMENTES DE *Cratylia mollis* (Cramoll) COM GLICOSE E ERITRÓCI-  
TOS DE COELHO EM BIOSSENSOR DE MOF DE  $[Cu_3(BTC)_2 \cdot (H_2O)_3]_n$ .**

Monografia apresentada à Coordenação do curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Licenciado (a) em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho  
Coorientadora: Profa. Dra. Katia Cristina da Silva Freitas

**Recife**

**2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Sistema Integrado de Bibliotecas  
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

C331c Carvalho, Maryana  
CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DAS INTERAÇÕES DA LECTINA DE SEMENTES DE *Cratylia mollis* (Cramoll) COM GLICOSE E ERITRÓCITOS DE COELHO EM BIOSENSOR DE MOF DE [Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub>.(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]n. / Maryana Carvalho. - 2022.  
55 f. : il.

Orientadora: Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho.  
Coorientadora: Katia Cristina da Silva Freitas.  
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Licenciatura em Química, Recife, 2022.

1. Biossensor. 2. Lectina. 3. Cramoll. 4. Metal-Organic Framework. I. Coelho, Luana Cassandra Breitenbach Barroso, orient. II. Freitas, Katia Cristina da Silva, coorient. III. Título

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**MARYANA HERMÍNIO DE CARVALHO**

**CARACTERIZAÇÃO ELETROQUÍMICA DAS INTERAÇÕES DA LECTINA  
DE SEMENTES DE *Cratylia mollis* (Cramoll) COM GLICOSE E ERITRÓCI-  
TOS DE COELHO EM BIOSSENSOR DE MOF DE  $[Cu_3(BTC)_2 \cdot (H_2O)_3]_n$ .**

Aprovado em: 31 de maio de 2022.

**Banca Examinadora**

---

Profa. Dra. Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho  
Departamento de Bioquímica/CB – UFPE

---

Profa. Dra. Katia Cristina da Silva Freitas  
Departamento de Química – UFRPE

---

Profa. Dra. Sandra Rodrigues de Souza – 1º avaliador (a)  
Departamento de Educação – UFRPE

---

Dr. Hallysson Douglas Andrade de Araújo – 2º avaliador (a)  
Departamento de Bioquímica/CB – UFPE

## **AGRADECIMENTOS**

Certamente essas sucintas palavras não irão atender a todas as pessoas que fizeram parte dessa importante jornada da Graduação. Portanto, desde já peço desculpas àquelas que não estão presentes entre essas palavras, mas elas podem estar certas que fazem parte do meu pensamento e de minha gratidão.

Quero agradecer primeiramente a minha família, por me apoiarem e fornecerem todo o suporte que precisei para consegui chegar até aqui; aos meus amigos da Universidade, pelo tempo que passamos estudando e nos divertindo, deixando as atividades mais leves; a todos os funcionários da UFRPE por tornar essa Universidade tão acolhedora, especialmente as professoras que me acolheram e instruíram na área da pesquisa: Katia Cristina da Silva Freitas, Sandra Rodrigues de Souza e a professora Luana Cassandra B. B. Coelho; E todos colegas dos nossos grupos de pesquisa Laboratório Química dos Materiais (UFRPE) e o Laboratório de Bioquímica de Proteínas (UFPE).

Sou grata às instituições que ajudam a pesquisa desse país a continuar, em especial ao CNPq por ter colaborado financeiramente com o projeto, sendo possível a pesquisa ser realizada.

A sabedoria começa na reflexão  
“Sócrates”.

## RESUMO

Os biossensores são pequenos dispositivos conhecidos por sua seletividade, elevada especificidade e sensibilidade com o analito respectivo mesmo em baixas concentrações. Assim, objetivamos avaliar a transferência de carga e o potencial eletroquímico da planta popularmente conhecida como feijão camaratu, forrageira nativa do bioma Caatinga, rico em leguminosas arbustivas, de onde é extraída a lectina Cramoll das sementes de *Cratylia mollis* Mart., a partir de um biossensor eletroquímico usando o polímero cristalino MOF-[Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub>.(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sub>n</sub>. para imobilizar e caracterizar as propriedades físicas e químicas da lectina de sementes de *C. mollis* (Cramoll) e sua interação com carboidratos livres (glicose) e carboidratos na superfície de eritrócitos de coelho. A imobilização da lectina na MOF foi eficaz para construção do sistema eletroquímico mostrando-se sensível a alterações conformacionais, sendo capaz de detectar modificações nos potenciais eletroquímicos da Cramoll promovido em meio tamponado (tampão fosfato de potássio 200 mM, pH 7,0) com diferentes concentrações de glicose, destacando as concentrações de 10 mM (96 - 121 mV), 15 mM (110 - 126 mV) e 20 mM (107 - 142 mV) no tempo de 5 a 30 min. Na voltametria cíclica destacou-se a interação na faixa de potencial de -0,2 a 0,0 V; com a corrente chegando a 0,0003 A e no pico 2 na faixa de potencial de 0,4 a 0,5 V; com a corrente chegando a 0,0007 A. Também foi monitorado a interação do carboidrato presente na superfície do eritrócito de coelho pelo método potenciométrico, detectando mudanças nos potenciais da Cramoll-glicose, mesmo na presença de eritrócitos de coelho. Através do MEV foi possível observar a Cramoll imobilizada na superfície MOF comprovando pelas alterações morfológicas dessa proteína nesse processo a especificidade do ligante (glicose-lectina). Este modelo eletroquímico, biossensor Cramoll/MOF, é eficaz para avaliar lectina/carboidrato livre ou na membrana eritrocitária.

**Palavras-chave:** Biossensor. Lectina. Cramoll. *Metal-Organic Framework*.

## ABSTRACT

Biosensors are small devices known for their selectivity, high specificity and sensitivity with the respective analyte even at low concentrations. Thus, we aimed to evaluate the charge transfer and electrochemical potential of the plant popularly known as camaratu bean, a forage native to the Caatinga biome, rich in shrub legumes, from which Cramoll lectin is extracted from *Cratylia mollis* Mart. electrochemical biosensor using the crystalline polymer MOF-  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ . to immobilize and characterize the physical and chemical properties of *C. mollis* (Cramoll) seed lectin and its interaction with free carbohydrates (glucose) and carbohydrates on the surface of rabbit erythrocytes. Lectin immobilization in MOF was effective for the construction of the electrochemical system, showing itself to be sensitive to conformational changes, being able to detect changes in the electrochemical potentials of Cramoll promoted in a buffered medium (200 mM potassium phosphate buffer, pH 7.0) with different glucose concentrations, highlighting the concentrations of 10 mM (96 - 121 mV), 15 mM (110 - 126 mV) and 20 mM (107 - 142 mV) in the time of 5 to 30 min. In the cyclic voltammetry, the interaction in the potential range from -0.2 to 0.0 V stood out; with the current reaching 0.0003 A and at peak 2 in the potential range of 0.4 to 0.5 V; with the current reaching 0.0007 A. The interaction of the carbohydrate present on the surface of the rabbit erythrocyte was also monitored by the potentiometric method, detecting changes in the Cramoll-glucose potentials, even in the presence of rabbit erythrocytes. Through SEM, it was possible to observe Cramoll immobilized on the MOF surface, proving the specificity of the ligand (glucose-lectin) through the morphological changes of this protein in this process. This electrochemical model, Cramoll/MOF biosensor, is effective for evaluating free lectin/carbohydrate or in the erythrocyte membrane.

**Keywords:** Biosensor. lectin. Cramoll. *Metal-Organic Framework*.



## LISTAS DE FIGURAS

Figura 1	Planta <i>Cratylia mollis</i> Mart.....	17
Figura 2	Sementes de <i>Cratylia mollis</i> Mart.....	18
Figura 3	Estrutura terciária de Cramoll. Representação em fita da estrutura de Cramoll, demonstrando a localização de MeqMan, íon $\text{Ca}^{2+}$ e $\text{Mn}^{2+}$ .....	19
Figura 4	Vista estéreo do sítio de ligação do monossacarídeo Cramoll (a) e dos sítios de ligação do metal (b). Esses sítios são idênticos aos sítios análogos em Con A.....	29
Figura 5	Estrutura porosa do $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ .....	22
Figura 6	Esquema de um biossensor, mostrando a organização dos seus componentes.....	23
Figura 7	Esquema para imobilização da Cramoll em um eletrodo de ouro.....	27
Figura 8	Resultado da MOF de $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_2$ .....	31
Figura 9	Espectro de absorção na região do infravermelho da MOF de $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_2$ .....	32
Figura 10	Voltamograma cíclico da MOF de $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_2$ .....	33
Figura 11	Eletrodo de trabalho Cramoll/MOF/Pasta de carbono.....	34
Figura 12	Sistema eletroquímico construído.....	35
Figura 13	Potenciais eletroquímicos obtidos com o eletrodo de ouro pela interação Cramoll/MOF com diferentes concentrações de glicose.....	35

Figura 14	Voltamogramas cíclicos com eletrodo de ouro obtidos pela interação Cramoll/MOF com diferentes concentrações de glicose.....	36
Figura 15	Sistema eletroquímico em meio de eritrócitos.....	39
Figura 16	Potenciais eletroquímicos referentes a interação em solução tampão fosfato/eritrócitos de coelho.....	40
Figura 17	Potenciais eletroquímicos referentes a interação em solução tampão fosfato/eritrócitos de coelho em diferentes concentrações de glicose.....	41
Figura 18	Imagens da Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV): A - MOF; B- interação de Cramoll imobilizada na superfície MOF, MOF/Cramoll; C- MOF/Cramoll/glicose 10 mM; D- MOF/Cramoll/glicose 20 mM; E- MOF/Con A; F- MOF/Con A/glicose 10 mM; G- MOF/Con A/glicose 20 mM. Campo de imagem: 13,8 $\mu\text{m}$ .....	43

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
1.1 OBJETIVO.....	14
<b>1.1.1 Objetivo geral</b> .....	14
<b>1.1.2 Objetivos específicos</b> .....	14
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	16
2.1 LECTINAS.....	16
<b>2.1.2 Cramoll</b> .....	17
2.2 <i>METAL-ORGANIC FRAMEWORKS</i> .....	20
<b>2.2.1 MOF de [Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sub>n</sub></b> .....	21
2.3 BIOSENSOR.....	22
<b>2.3.1 Biossensor e Lectina</b> .....	24
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	26
3.1 SÍNTESE DO <i>METAL-ORGANIC FRAMEWORK</i> - MOF DE [Cu <sub>3</sub> (BTC) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sub>n</sub> , POR VIA ELETROQUÍMICA.....	26
<b>3.1.1 Reagentes e materiais</b> .....	26
<b>3.1.2 Procedimento</b> .....	26
3.2 IMOBILIZAÇÃO DA LECTINA DE SEMENTES <i>Cratylia mollis</i> (Cramoll) NA SUPERFÍCIE MOF/ELETRODO DE OURO.....	27
<b>3.2.1 Reagentes e materiais</b> .....	27
<b>3.2.2 Procedimento</b> .....	27
3.3 BIOSENSOR.....	28
<b>3.3.1 Reagentes e materiais</b> .....	28
<b>3.3.2 Procedimento e materiais</b> .....	28
3.4 POTENCIAL ELETROQUÍMICO.....	28

<b>3.4.1 Reagentes e materiais</b> .....	28
<b>3.4.2 Procedimento</b> .....	28
3.4.2.1 Cramoll/Glicose.....	28
3.4.2.2 Cramoll/Glicose/Eritrócitos de coelho.....	29
3.5 VOLTAMETRIA CÍCLICA.....	29
<b>3.5.1 Reagentes e materiais</b> .....	29
<b>3.5.2 Procedimento</b> .....	29
3.6 OBTENÇÃO DE IMAGENS COM MICROSCÓPIO ELETRÔNICO DE VARREDURA (MEV).....	30
<b>3.6.1 Reagentes e materiais</b> .....	30
<b>3.6.2 Procedimento</b> .....	30
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	31
4.1 SÍNTESE DO METAL-ORGANIC FRAMEWORK - MOF DE $[Cu_3(BTC)_2H_2O]_2$ , POR VIA ELETROQUÍMICA.....	31
4.2 POTENCIAIS ELETROQUÍMICOS DA Cramoll-GLICOSE.....	33
4.3 VOLTAMETRIA CÍCLICA Cramoll-GLICOSE.....	37
4.4 POTENCIAIS ELETROQUÍMICOS Cramoll/GLICOSE/ERITRÓCITOS DE COELHO.....	38
4.5 IMAGENS DA INTERAÇÃO DE Cramoll IMOBILIZADA NA SUPERFÍCIE MOF COM O LIGANTE ESPECÍFICO ATRAVÉS MICROSCÓPIO ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV).....	42
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	45
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	46

## 1 INTRODUÇÃO

As lectinas são proteínas amplamente distribuídas na natureza, são encontradas em animais, plantas, bactérias e vírus, possuem sítios de ligação seletiva a carboidratos ou porções de glicanos a partir de glicoconjugados (SANTOS *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2020a). São úteis em biotecnologia e aplicações da biomedicina; as lectinas constituem ferramentas poderosas em decifrar o glicocódigo, mas também podem ser aplicadas em biotecnologia para controle de qualidade de glicoproteínas terapêuticas recombinantes, ou em clínicas como biomarcadores em histopatologia (NOTOVA *et al.*, 2020).

As interações lectinas-carboidratos tornam-se ferramentas viáveis para análises de fenômenos biológicos (COELHO *et al.*, 2017) buscando observar respostas fisiológicas para esses sistemas, tais como atividade mitogênica e interação célula-célula (RABINOVICH e CROCI, 2012; COELHO *et al.*, 2019). Essas interações ocorrem pela existência das diferentes forças intermoleculares dentre elas; ligações de hidrogênio, interações de Van der Waals e hidrofóbicas (CAVADA *et al.*, 2018; MANZONI *et al.*, 2018).

O bioma Caatinga brasileiro está sendo estudado pelo seu potencial biotecnológico (SILVA, SILVA e COELHO 2019); lá encontramos a planta popularmente conhecida como feijão camaratu, forrageira nativa do bioma Caatinga, rico em leguminosas arbustivas, de onde é extraída a lectina Cramoll das sementes de *Cratylia mollis* Mart. com utilização em biossensores decorrentes da sua relevância proteica em sistemas biológicos (COELHO *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2019a). A Cramoll apresenta propriedades de cicatrizar feridas (MELO *et al.*, 2011), reparar feridas de pele em diabéticos (ANDRADE *et al.*, 2021), detectar expressão de glicoproteínas de arbovírus (AVELINO *et al.*, 2014), caracterizar tumores malignos (CARVALHO *et al.*, 2019), entre tantas outras aplicações.

A descoberta de novos biomarcadores associados a doenças recorrentes e possivelmente fatais é necessária; detecções moleculares desses distúrbios que podem ser identificados no início de sua patogênese levando a um tratamento imediato e direcionado pode aumentar a sobrevivência do paciente. A precisão na detecção desses biomarcadores pode ser obtida por meio de biossensores (OLIVEIRA *et al.*, 2020b). Esses sensores que utilizam material biológico (incluindo proteínas, células e

DNA), imobilizado em polímeros ou membranas adequadas, e conectado a um transdutor, que monitoram o aparecimento de reagentes ou produtos da reação do material biológico com o material de interesse, convertendo este sinal biológico em sinal elétrico, são classificados como biossensores eletroquímicos (ABIDA *et al.*, 2021; NURLELY, AHMAD e HENG, 2021). Esses dispositivos seletivos com elevada sensibilidade podem ajudar a fornecer diagnósticos específicos e rápidos com baixo custo, facilidade de uso e portabilidade (NAGRAIK *et al.*, 2021).

Dentre os métodos de análises na transferência direta de elétrons nas interações lectinas-carboidratos destacam-se as avaliações potenciométricas e amperométricas (AVELINO *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2019b). Esses métodos estão diretamente associados a transferência de carga na superfície da lectina submetida a um campo elétrico na presença de seu ligante e ao manejo experimental (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Para investigar a morfologia e mudanças conformacionais em superfícies a técnica de microscópio eletrônico de varredura (MEV) é um dos mais versáteis instrumentos disponíveis para a observação e análise de características microestruturais de materiais sólidos, fornecendo com grande rapidez informações sobre a morfologia e identificação de elementos químicos da amostra (POWER *et al.*, 2014).

O uso de novos materiais pode potencializar o limite de detecção, biocompatibilidade e estabilidade dos sensores (DING e QUIN, 2020); dentre esses novos insumos destaca-se a utilização do *Metal-Organic Framework* (MOF)  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3]_n$ , constituído por uma extensa rede cristalina de íons ou agrupamentos (*clusters*) metálicos, coordenados a moléculas/ligantes orgânicas multidentadas, em sua maioria, carboxilatos, bipyridinas, sulfonatos e fosfonatos culminando em dimensões porosas bem definidas (LI *et al.*, 2020).

A elaboração de sistemas que podem identificar e caracterizar rapidamente as superfícies celulares através da identificação específica dos glicosídeos tem grande valor para os estudos histopatológicos (MELO *et al.*, 2011; MACIEL *et al.*, 2004; SILVA, OLIVEIRA *et al.*, 2011). Eritrócitos estão sendo utilizados em biossensores com o objetivo de avaliar as lectinas em um ambiente complexo pela determinação do potencial eletroquímico (SANTANA *et al.*, 2012). Estudos mostram que as propriedades elétricas (principalmente a capacitância da membrana ou, de forma equi-

valente, a permissividade da membrana) da membrana celular do eritrócito são alteradas pela presença de glicose (LIVSHITS *et al.*, 2007; LEV *et al.*, 2009; BIASIO e CAMETTI *et al.*, 2010; COLELLA *et al.*, 2012).

Com as pesquisas de eletrodos modificados decidimos explorar mais as propriedades da Cramoll através do *Metal-Organic Framework* de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ , buscando potencializar o limite de detecção, biocompatibilidade e estabilidade dos sensores. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a transferência de carga e o potencial eletroquímico da lectina de semente de *C. mollis*, Cramoll, adsorvida no *Metal-Organic Framework* de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ , após a interação do ligante com glicose e glicose/eritrócitos.

## 1.1 OBJETIVO

### 1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a transferência de carga e o potencial eletroquímico da lectina de sementes de *C. lectina*, Cramoll 1,4, adsorvida no *Metal-Organic Framework* de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$  após a interação do ligante com glicose e glicose/eritrócitos.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- Sintetizar o *Metal-Organic Framework* - MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ , por via eletroquímica;
- Imobilizar Cramoll em uma superfície formada pela MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ , aderida a um eletrodo de trabalho;
- Avaliar as interações específicas de Cramoll imobilizada na superfície MOF/eletrodo de trabalho com diferentes concentrações glicose em meio tamponado através da obtenção de potenciais eletroquímicos;
- Obter voltamogramas cíclicos (CV) utilizando Cramoll imobilizada na superfície MOF/eletrodo de trabalho com diferentes concentrações de glicose, para investigar os possíveis potenciais de oxi-redução dessa lectina gerados ao interagir com esses ligantes em meio aquoso;
- Avaliar as interações específicas de Cramoll imobilizada na superfície MOF/eletrodo de ouro com diferentes concentrações glicose e eritrócitos de coelho (2,5%, suspensão, v/v) em meio aquoso, através da obtenção de potenciais eletroquímicos;

- Produção de imagens da interação de Cramoll immobilizada na superfície MOF com o ligante específico (glicose) através Microscópio Eletrônica de Varredura (MEV).



## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 LECTINAS

As lectinas são proteínas com ampla distribuição na natureza, que reconhecem e se ligam reversivelmente a carboidratos ou porções de glicanos a partir de glicoconjugados. São de origem não imune que podem aglutinar células ou precipitar glicoconjugados livres ou ligados às superfícies celulares por meio de sítios de ligação específicos sendo encontradas em vários organismos, incluindo animais, fungos, vírus, bactérias e distribuídas em vários órgãos e tecidos vegetais (COELHO *et al.*, 2019; SILVA e ARAÚJO, 2021). O reino vegetal é uma fonte rica em lectinas, onde consideram as plantas as fontes dessas proteínas mais acessíveis, sendo possível extrair e isolar proteínas das sementes, cascas, folhas, frutos, raízes e tubérculos (SANTOS *et al.*, 2014).

Podem ser usadas como modelos para estudar as interações proteína-carboidrato e como uma ferramenta sutil para analisar a forma livre ou carboidrato ligado a lipídios ou ligado a proteínas (SOUZA *et al.*, 2019a). Devido à sua especificidade de ligação a carboidratos, essas interações ocorrem pela existência das diferentes forças intermoleculares entre elas; ligações de hidrogênio, interações de Van der Waals e hidrofóbicas (CAVADA *et al.*, 2018; MANZONI *et al.*, 2018).

Mishra *et al.* (2019) relatam em sua revisão sobre as diversas utilizações da lectina e como novos estudos são promissores. As lectinas vegetais diferem muito em sua sequência de aminoácidos, especificidade de açúcar, estabilidade, peso molecular e número de subunidades. Apesar de todas as diferenças nas propriedades dessas lectinas, a maioria delas exibe uma função biológica comum, ou seja, elas têm ação antitumoral, antiviral, inseticida, atividades antifúngicas, antiparasitárias e imunomoduladoras. Elas já foram capazes de inibir infecções microbianas em diferentes animais. Algumas lectinas também são utilizadas como adjuvantes para o desenvolvimento de vacina, pois induzem a resposta Th1. Esses estudos imunoterápicos também ampliaram nosso conhecimento sobre a relação patógeno-hospedeiro e podem ser úteis para esclarecer o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. As lectinas vegetais têm alguns efeitos colaterais, pois a maioria são imunógenos tóxicos, mas seus efeitos não foram avaliados clinicamente (HAMID *et al.*, 2013; SANTOS *et al.*, 2014; COELHO *et al.*, 2018). Outro demérito é a indisponibilidade de técnicas de purificação adequadas para grandes produções em escala de muitas das lectinas. Espera-se que com o avanço em engenharia de proteínas e técnicas de entrega de

drogas, nos permita superar essas dificuldades em um futuro próximo para produzir quantidades de fragmentos menores de lectinas que manterão a elevada especificidade do alvo que essas moléculas fascinantes possuem além de sua fácil manipulação. Assim, o uso de lectinas vegetais como agentes imunomoduladores para combater diferentes infecções e doenças crescerá nos próximos anos (MISHRA et al., 2019).

### 2.1.1 Cramoll

A lectina Cramoll, é isolada das sementes de *Cratylia mollis* Mart., planta popularmente conhecida como feijão camaratu (figura 1 e 2), forrageira nativa do bioma Caatinga, rica em leguminosas arbustivas.

**Figura 1-** Aspectos da planta *Cratylia mollis* Mart.



Fonte: Queiroz (2011).

**Figura 2-** Sementes de *Cratylia mollis* Mart.



Fonte: Queiroz (2011).

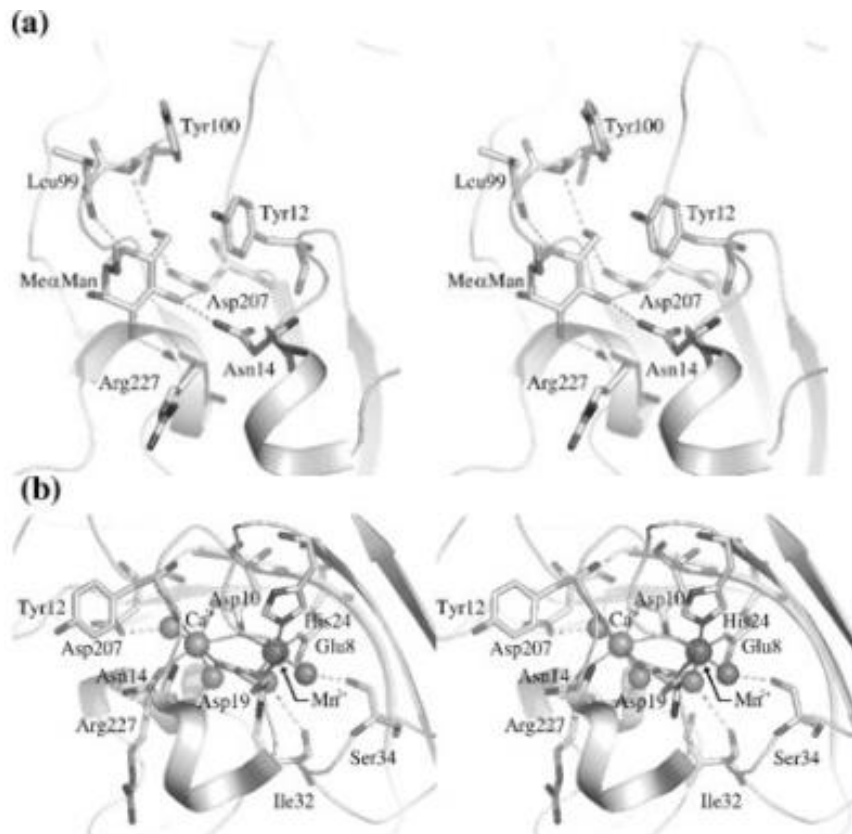
Consiste em uma estrutura terciária (figura 3 e 4) clássica de lectinas de leguminosa, possui sítios de ligação ao carboidrato metil- $\alpha$ - D-manopiranosídeo, com o qual interagem por ligações de hidrogênio, e sítios de ligação aos metais  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mn}^{2+}$ . O estudo De Souza *et al.* (2003) mostra que a estrutura consiste em três folhas  $\beta$ : uma folha relativamente plana de seis fitas, chamada de folha  $\beta$  de trás; uma folha  $\beta$  “frontal” curva de sete fitas, que é embalada contra a folha  $\alpha$  traseira; e uma pequena folha  $\beta$  “superior” de cinco fitas que desempenha um papel importante em manter as duas grandes folhas juntas. Quatro alças associadas à face côncava da folha  $\beta$  frontal formam uma depressão rasa, o sítio de ligação do monossacarídeo, onde uma molécula de MedMan é encontrada. Os dois sítios metálicos são encontrados na proximidade do sítio de ligação do monossacarídeo (DE SOUZA *et al.*, 2003).

**Figura 3-** Estrutura terciária de Cramoll. Representação em fita da estrutura de Cramoll, demonstrando a localização de Me $\alpha$ Man, íon Ca $^{2+}$  e Mn $^{2+}$ .



Fonte: De Souza *et al.* (2003).

**Figura 4-** Vista estéreo do sítio de ligação do monossacarídeo Cramoll (a) e dos sítios de ligação do metal (b). Esses sítios são idênticos aos sítios análogos em Con A.



Fonte: De Souza *et al.* (2003).

Cramoll é uma lectina do grupo de especificidade glicose/manose, sendo metil- $\alpha$ -D-manopiranosídeo o monossacarídeo para o qual apresenta melhor afinidade. Quando isolada possui isoformas: Cramoll 1, Cramoll 2 e Cramoll 4 que são específicas à glicose/manose, enquanto Cramoll 3 é específica para galactose (CORREIA e COELHO, 1995; SOUZA *et al.*, 2014). A nossa pesquisa foi realizada com a Cramoll 1,4, aqui denominada Cramoll (Combinação das isoformas da *C. mollis*, Cramoll 1 e Cramoll 4).

A Cramoll apresenta propriedades de cicatrizar feridas (MELO *et al.*, 2011), reparar feridas de pele em diabéticos (ANDRADE *et al.*, 2021), detectar expressão de glicoproteínas de arbovírus (AVELINO *et al.*, 2014), caracterizar tumores malignos (CARVALHO *et al.*, 2019), entre tantas outras aplicações.

## 2.2 METAL-ORGANIC FRAMEWORKS

*Metal-Organic Frameworks* (MOFs) também conhecidos como redes de coordenação são materiais sólidos cristalinas híbridos (inorgânico-orgânico), apresentando um átomo central (íon metálico) ou aglomerado (cluster metálico) coordenados a moléculas orgânicas (ligantes), em que essa unidade metal-ligante se repete formando uma rede polimérica de complexos metálicos em uma, duas ou três dimensões (SILVA, 2015; PHAM *et al.*, 2017).

A combinação de unidades inorgânicas e orgânicas em sua construção resulta em propriedades favoráveis a suas propriedades como a elevada estabilidade térmica, possuem porosidades multiníveis, poros regulares em cada nível, maior interconexão entre os níveis de porosidades, a alta porosidade e ausência de qualquer volume morto apenas para dar alguns exemplos, principalmente pela funcionalização de seus poros que podem atingir 90% do seu volume com áreas de superfície específicas de até mais de 7.000 m<sup>2</sup>/g (LI *et al.* 2020; AHMED e SIEGEL, 2021; FURUKAWA *et al.*, 2011; WANG, RUI e LU, 2017).

Outras vantagens adicionais incluem poros estruturais simples ajustáveis (ADEGOKE e MAXAKATO, 2021); o tamanho e a forma dos poros são justificados pelo ligante que é utilizado no momento da síntese. Alterando-se esses ligantes orgânicos pode-se ajustar o tamanho dos poros. Os átomos centrais são formados por íons metálicos, e determinam muitas das propriedades das MOF's como fotoluminescência, catálise, magnetismo. Estes por sua vez, geralmente são formados pelos íons dos metais de transição e pelos lantanídeos (PAZ e ROCHA, 2014).

As características dessas estruturas estão se mostrando interessantes matrizes para bioimobilização, principalmente enzimas, criando um microambiente estabilizador para enzimas por meio de hospedeiro-convidado específicas interações e/ou efeito de confinamento, sendo possível criar um suporte metálico de MOF que preserve a bioatividade de um componente biológico (GKANIATSOU *et al.*, 2016).

Por causa da diversidade desses materiais e a razão de suas diversas utilidades tornaram-se muito atraentes para aplicações industriais nos últimos anos. A alta porosidade e a área superficial têm atraído pesquisas para aplicações das MOF's como no tratamento de efluentes com a presença de corantes (DA SILVA *et al.* 2018), imobilização de enzimas (WANG *et al.*, 2019), adsorção de gás (PHAM *et al.*, 2017; AHMED e SIEGEL, 2021), adsorção de antibióticos (DU *et al.*, 2021), conversão de energia (ADEGOKE e MAXAKATO, 2021), armazenamento de energia (WANG *et al.*, 2017), catalisador (CHUGHTAI *et al.*, 2015; MA *et al.*, 2021) e solvente para extração em fase sólida (LI *et al.*, 2020).

### 2.2.1 MOF de $[Cu_3(BTC)_2.(H_2O)_3]_n$ .

Para o trabalho escolhemos uma MOF de cobre de estrutura metal-orgânica HKUST-1  $[Cu_3(BTC)_2.(H_2O)_3]_n$ ; o BTC (1,3,5-benzenotricarboxilato) foi derivado do ácido 1,3,5-benzeno tricarboxílico, usualmente conhecido como ácido trimésico (TMA), apresentando um dímero, que é formado por dois íons cobre (II) e quatro moléculas do ácido trimésico. É um cristal de cor azulada, octaédrica, que possui sistemas de canais tridimensionais, com estrutura de poros uniformes distribuídos.

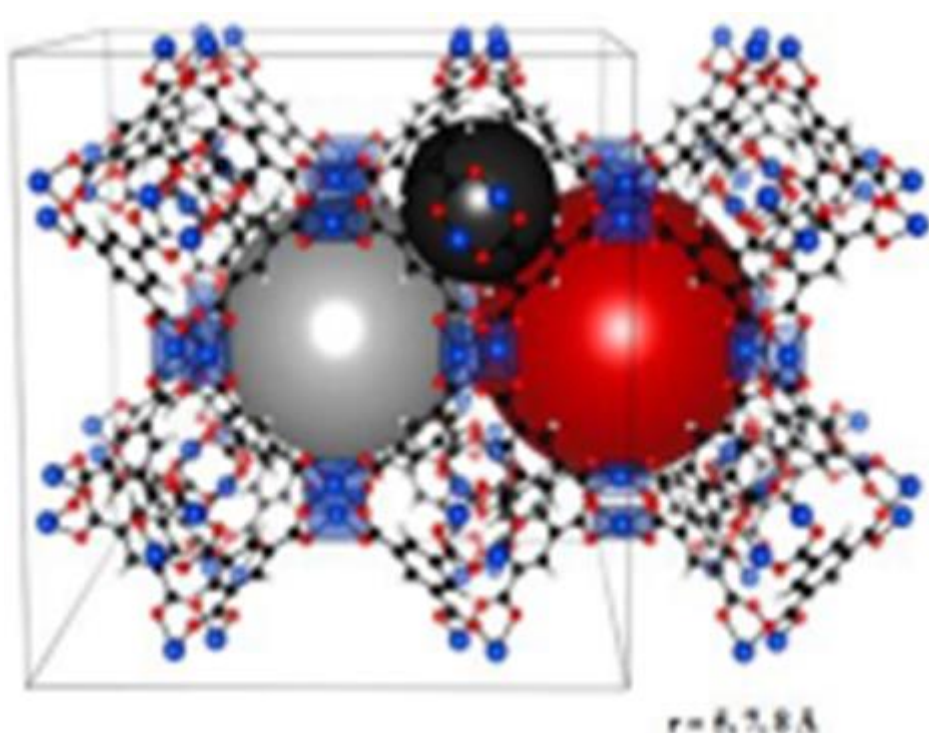
Existem alguns métodos de síntese conhecidos para formação desse cristal, destacam-se: síntese por difusão lenta, síntese hidro (solvo) termal, ionotermal, livre de solvente (mecanoquímica), síntese em temperatura ambiente, sonoquímica (ultra-som), síntese assistida por micro-ondas, síntese por refluxo sobre pressão ambiente, síntese eletroquímica e por ablação a Laser (SILVA, 2015).

Síntese eletroquímica (EQ): Baseia-se na transferência de elétrons entre um eletrodo e o eletrólito ou espécies em solução. Não sendo um método muito usado na síntese de MOFs foi desenvolvida para a síntese em grande escala da MOF HKUST-1, uma rede 3D formada por íons  $Cu^{2+}$  e por ácido benzeno-1,3,5-tricarboxílico. Sua metodologia consiste na dissolução de um eletrodo (ânodo) que será o centro metálico em uma célula de um compartimento, com dois (trabalho e auxiliar) ou três eletrodos (trabalho, auxiliar e eletrodo de referência), contendo as soluções aquosas com os ligantes e os solvente desprotonante e um eletrólito. Foi aplicado um potencial

através de um instrumento potenciostato/galvanostato (SILVA, 2015; PAZ e ROCHA, 2014).

Essa rede de coordenação apresenta três diferentes topologias de poros que variam seus raios de 5 a 8 Å, e sua alta área superficial é constituída de propriedades magnéticas, devido aos dímeros de cobre (II), que estão coordenados aos ligantes BTC<sup>3-</sup>. Observa-se a estrutura porosa do [Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub>·(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sub>n</sub> na figura 5, que possui três tamanhos de poros diferentes, enfatizado por esferas preta, cinza e vermelha, com seus respectivos raios (SILVA, 2015).

**Figura 5-** Estrutura porosa do [Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub>·(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sub>n</sub>.



Fonte: Silva (2015).

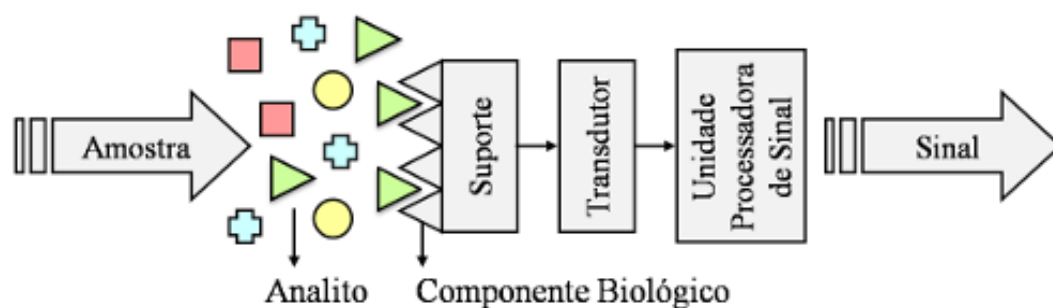
### 2.3 BIOSSENSOR

Biossensores são técnicas analíticas que podem ser utilizadas como dispositivos simples, em tempo real e eficazes para a detecção de compostos orgânicos como a glicose e etanol; compostos em amostras clínicas (sangue, urina), alimentos e ambientais; e de várias doenças infecciosas. O campo de pesquisa de biossensores começou em 1962 com o projeto do biossensor de glicose oxidase, que foi introduzido por Clark e Lyons. Depois disso, inúmeras aplicações de sensores e biossensores foram descritas. Os bio-receptores atuam como elementos sensores devido às suas

propriedades bioquímicas tornando-os sensíveis e seletivos para a detecção de biomarcadores com interferência mínima com outros microrganismos ou moléculas presentes na amostra testada (ABID *et al.*, 2021).

São dispositivos analíticos (figura 6) compostos por um biorreceptor de reconhecimento, que atuam como elementos sensores devido às suas propriedades bioquímicas tornando-os sensíveis e seletivos para a detecção de biomarcadores com interferência mínima com outros microrganismos ou moléculas presentes na amostra testada, integrado a um transdutor físico-químico, desenvolvido para a detecção de um biomarcador específico nos níveis de baixa concentração. Biomoléculas como anticorpos, lectinas, enzimas e ácidos nucleicos, ou polímeros e aptâmeros de impressão molecular artificial têm sido usados para o reconhecimento de biomarcadores. Transdutores são dispositivos que convertem o evento de reconhecimento biológico em um sinal mensurável, então a identificação qualitativa e quantitativa do analito é vista/relatada registrando e exibindo os sinais que podem ser elétricos, como eletroquímicos, ópticos, piezoelétricos e magnéticos (OLIVEIRA *et al.*, 2020a).

**Figura 6-** Esquema de um biossensor, mostrando a organização dos seus componentes.



Fonte: Oliveira e Pereira (2016).

Os biossensores eletroquímicos proporcionam medição rápida, monitoramento em tempo real dos analitos, elevada especificidade e sensibilidade, capacidade de medir uma gama de moléculas, facilidade de uso, alto nível de precisão, miniaturização, simplicidade que permite seu uso em áreas remotas em todo o mundo, exigindo apenas baixos volumes de reagentes e amostras. Os métodos de transdução eletroquímicos são: amperométrico, potenciométrico, condutométrico. Possui como característica a capacidade de converter o sinal da interação biológica em um sinal elétrico proporcional à concentração do analito e se baseiam no preparo de eletrodos que contenham o material biológico imobilizado (BLSAKOVA, KVETON e TKAC, 2019; NAGRAIK *et al.*, 2021).



Os eletroquímicos são os mais usados em análises clínicas, baseando-se no preparo de eletrodos modificados com materiais biológicos. O uso de diferentes materiais estruturados em biossensores estão sendo pesquisados; eletrodos podem ser modificados com diversos materiais, estes impactam diretamente na qualidade da análise. Por isso existem pesquisas desenvolvendo biossensores com os nanomateriais que aumentam a área de imobilização, a sensibilidade e a condutividade (NAGRAIK *et al.*, 2021).

### 2.3.1 Biossensor e Lectina

O fenômeno de interação em sistemas biológicos pode ser descrito através de sinais eletroquímicos obtidos da troca direta de elétrons de biomoléculas livres ou imobilizadas. Potenciais eletroquímicos positivos são efetivos para operar estudos de potencial de redox. A investigação da interação eletrodo/proteína pode revelar a distribuição de carga na superfície de uma molécula e o tempo necessário para estabilização desta carga na interface eletrodo/proteína (CAVADA *et al.*, 2018; MANZONI *et al.*, 2018). Medidas dos potenciais eletroquímicos estão relacionados com a distribuição de cargas na superfície de uma molécula submetida a um campo elétrico. Essas medidas são usadas para explorar a carga/distribuição em superfícies de proteínas, como enzimas e lectinas. Cavada *et al.*, (2008) especularam que a capacidade de algumas lectinas para produzir diferentes respostas biológicas *in vivo* pode ser devido às afinidades relativas para seus receptores nas células (SOUZA *et al.*, 2003).

Eritrócitos estão sendo utilizados em biossensores com o objetivo de avaliar as lectinas em um ambiente complexo pela determinação do potencial eletroquímico (SANTANA *et al.*, 2012).

O primeiro biossensor desenvolvido de Cramoll foi o de Souza *et al.*, (2001), onde o potencial para Con A e Cramoll foi obtido por técnicas potenciostáticas, utilizando-se uma solução salina como suporte para controlar a distribuição de cargas entre o eletrodo de calomelano saturado e o eletrodo de platina como eletrodo de trabalho. Foi obtido potencial redox positivo dessas lectinas informando que os eletrodos são sensíveis a essas alterações. Foi utilizada a Concanavalin A (Con A) uma lectina de planta isolada de sementes de *Canavalia ensiformis* (*C. ensiformis*), pois pertencente à mesma família que *C. mollis* e compartilha estruturas semelhantes características e reconhecimento de carboidratos comparáveis; a Cramoll tem 82% de identidade de sequência de aminoácidos quando comparada com Con A (194/236 resíduos) e 42 substituições (SOUZA *et al.*, 2003). A Con A existe como um tetrâmero

com quatro locais de ligação a carboidratos, possuindo seus sítios de ligação seletivos de manose e glicose bem estudados (PANDEY *et al.*, 2012; ROY e DAS, 2015; RAZYM *et al.*, 2015; JUNIOR *et al.*, 2021). Embora uma variedade de lectinas de plantas tenha sido relatada para induzir apoptose em células cancerosas, a autofagia só foi descoberta quando as investigações atualizadas demonstraram que o bioativo Con A era citotóxico ou inibitório para células de hepatoma em via autofágica mediada por mitocôndrias (LIU, BIAN e BAO, 2010).

Biossensores da lectina Cramoll têm sido relatados para revelação de glicoproteínas em soluções e amostras de soro por achado eletroquímico. Um biossensor foi desenvolvido usando eletrodo de ouro modificado com clorofórmio polivinil formal, nanopartículas de  $Fe_3O_4$  e Cramoll para exposição de fetuína em soluções e glicoproteínas de pacientes séricos contaminados com DSI, DSII e DSIII (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Outro biossensor de Cramoll elaborado com nanopartículas de ouro, polianilina e Cramoll foi utilizado para identificar glicoproteínas anormais de DSI, DSII e DSIII, dengue e dengue hemorrágica, presentes em amostras de soro (AVELINO *et al.*, 2014). Assim, Cramoll foi capaz de reconhecer LPS bacteriano e glicoproteínas séricas, tornando-se uma abordagem potencial para o diagnóstico de doenças. A capacidade das lectinas em reconhecer glicanos, além do atraente desempenho analítico dos biossensores eletroquímicos, tem sido aplicada com sucesso para detecção de vírus e bactérias, bem como para o glicoprofilamento de glicoproteínas séricas e superfícies celulares. Infecções e doenças descobertas precocemente podem ajudar no diagnóstico e tratamento adequado (COELHO *et al.*, 2017).

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 SÍNTESE DO *METAL-ORGANIC FRAMEWORK* - MOF DE $[Cu_3(BTC)_2.(H_2O)_3]_n$ , POR VIA ELETROQUÍMICA

##### 3.1.1 Reagentes e materiais

Todos os reagentes químicos foram usados como recebidos do fabricante: ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico com pureza de 95,0% e dimetilformamida (DMF) 99,8%, o nitrato de sódio (NaNO<sub>3</sub>) 99,0%, placa de cobre de alta pureza, e a água (H<sub>2</sub>O) com alta pureza (*MILLIPORE*).

O eletrodo de trabalho (anodo de sacrifício) e o contraeletrodo (catodo) foram de placa de cobre de alta pureza área com 4,8 cm<sup>2</sup> e espessura de 1,33 ± 0,90 mm. Os eletrodos sofreram um pré-tratamento em duas etapas, uma mecânica (polimento com lixa água carboreto de silício T402-1200), e química (com imersão numa solução de ácido nítrico a 20 %, em volume, durante 2 min) e desengraxada com detergente neutro. A célula eletroquímica utilizada para este trabalho foi de vidro pirex com um compartimento.

##### 3.1.2 Procedimento

Foi realizada a síntese da MOF de  $[Cu_3(BTC)_2.(H_2O)_3]_n$  por nosso grupo de pesquisa de Química dos Materiais (UFRPE) coordenado pela professora Katia Cristina da Silva Freitas por meio de rota eletroquímica (SILVA, 2015; DA SILVA *et al.*, 2018); os reagentes foram usados sem purificação prévia, ácido 1, 3, 5- benzenotricarboxílico (BTC) com pureza de 98%, N, Ndimetilformamida (DMF) 99,8%, o nitrato de sódio 99%, duas placas de cobre 99% e água com alta pureza (*MILLIPORE*). As placas de cobre foram utilizadas como eletrodos auxiliares e de trabalho de sacrifício (consumido pela oxidação). Esses eletrodos sofreram pré-tratamento físico (com lixa d'água) e químico, emergindo uma área de 5 cm<sup>2</sup> em ácido nítrico a 20% em volume, durante 2 min. O sistema foi composto por uma célula eletroquímica de vidro pirex com um compartimento. A rota eletroquímica foi a amperométrica mantendo o potencial em 12V utilizando-se a fonte DC POWER SUPPLY modelo PS-1502 DD. A solução utilizada foi uma mistura de ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico (0,048 mol L<sup>-1</sup>), solubilizados em uma mistura de solventes DMF/H<sub>2</sub>O (1/1). Após 17 min de reação foi obtido um sólido azul de MOF com um rendimento de 73%. Este sólido foi filtrado, lavado com a mesma mistura de solventes e levado à secura em uma estufa a uma temperatura de 120 °C por 30 min.

## 3.2 IMOBILIZAÇÃO DA LECTINA DE SEMENTES DE *Cratylia mollis* (Cramoll) NA SUPERFÍCIE MOF/ELETRODO DE OURO

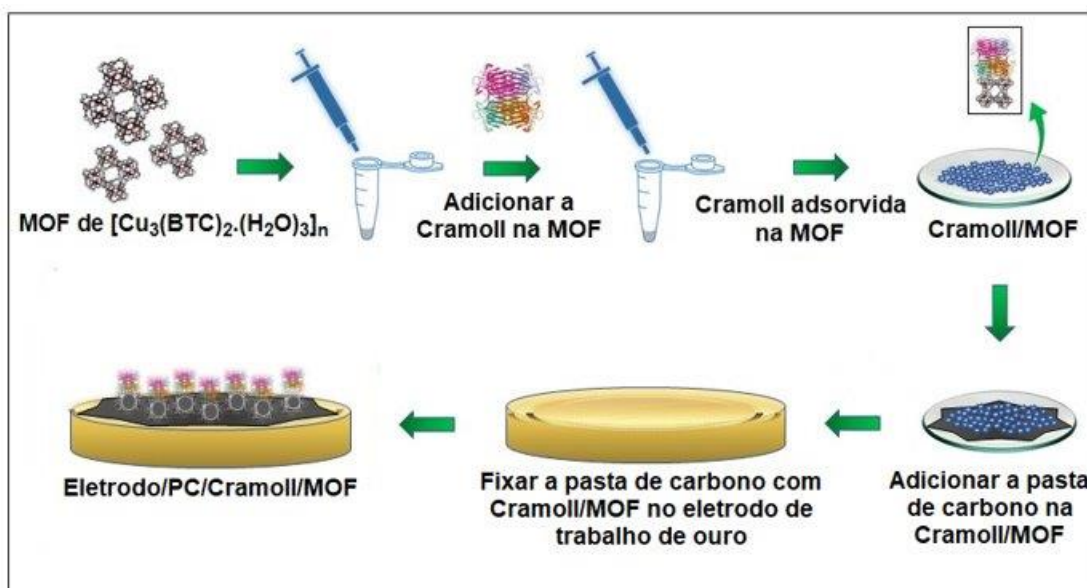
### 3.2.1 Reagentes e materiais

A lectina (Cramoll à 1 mg/ml) foi purificada pelo nosso grupo de pesquisa do Laboratório de Bioquímica de Proteínas, do Departamento de Bioquímica da UFPE. MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ ; Eletrodo de ouro (microcavidade correspondendo a 0,03mm); Pasta de carbono composta por carbono em pó (grafite) e óleo mineral.

### 3.2.2 Procedimento

Na construção do eletrodo de trabalho como mostra o esquema da figura 7, utilizou-se 0,0020 g de MOF para adsorção de 10  $\mu\text{l}$  da lectina, deixando em repouso pelo tempo de 3 h e 24 h em temperatura de 4  $^\circ\text{C}$ . Para fixar a MOF/Cramoll no eletrodo de ouro (microcavidade correspondendo 0,03 mm) figura 7, foi utilizada uma pasta composta por 0,0500 g de carbono em pó e 30  $\mu\text{L}$  de óleo mineral.

**Figura 7-** Esquema para imobilização da Cramoll em um eletrodo de ouro.



Fonte: Elaborado pela autora.

### 3.3 BIOSSENSOR

#### 3.3.1 Reagentes e materiais

Eletrodo de ouro com a Cramoll adsorvida na MOF; eletrodo de referência prata/cloreto de prata (Ag/AgCl).

#### 3.3.2 Procedimento

O biossensor composto por uma célula eletroquímica contendo o eletrodo de trabalho (mostrado na sessão anterior) e o eletrodo de referência (Ag/AgCl), ambos ligados ao potenciômetro com cabo adaptado para leituras potenciométricas, dessa forma o sistema utilizado corresponde aos padrões característicos de um biossensor, de acordo com SILVA *et al.* (2016).

### 3.4 POTENCIAL ELETROQUÍMICO

#### 3.4.1 Reagentes e materiais

Eletrodo de ouro com a Cramoll adsorvida na MOF; eletrodo de referência prata/cloreto de prata (Ag/AgCl); solução tampão fosfato de potássio 200 mM e pH=7; solução de glicose 100 mM. Para medir o potencial eletroquímico Cramoll/eritrócitos foram usados eritrócitos de coelho (2,5%, suspensão, v/v).

#### 3.4.2 Procedimento

##### 3.4.2.1 Cramoll/Glicose

Preparamos uma solução de glicose de concentração de 100 mM, onde diluímos em solução de tampão fosfato, em soluções de glicose nas concentrações de 5 mM, 10 mM, 15 mM, 20 mM e 40 mM. Para avaliação das interações da Cramoll no potencial eletroquímico, medimos os potenciais do eletrodo de ouro (sem Cramoll) e eletrodo de ouro com a lectina Cramoll imobilizada no polímero cristalino MOF  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_n$ , ambas em solução tampão fosfato. Para avaliação das interações específicas de Cramoll-glicose no potencial eletroquímico, medimos os potenciais pelo eletrodo de ouro com a lectina Cramoll imobilizada no polímero cristalino MOF  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_n$ . nas concentrações de glicose (5 mM, 10 mM, 15 mM, 20 mM e 40 mM). Os potenciais eletroquímicos foram observados por 30 min, onde a cada 2 min eram anotados seus respectivos potenciais, em um biossensor composto por uma célula eletroquímica contendo o eletrodo de trabalho e o eletrodo de referência (Ag/AgCl), ambos ligados ao potenciômetro com cabo adaptado para leituras potenciométricas.

### 3.4.2.2 Cramoll/Glicose/Eritrócitos de coelho

Para avaliação das interações específicas de Cramoll, realizamos os potenciais eletroquímicos de referências, onde o primeiro padrão constituía de um meio eletrolítico (tampão fosfato 200 mM) e o segundo padrão foi referente ao meio tamponado com eritrócitos de coelho. Para avaliação das interações específicas da Cramoll-glicose foram usadas as concentrações glicose de 5, 10, 15, 20 e 40 mM e eritrócitos de coelho (2,5%, suspensão, v/v). Os potenciais eletroquímicos foram realizados por 30 min, onde a cada 2 min eram anotados seus respectivos potenciais, em um biossensor composto por uma célula eletroquímica contendo o eletrodo de ouro com a lectina Cramoll imobilizada no polímero cristalino MOF  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_n$  e o eletrodo de referência (Ag/AgCl), ambos ligados ao potenciômetro com cabo adaptado para leituras potenciométricas.

## 3.5 VOLTAMETRIA CÍCLICA

### 3.5.1 Reagentes e materiais

Eletrodo de ouro com a Cramoll adsorvida na MOF; eletrodo de referência prata/cloreto de prata (Ag/AgCl); contra eletrodo de platina; solução tampão fosfato de potássio 200 mM e pH 7; solução de glicose 100 mM.

### 3.5.2 Procedimento

Preparamos uma solução de glicose de concentração de 100 mM, onde diluímos em solução de tampão fosfato, em soluções de glicose nas concentrações de 5 mM, 10 mM, 15 mM, 20 mM e 40 mM. Os voltamogramas cíclicos foram gerados pela corrente em função do potencial, em uma janela de potencial de 0,5 V a -0,5 V, enquanto a corrente de  $50 \text{ mV}^{-1}$  (taxa de varredura) circulava através do circuito e foi registrada; foram realizados utilizando a célula eletroquímica anterior com as mesmas concentrações de glicose 5, 10, 15, 20 e 40 mM, acrescida de um contra eletrodo formado por um fio de platina em espiral. O contra-eletrodo foi um fio de platina e o de referência foi o de Ag/AgCl ( $\text{KCl}_{\text{sat.}}$ ). A caracterização eletroquímica foi realizada por voltametria cíclica no potenciostato da Metrohm, modelo PGSTAT 302 N e o software GPES 4.9, localizado no Laboratório LAQIS (Laboratório de Análises Químicas e Sensores) do Departamento de Química da UFRPE.

## 3.6 OBTENÇÃO DE IMAGENS COM MICROSCÓPIO ELETRÔNICO DE VARREDURA (MEV).

### 3.6.1 Reagentes e materiais

Lectinas Cramoll e Con A a 1 mg/ml foram utilizadas; MOF de cobre e soluções de glicose; solução tampão fosfato de potássio 200 mM e pH 7; solução de glicose 100 mM.

### 3.6.2 Procedimento

Todas as obtenções de imagens foram feitas através do Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV), que permite a observação e a caracterização de diferentes tipos de materiais, a partir da interação de feixes de elétrons sobre uma amostra, da Marca TESCAN e Modelo VEGA3, equipamento disponível CENAPESQ/UFRPE e informações no seu *site*. O VEGA3 foi equipado com detectores de elétron secundário (SE), elétrons retroespalhados (BSE), de catodoluminescência (CL) e uma sonda X-act, fabricada pela *Oxford Instruments*, para análise qualitativa de composição química por energia dispersiva de Raios-X (EDX/EDS). Enquanto o detector de SE permite uma investigação em alta resolução da topografia das amostras, a análise de BSE permite uma visualização rápida de diferenças de densidade, especialmente em amostras complexas. Foram realizadas as imagens da MOF, MOF imobilizada na Cramoll e a caracterização da interação MOF/Cramoll com diferentes concentrações de glicose (5, 10, 15 e 20 mM) e para um padrão foi escolhida a MOF/Con A, MOF/Con A/glicose 10 mM e MOF/Con A 20 mM.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 SÍNTESE DO METAL-ORGANIC FRAMEWORK - MOF DE $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ , POR VIA ELETROQUÍMICA

Todo o processo eletroquímico utilizado para a síntese da MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3]_n$ , teve como resultado um sólido azul, conforme a figura 8. A amostra apresentada segundo a literatura (Silva, 2015) se encontra na forma  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$  cuja remoção de uma molécula de água, foi realizada com otimização de temperatura de 120 °C na estufa. Toda síntese eletroquímica ocorreu com solubilização e desprotonação do ácido trimésico ( $\text{H}_3\text{TMA}$ ) por parte do N,N-Dimetilformamida (DMF).

**Figura 8-** Resultado da MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ .

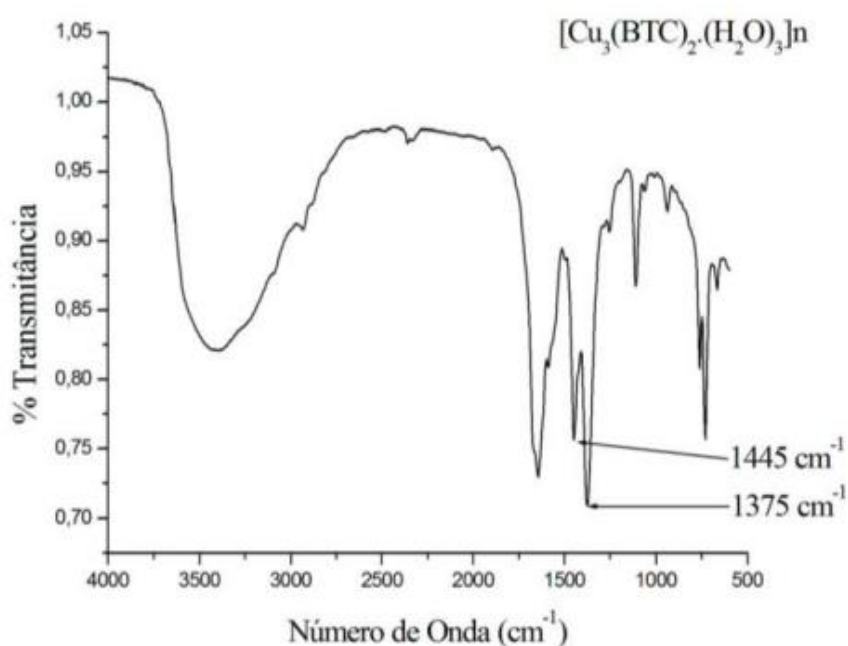


Fonte: Elaborado pela autora.

A caracterização por espectroscopia no Infravermelho da MOF foi realizada por nosso grupo de pesquisa de Química dos Materiais (UFRPE), utilizando o espectrofotômetro com transformada de Fourier (FTIR) marca VARIAN, modelo 640 IR, localizado no CENAPESQ (Centro de Apoio à pesquisa) da UFRPE, que evidenciou as bandas em  $1.375$  e  $1.445 \text{ cm}^{-1}$ , figura 9, são características da estrutura  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_3]_n$  e são atribuídas à presença do iso-anisobidentado dicobre(II) carboxilato, um tipo de *cluster* monométrico mesmo espectro encontrado por Silva (2015), indicando que o produto da síntese é a MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ .



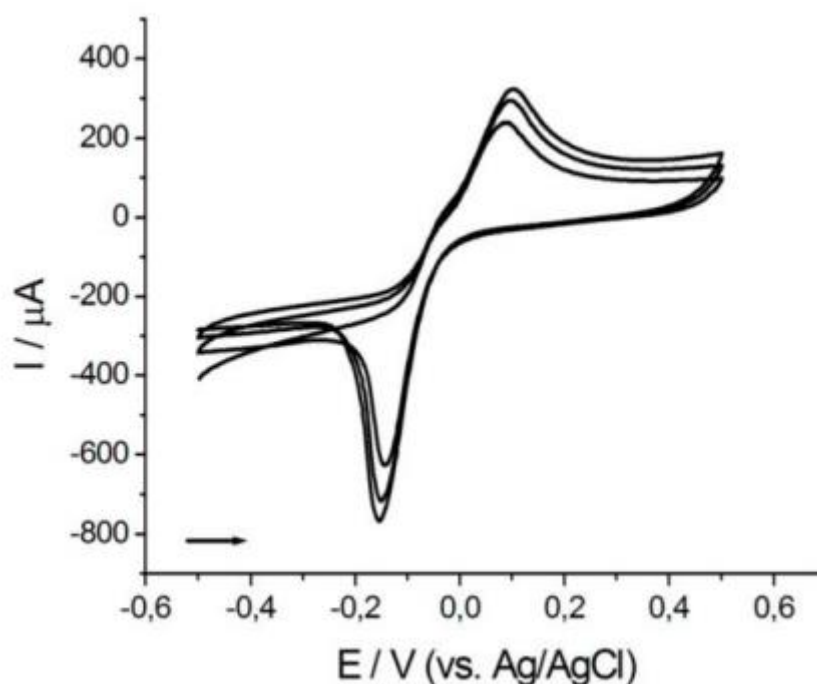
**Figura 9-** Espectro de absorção na região do infravermelho da MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ .



Fonte: Elaborado pela autora.

No voltamograma cíclico apresentado na Figura 10 observa-se um pico de potencial anódico ( $E_{pa} = +0,1 \text{ V}$ ) que corresponde à oxidação do cobre metálico. Após a inversão da polaridade no sentido de potenciais mais negativos, um novo pico de potencial catódico ( $E_{pc}$ ) começou a aparecer aproximadamente em  $-0,12 \text{ V}$  caracterizando a redução do íon cobre (II). Esse voltamograma também foi obtido por Silva (2015).

**Figura 10-** Voltamograma cíclico da MOF de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_n$ .



Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.2 POTENCIAIS ELETROQUÍMICOS DA Cramoll-GLICOSE

A imobilização da Cramoll na MOF  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2\text{H}_2\text{O}]_n$ , não apresentou diferença significativa no tempo de repouso de 3 h ou 24 h em temperatura de 4 °C, para adsorção dessa lectina ao polímero; desta forma o tempo determinado para imobilização foi de 3 h. Embora muitas tecnologias de imobilização tenham sido propostas, o armazenamento adsorptivo em estruturas metal-orgânicas (MOFs) é promissor devido a valores elevados de área superficial, baixa densidade, boas estabilidades térmicas, química e principalmente pela funcionalização de seus poros que pode atingir 90% do seu volume com áreas de superfície específicas de até mais de 7.000 m<sup>2</sup>/g (LI *et al.*, 2020; AHMED e SIEGEL, 2021; FURUKAWA *et al.*, 2011; WANG, RUI e LU, 2018).

Fixamos a Cramoll adsorvida na MOF em um eletrodo de trabalho de metal (Figura 11) que tem o objetivo de gerar um potencial elétrico que será medido em relação ao eletrodo de referência (Ag/AgCl). O metal de ouro foi escolhido por suas propriedades elétricas e mecânicas; elevada inércia química; fornecem uma carga na

faixa de potenciais de trabalho anódico com baixa resistividade elétrica e alta relação sinal/ruído (WANG, 2000; BLSAKOVA, KVETON e TKA, 2019).

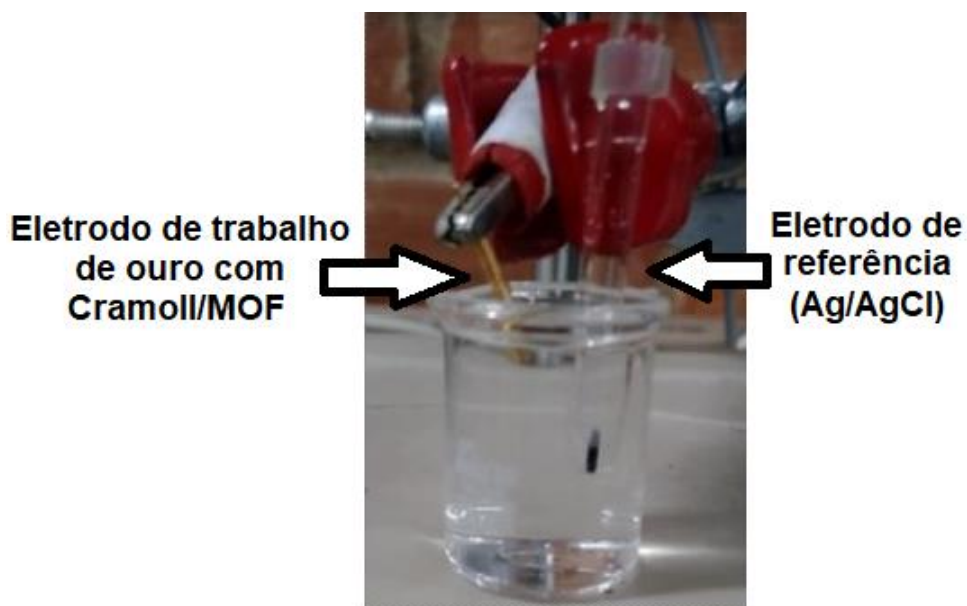
**Figura 11-** Eletrodo de trabalho Cramoll/MOF/Pasta de carbono.



Fonte: Elaborado pela autora.

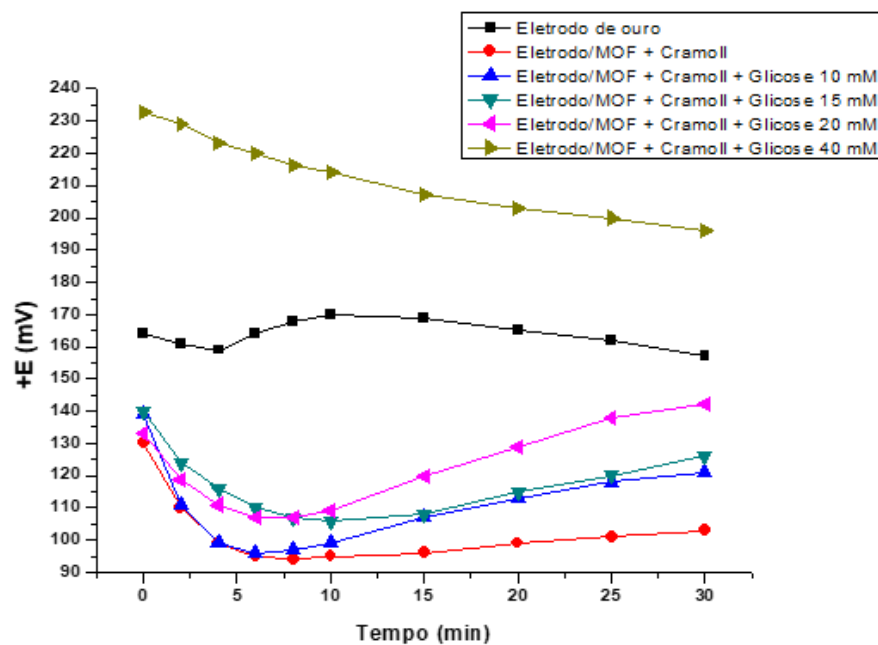
O biossensor com eletrodo de ouro (figura 11) apresentou potencial eletroquímico positivo, mantendo-se em uma faixa entre 160 a 170 mV, quando a solução tampão foi utilizada como suporte para controle de carga entre os eletrodos de referência, figura 12. A adição de glicose ao sistema eletroquímico nas concentrações testadas promoveu um aumento do potencial eletroquímico, entre 5-10 min, e apresentou uma concavidade entre esses tempos; o biossensor foi desligado após 30 min. Entretanto, na concentração de 5 mM de glicose não apresentou reprodutibilidade nas cinco repetições realizadas; em vista disto não foram reportadas nas figuras 13 e 14. Um aumento gradual foi obtido após a exposição das concentrações de 10 mM (96 - 121 mV), 15 mM (110 - 126 mV) e 20 mM (107 - 142 mV) no tempo de 5 a 30 min; na concentração de 40 mM, a adição de glicose resultou em um comportamento fora do padrão; não ocorreu a concavidade característica nos tempos entre 5 a 10 min, provavelmente devido à saturação dos sítios de interações (Cramoll-Glicose).

Figura 12- Sistema eletroquímico construído.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 13- Potenciais eletroquímicos obtidos com o eletrodo de ouro pela interação Cramoll/MOF com diferentes concentrações de glicose.



Fonte: Elaborado pela autora.

De acordo com Correia e Coelho (1995) Cramoll 1,4 contém duas isoformas da lectina de *C. mollis*, apresenta estrutura terciária clássica de lectinas de leguminosa possui sítios de ligação ao carboidrato metil- $\alpha$ -D-manopiranosídeo, com o qual interagem por ligações de hidrogênio, e sítios de ligação aos metais  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mn}^{2+}$ . É uma lectina do grupo de especificidade glicose/manose, sendo metil- $\alpha$ -D-manopiranosídeo o monossacarídeo para o qual apresenta melhor afinidade. Com base nas observações de Souza *et al.*, (2001) foi construído o primeiro biossensor com Cramoll para caracterização da ligação com glicose mostrando a possibilidade de utilizar essa lectina em instrumentos analíticos. Potenciais eletroquímicos positivos são efetivos para operar estudos de potencial de redox, assim os potenciais obtidos devido à interação da Cramoll adsorvida na MOF e fixada no eletrodo de ouro com pasta de carbono revelou a atividade biológica dessa proteína nesse eletrodo modificado (SOUZA *et al.*, 2003; CAVADA *et al.*, 2018; MANZONI *et al.*, 2018). A MOF de cobre provou ser uma matriz adequada para imobilização de enzima (WANG *et al.*, 2019). Sua grande área de superfície ordenada com porosidade notável pode fornecer alta capacidade de carga, e sua forte afinidade pode prevenir a degradação da enzima (GKANIATSOU *et al.*, 2016). Reafirmando as vantagens potenciais das estruturas metal-orgânicas em aplicações biológicas devido à sua biodegradabilidade inerente e a capacidade de usar componentes biocompatíveis (SONG *et al.*, 2021).

Avaliações potenciométricas para atividade de biomoléculas em superfícies quimicamente modificadas são indicadas para monitoramento da interação com os seus ligantes (BLSAKOVA, KVETON e TKA, 2019; NAGRAIK *et al.*, 2021) e medem as mudanças na corrente da solução resultante de reações bioquímicas (SOUZA *et al.*, 2017). Com o sistema que construímos observamos que os potenciais eletroquímicos da lectina Cramoll na ausência e na presença de glicose monitoram as transferências de cargas (elétrons) entre a proteína e o carboidrato na célula eletroquímica. Os resultados gerados avaliados determinam que as interações biomoleculares podem ser reveladas por alterações nos parâmetros eletroquímicos. A sensibilidade desse sistema eletroquímico é determinada de forma quantitativa, mostrando que com o aumento da concentração de glicose no meio os potenciais eletroquímicos aumentavam.

Esses sensores analíticos foram desenvolvidos com base na capacidade de alteração na interface eletrodo/eletrolítico avaliada de uma proteína com sua inte-

ração ligante específica; foram construídos sistemas capazes de determinar a distribuição de carga em superfícies proteicas, como lectinas para definir as interações antígeno-anticorpo específicas (SILVA *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2019a).

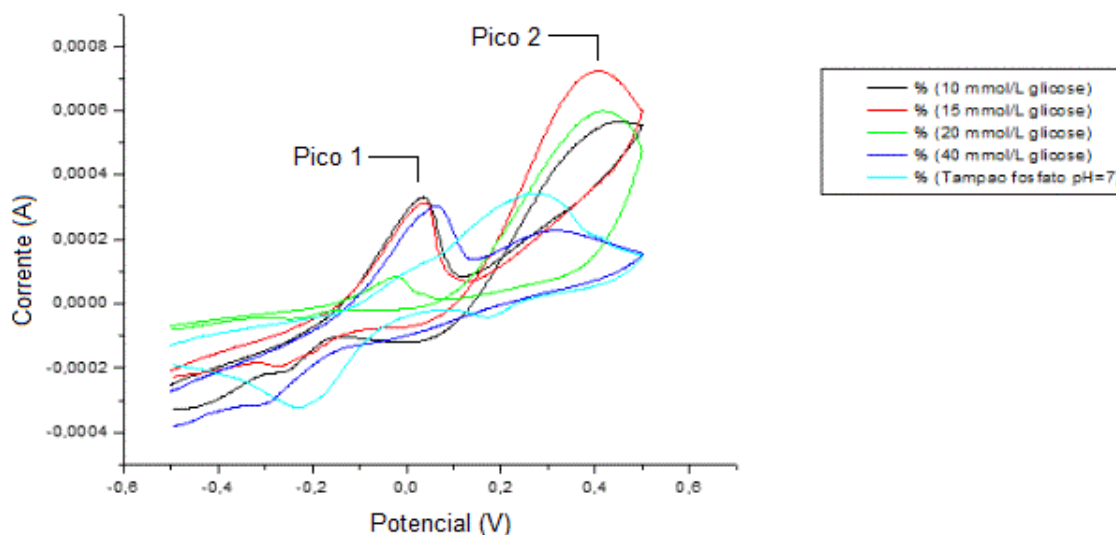
#### 4.3 VOLTAMETRIA CÍCLICA CRAMOLL-GLICOSE

A voltametria cíclica (VC) é uma técnica poderosa para sondar as propriedades eletroquímicas de moléculas orgânicas (FORSTER e CUMBA, 2019); tem sido usada na detecção de glicose sem a presença de lectina (JI *et al.*, 2017) e com a presença da Cramoll (SOUZA *et al.*, 2017). Utilizamos a técnica no biossensor para avaliar a relação entre a corrente de resposta e a concentração de glicose, o monitoramento da corrente eletroquímica avalia a ligação lectina-carboidrato por meio desse método amperométrico (SOUZA *et al.*, 2017; VARGOVÁ *et al.*, 2016).

É observado no gráfico da VC (Figura 14) que a análise padrão (em meio tamponado) apresenta um aumento linear da corrente, mesmo após os 0,0 V de potencial, assim não apresentando interações biológicas (FORSTER e CUMBA, 2019). Enquanto nas amostras com glicose revelou na corrente catódica aumento exponencial, no pico 1, representando o local de ligação do monossacarídeo, na faixa de potencial de -0,2 a 0,0 V; com a corrente chegando a 0,0003 A, após os 0,0 V é observado a diminuição da corrente, e no pico 2 na faixa de potencial de 0,4 a 0,5 V; com a corrente chegando a 0,0007 A. Sabemos que a identificação dos picos no voltamograma já fornece informações muito valiosas sobre os processos em curso, uma vez que diferentes processos eletroquímicos geram diferentes picos característicos (CLIMENT e FELIU, 2018).

O estudo de Souza *et al.*, (2019b) reafirma a interação existente no pico 1 (lectina-carboidrato), pois foi observado que na VC com Cramoll/Nafion, na ausência de glicose, não induziram picos redox (mantendo a corrente em torno de 800  $\mu$ A), enquanto nas concentrações de glicose a resposta de corrente catódica mais alta foi de quase 1300  $\mu$ A na presença de glicose de 100-300 mM.

**Figura 14-** Voltamogramas cíclicos com eletrodo de ouro obtidos pela interação Cramoll/MOF com diferentes concentrações de glicose.



Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.4 POTENCIAIS ELETROQUÍMICOS Cramoll/GLICOSE/ERITRÓCITOS DE COELHO

Essas proteínas conhecidas como lectinas, também chamadas de hemaglutininas, têm a capacidade de interagir com os glicanos presentes nas superfícies das células, aglutinar alguns tipos de eritrócitos, mediando uma série de processos biológicos (DIAS *et al.*, 2020). A lectina de sementes de *C. mollis* possui atividade hemaglutinante (CORREIA e COELHO, 1995) e induz a transição da permeabilidade de alguns tipos de membranas (COELHO *et al.*, 2019; DIAS *et al.*, 2020); um dos motivos é pela interação do cátion metálico da estrutura das membranas, formando a interação lectina- $\text{Ca}^{2+}$  (FERNANDES *et al.*, 2014).

Lectinas têm sido reportadas como potenciais ferramentas de reconhecimento de alterações em glicanos relacionadas a doenças; muitos imunossensores eletroquímicos foram desenvolvidos para detecção específica de proteínas, biomarcadores e patógenos (COELHO *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2019a) colaborando para detecção rápida de doenças e reduzindo a morbidade e mortalidade (KIM *et al.*, 2015).

Os ensaios eletroquímicos também foram realizados com eritrócitos de coelho com o objetivo de avaliar as interações da Cramoll com a glicose, figura 15, no

meio tamponado/glicose/membrana celular do eritrócito, sabendo-se que existem alterações nos parâmetros elétricos passivos (a permissividade  $\epsilon$  e a condutividade elétrica  $\sigma$ ) de membrana celular de eritrócito, induzida pela presença de glicose no meio extracelular e na presença de proteínas, lipídeos e íons encontrados no soro (GORDIYENKO *et al.*, 2008; BIASIO e CAMETTI, 2010).

**Figura 15-** Sistema eletroquímico em meio de eritrócitos.

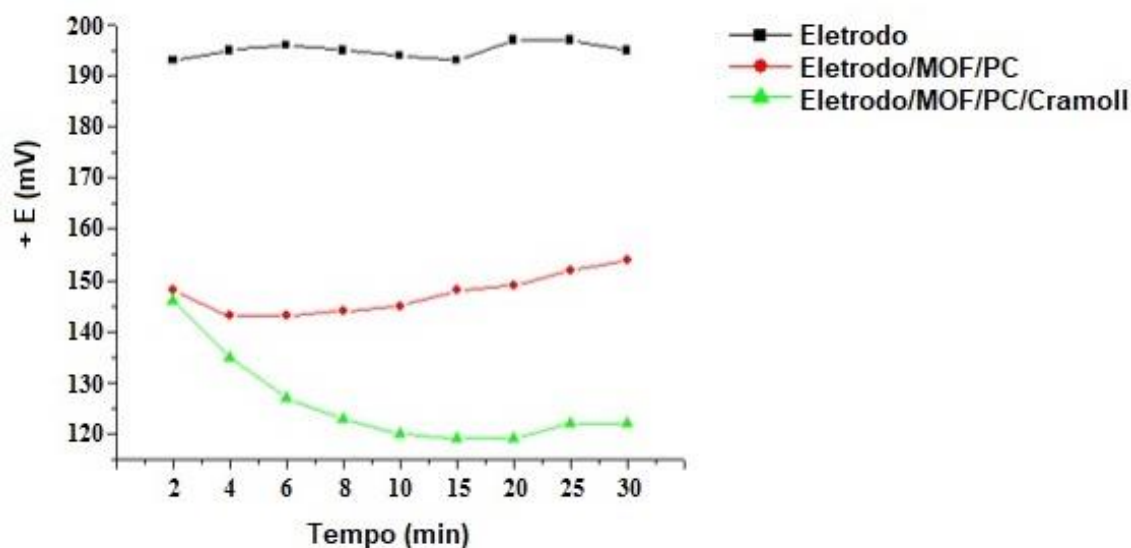


Fonte: Elaborado pela autora.

Foram obtidos os potenciais eletroquímicos do biossensor na ausência de glicose, em meio tamponado (Figura 16) e em meio tamponado/eritrócitos de coelho (Figura 17), para serem padrões de referência, buscando as diferenças das curvas potenciométricas.



**Figura 16** - Potenciais eletroquímicos referentes a interação em solução tampão fosfato/eritrócitos de coelho.



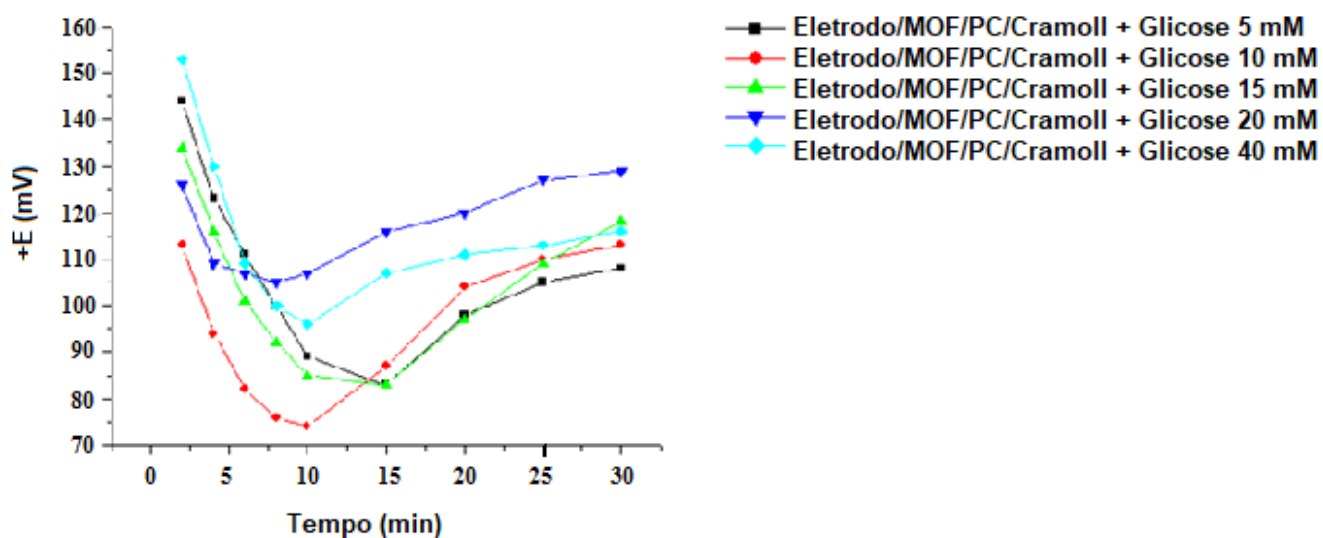
Fonte: Elaborado pela autora.

Observamos que o potencial se manteve constante na maior parte do tempo na solução com tampão fosfato e eritrócitos (Figura 16), representando a estabilidade na corrente da solução resultante da falta de reações bioquímicas (NAGRAIK *et al.*, 2021). Quando a Cramoll foi colocada no meio o potencial diminuiu por conta da sua propriedade isolante da molécula; logo depois estabilizou em uma faixa de 120 mV, portanto sugerimos que não ocorreu a interação da Cramoll-eritrócitos de coelho e indicando que a Cramoll não é específica para eritrócitos de coelho ou que o biossensor não detecta a interação Cramoll-eritrócitos de coelho.

No estudo de Santana *et al.* (2012) para medir as alterações no potencial eletroquímico da lectina de rizoma de *Microgramma vacciniifolia* (MvRL) foram observadas interações íon-lectina  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$  na ausência e na presença de eritrócitos de humanos, enquanto quando o sistema foi realizado na presença de eritrócitos e ausência de  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$ . O potencial eletroquímico de MvRL permaneceu constante, revelando que os potenciais de lectina- $\text{Ca}^{2+}$  e lectina- $\text{Mg}^{2+}$  não se alteram na presença de eritrócitos. Revelando que na presença de cátions pode indicar que a interação íon-lectina resultou em mudança conformacional e/ou alterações na distribuição de carga superficial da lectina. Esse estudo corrobora com os nossos resultados observando que as lectinas não interagiram com os eritrócitos, porém interagiram com seus ligantes específicos.

Portanto sugerimos que a Cramoll não realiza a interação lectina- $\text{Ca}^{2+}$  com o cation  $\text{Ca}^{2+}$  da membrana do soro de coelho por estar muito diluído em solução, inibindo sua atividade hemaglutinante e manteve sua atividade de bioreconhecimento com a glicose (Figura 17).

**Figura 17-** Potenciais eletroquímicos referentes a interação em Solução tampão fosfato/eritrócitos de coelho em diferentes concentrações de glicose.



Fonte: Elaborado pela autora.

A sensibilidade do sistema eletroquímico à presença da lectina (Cramoll) no meio eletrolítico interagindo com os carboidratos da membrana do eritrócito de coelhos foi determinada (Figura 17); o potencial das curvas potenciométricas diminuíram no intervalo entre 2 a 10 min, e após 10 min ocorreu um aumento no potencial eletroquímico, comportamento semelhante ao observado no biossensor de tampão fosfato suplementados com concentrações idênticas de glicose (Figura 13). Também foi observado que o potencial diminui quando a Cramoll está no sistema eletroquímico; essa alteração se deve à natureza isolante da biomolécula (SILVA *et al.*, 2016).

Quando o carboidrato específico da lectina é colocado no sistema com o soro de coelho, a capacidade de hemaglutinação diminui (FERNANDES *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2019a). O sistema eletroquímico Cramoll/glicose/eritrócitos de coelho demonstrou que mesmo em um ambiente complexo apresenta uma seletividade e sensibilidade em detectar mudanças nos potenciais eletroquímicos da Cramoll promo-

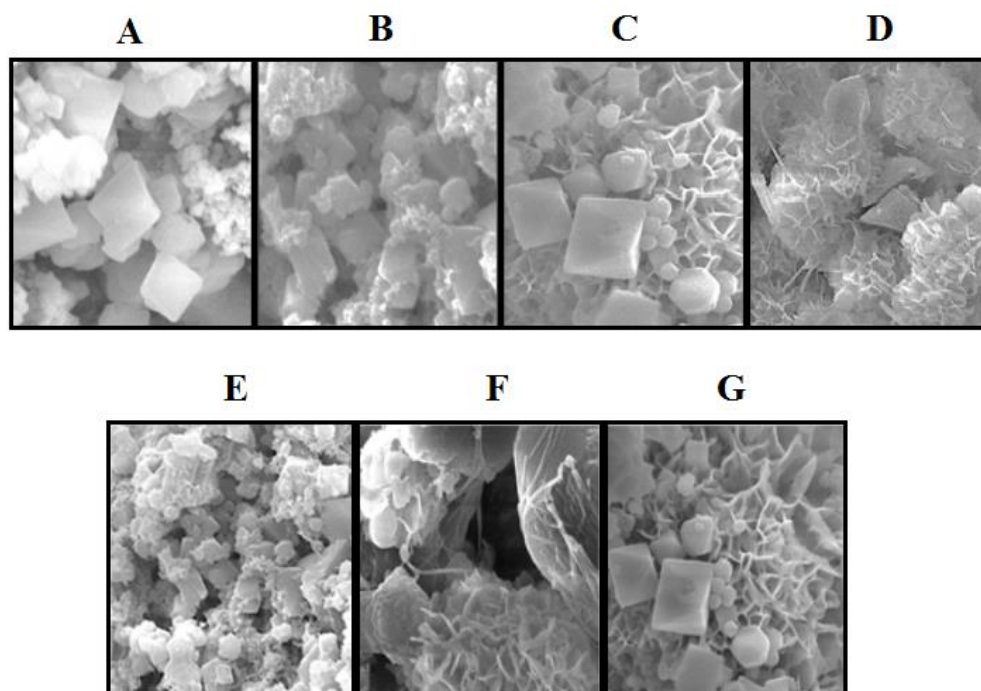
vidos pela interação glicose-Cramoll; com a formação de complexos lectina-carboidrato ocorrem pequenas alterações conformacionais da lectina (AMBROSI, CAMERON e DAVIS, 2005; NAGAE e YAMAGUCHI, 2014).

#### 4.5 IMAGENS DA INTERAÇÃO DE Cramoll IMOBILIZADA NA SUPERFÍCIE MOF COM O LIGANTE ESPECÍFICO ATRAVÉS MICROSCÓPIO ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Junto às técnicas de caracterização eletroquímica, a caracterização estrutural e morfológica é de grande importância para análise e comprovação de modificações estruturais e morfológicas em superfícies de eletrodos, principalmente após uso de polímeros, nanomateriais e biomoléculas (OLIVEIRA *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2016).

MEV é uma técnica usada para investigar a morfologia e mudanças conformacionais em superfícies, disponíveis para a observação e análise de características microestruturais de materiais sólidos, fornecendo com grande rapidez informações sobre a morfologia e possibilitando imagens com elevada resolução, como também o estudo de propriedades do material e a sua análise química. Outra característica importante do MEV é a aparência tridimensional da imagem das amostras, resultado direto da grande profundidade de campo (POWER *et al.*, 2014). Na imagem a MOF (Figura 18A), apresentou forma geométrica octaédrica, cujo parâmetro de cela da estrutura, está de acordo com lei de Bragg, conforme reportado no estudo de Silva (2015).

**Figura 18:** Imagens da Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV): A - MOF; B- interação de Cramoll imobilizada na superfície MOF, MOF/Cramoll; C- MOF/Cramoll/glicose 10 mM; D- MOF/Cramoll/glicose 20 mM; E- MOF/Con A; F- MOF/Con A/glicose 10 mM; G- MOF/Con A/glicose 20 mM. Campo de imagem: 13,8  $\mu\text{m}$ .



Fonte: Elaborado pela autora.

Usamos Con A como lectina controle, pertencente à mesma família que Cramoll e que compartilha estruturas semelhantes características e reconhecimento de carboidratos comparáveis (LIU, BIAN e BAO, 2010); Cramoll tem 82% de identidade de sequência de aminoácidos quando comparado com Con A (194/236 resíduos) e 42 substituições (SOUZA *et al.*, 2003). Con A existe como um tetrâmero com quatro locais de ligação a carboidratos, possuindo seus sítios de ligação seletivos de manose e glicose bem estudados (PANDEY *et al.*, 2012; ROY e DAS, 2015; RAZYM *et al.*, 2015; JUNIOR *et al.*, 2021). Nas amostras em que foram realizadas as imobilizações das lectinas na MOF: Cramoll (Figura 18B) e Con A (Figura 18E), foi observado que diferente da Figura 18A, nas superfícies da MOF está uma estrutura adsorvida, com a mesma morfologia apresentada no MEV da Con A-MISPs (RAZYM *et al.*, 2020) as quais se referem as lectinas que foram imobilizadas no cristal.

Da avaliação qualitativa da interação das lectinas imobilizadas na superfície MOF e interagindo com glicose: Cramoll (Figura 18C) e 20 mM (Figura 18D); Con A (Figura 18F) e 20 mM (Figura 18G), as quais registraram as interações Cramoll/MOF

e Con A/MOF com esse carboidrato; o estudo de Nagae e Yamaguchi (2014) apresenta estrutura tridimensional das proteínas de ligação a polissacarídeos, mostrando como as proteínas ligam-se aos carboidratos. As imagens do controle apresentaram resultados semelhantes com a Cramoll, que de acordo com Roy e Das (2015), a MEV revela alterações morfológicas ocorridas devido a interações biológicas.

## 5 CONCLUSÃO

A imobilização da lectina Cramoll na MOF foi eficaz no desenvolvimento do sistema eletroquímico, mostrando-se sensível a alterações conformacionais específicas do ligante (glicose-lectina), sendo possível avaliar a transferência de carga, assim capaz de detectar alterações nos potenciais eletroquímicos da Cramoll promovidos por diferentes concentrações de glicose, registradas através do MEV. O sistema também detectou mudanças nos potenciais da Cramoll-glicose, mesmo na presença de eritrócitos de coelho, um ambiente que é complexo, contendo uma mistura de proteínas e comprovando que o biossensor MOF/Cramoll é bastante promissor nas avaliações da interação lectina-carboidrato em sistemas biológicos.

## REFERÊNCIAS

ABIDA, S. A.; MUNEE, A. A.; AL-KADMY, I. M. S.; SATTAR, A. A.; BESHBIHY, A. M.; BATIHA, G. E.-S.; HETTAH, H. F. Biosensors as a future diagnostic approach for COVID-19, **Life Sciences**, v. 273, p. 119117, mar., 2021. Doi:

[10.1016/j.lfs.2021.119117](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119117)

ADEGOKE, K. A.; MAXAKATO, N. W. Porous metal–organic framework (MOF)-based and MOF-derived electrocatalytic materials for energy conversion. **Materials Today Energy**, v. 21, p. 100816, set., 2021. Doi: [10.1016/j.mtener.2021.100816](https://doi.org/10.1016/j.mtener.2021.100816)

AHMED, A.; SIEGEL D. J. Predicting hydrogen storage in MOFs via machine learning. **Patterns**, v. 2, n. 7, p. 100291, jul., 2021. Doi: [10.1016/j.patter.2021.100291](https://doi.org/10.1016/j.patter.2021.100291)

AMBROSI, M.; CAMERON, N. R.; DAVIS, B. G. Lectins: tools for the molecular understanding of the glycode. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 3, p. 1593-1609, abr., 2005. Doi: [10.1039/b414350g](https://doi.org/10.1039/b414350g)

ANDRADE, F. M.; NEVES, F. P. A.; ALBUQUERQUE, P. B. S.; ARAGAO-NETO, A. C.; JANDÚ, J. J. B.; COELHO, L. C. B. B.; LIMA-RIBEIRO, M. H. M.; TEIXEIRA, A. A.C.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M. G.; TEIXEIRA, V. W.; CORREIA, M. T. S. Healing activities of Cramoll and xyloglucan membrane in cutaneous wounds of diabetic mice. **Journal of Immunology and Regenerative Medicine**, v. 13, p. 100045, ago., 2021. Doi: [10.1016/j.regen.2021.100045](https://doi.org/10.1016/j.regen.2021.100045)

AVELINO, K. Y. P. S.; ANDRADE, C. A. S.; MELO, C. P.; NOGUEIRA, M. L.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B.; OLIVEIRA, M. D. L. Biosensor based on hybrid nanocomposite and Cramoll lectin for detection of dengue glycoproteins in real samples. **Synthetic Metals**, v. 194, p. 102-108, ago., 2014. Doi:

[10.1016/j.synthmet.2014.05.001](https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2014.05.001)

BIASIO, A. DI; CAMETTI, C. d-Glucose-induced alterations in the electrical parameters of human erythrocyte cell membrane. **Bioelectrochemistry**, v. 77, n. 2, p. 151-157, ago., 2010. Doi: [10.1016/j.bioelechem.2009.08.006](https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2009.08.006)

BLSAKOVA, A.; KVETON, F.; TKA, J. Glycan-modified interfaces in biosensing: an electrochemical approach, **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 14, p. 60-65, abr., 2019. Doi: [10.1016/j.coelec.2018.12.011](https://doi.org/10.1016/j.coelec.2018.12.011)

CARVALHO, M. E. T.; OLIVEIRA, W. F.; CUNHA, C. R. A.; COELHO, L. C. B. B.; SILVA, M. V.; JUNIOR, L. B. C.; SANTOS, B. S.; FILHO, P. E. C.; FONTES, A.; CORREIA, M. T. S. Evaluating the glyco-phenotype on breast cancer tissues with quantum dots-Cramoll lectin conjugates. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 138, p. 302-308, out., 2019. Doi: [10.1016/j.ijbiomac.2019.07.088](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.088)

CAVADA, B. S.; SILVA, M. T. L.; OSTERNE, V. J. S.; PINTO-JUNIOR, V. R.; NASCIMENTO, A. P. M.; WOLIN, I. A. V.; HEINRICH, I. A.; NOBRE, C. A. S.; MOREIRA, C. G.; LOSSIO, C. F.; ROCHA, C. R. C.; MARTINS, J. L.; NASCIMENTO, K. S.; LEAL, R. B. Canavalia bonariensis lectin: Molecular bases of glycoconjugates interaction and antiglioma potential. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 106, p. 369-37, jan., 2018. Doi: [10.1016/j.ijbiomac.2017.08.023](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.08.023)

CENAPESQ. **Laboratório de Microscopia**. Disponível em: < <http://www.cenapesq.ufrpe.br/content/laborat%C3%B3rio-de-microscopia> >. Acesso em: 18/02/2022.

CHUGHTAI, A. H.; AHMAD, N.; YOUNUS, H. A.; LAYPKOV, A.; VERPOORT, F. Metal–organic frameworks: versatile heterogeneous catalysts for efficient catalytic organic transformations. **Chemical Society Reviews**, v. 44, p. 6804–6849, mai., 2015. Doi: [10.1039/c4cs00395k](https://doi.org/10.1039/c4cs00395k)

CLIMENT, V.; FELIU, J. M. Cyclic Voltammetry. In: WANDELT, K. **Encyclopedia of Interfacial Chemistry: Surface Science and Electrochemistry**, 2018, p. 48-74. Doi:10.1016/b978-0-12-409547-2.10764-4

COELHO, L. C. B. B.; SILVA, P. M. S.; LIMA, A. L. R.; PONTUAL, E. V.; PAIVA, P. M. G.; NAPOLEÃO, T. H. M.; CORREIA, M. T. S. Lectins, Interconnecting Proteins with Biotechnological/Pharmacological and Therapeutic Applications. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 1-22, mar., 2017. Doi: [10.1155/2017/1594074](https://doi.org/10.1155/2017/1594074)

COELHO, L. C. B. B.; SILVA, P. M. S.; OLIVEIRA, W. F.; MOURA, M. C.; GOMES, F. S.; CORREIA, M. T. S. Assays involving hemagglutinins: use in studying the mechanisms of action of lectins. In: NG, T. B.; WONG, J.; TSE, R.; TSE, T. F.; CHAN, H.(orgs.). **Hemagglutinin: Structure, Function and Mechanisms**. Nova York: Nova Science Publishers, 2019. p. 1-34.

COELHO, L. C. B. B.; SILVA, P. M. S.; OLIVEIRA, W. F.; MOURA, M. C.; PONTUAL, E. V.; GOMES, F. S.; PAIVA, E. V.; GUEDES, P. M.; NAPOLEÃO, T. H.; CORREIA,



- M. T. S. Lectins as antimicrobial agents. **Journal of Applied Microbiology**, v. 125, n. 5, p. 1238–1252, nov., 2018. Doi: 10.1111/jam.14055
- COLELLA, L.; BEYER, C.; FRÖHLICH, J.; TALARY, M.; RENAUD, P. Microelectrode-based dielectric spectroscopy of glucose effect on erythrocytes. **Bioelectrochemistry**, v. 85, p. 14–20, jun., 2012. Doi: 10.1016/j.bioelechem.2011.11.004
- CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Purification of a glucose/mannose specific lectin, isoform 1, from seeds of *Cratylia mollis mart.* (Camaratu Bean), **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 55, n. 3, p. 261–273, dez., 1995. Doi:10.1007/bf02786865
- DA SILVA, R. P.; FREITAS, K. C. S.; VILA NOVA, S. P.; SOUZA, S. R.; CARDOSO, C. C. Adsorção de corantes têxteis utilizando a estrutura metal-orgânica  $[Cu_3(BTC)_2H_2O]_n$  obtida por síntese eletroquímica. **Acta Brasiliensis**, v. 2, n. 1, p. 11-14, jan., 2018. Doi: 10.22533/at.ed.0751902081
- DE SOUZA, G. A.; OLIVEIRA, P. S. L.; TRAPANI, S.; SANTOS, A. C. O.; ROSA, J. C.; LAURE, H. J.; FAÇA, V. M.; CORREIA, M. T. S.; TAVARES, G. A.; OLIVA, G.; COELHO, L. C. B. B.; GREENEV, L. J. Amino acid sequence and tertiary structure of *Cratylia mollis* seed lectin. **Glycobiology**, v. 13, n. 12, p. 961–972, dez., 2003. Doi: 10.1093 / glycob / cwg115
- DIAS, L. P.; SANTOS, A. L. E.; ARAÚJO, N. M. S.; SILVA, R. R. S.; SANTOS, M. H. C.; ROMA, R. R.; ROCHA, B. A. M.; OLIVEIRA, J. T. A.; TEIXEIRA, C. S. *Machaerium acutifolium* lectin alters membrane structure and induces ROS production in *Candida parapsilosis*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 163, p. 19-25, nov., 2020. Doi: [10.1016/j.ijbiomac.2020.06.236](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.236)
- DING, J.; QIN, W. Recent advances in potentiometric biosensors. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 124, p. 115803, mar., 2020. Doi: [10.1016/j.trac.2019.115803](https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.115803)
- DU, C. ZHANG, Z. YU, G. WU, H. CHEN, H. ZHOU, L.; ZHANG, Y.; SU, Y.; TAN, S.; YANG, L.; SONG, J.; WANG, S. A review of metal organic framework (MOFs)-based materials for antibiotics removal via adsorption and photocatalysis. **Chemosphere**, v. 272, p. 129501, jun., 2021. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.129501
- FERNANDES, M. P.; LEITE, A. C. R.; ARAÚJO, F. F. B.; SAAD, S. T. O.; BARATTI, M. O.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B.; GADELHA, F. R.; VERCESI, A. E.

The *Cratylia mollis* seed lectin induces membrane permeability transition in isolated rat liver mitochondria and a cyclosporine a-insensitive permeability transition in *Trypanosoma cruzi* mitochondria. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, v. 61, n. 4, p. 381-338, ago., 2014. Doi: 10.1111/jeu.12118

FORSTER, R. J.; CUMBA, L. R. Cyclic Voltammetry of Organic Compounds. In: WORSFOLD, P.; POOLE, C.; MIRÓ, M. (orgs.). **Encyclopedia of Analytical Science**. 3. ed. Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering, 2019, p. 197-208. Doi:10.1016/B978-0-12-409547-2.14488-9

FURUKAWA, H.; GO, Y. B.; KO, N.; PARK, Y. K.; URIBE-ROMO, F. J.; KIM, J.; O'KEEFFE, M.; YAGHI, O. M. Isoreticular Expansion of Metal–Organic Frameworks with Triangular and Square Building Units and the Lowest Calculated Density for Porous Crystals, **Inorganic Chemistry**, v. 50, n. 18, p. 9147–9152, ago., 2011. Doi:10.1021/ic201376t

GKANIATSOU, E.; SICARD, C.; RICOUX, R.; MAHY, J.; PSTEUNOU, N.; SERRE, C. Metal-organic frameworks: a novel host platform for enzymatic catalysis and detection, **Materials Horizons**, v. 4, n. 1, p. 55–63, nov., 2016. Doi:10.1039/C6MH00312E

GORDIYENKO, O. I.; KOVALENKO, G. V.; KOVALENKO, I. F.; KHOLODNYI, V. S.; LINNIK, T. P.; GORDIYENKO, E. O. Permeability of rat and rabbit erythrocyte membranes for a series of amides. **Bioelectrochemistry**, v. 73, n. 2, p. 141–144, ago., 2008. Doi: [10.1016/j.bioelechem.2008.04.014](https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2008.04.014)

Hamid, R., et al., Lectins: proteins with diverse applications. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 3, n. 4.1, p. 93–103, jun., 2013. Doi: 10.4103/2229-5178.110591  
JI, D.; LIU, L.; LI, S.; CHEN, C.; LU, Y.; WU, J.; LIU, Q. Smartphone-based cyclic voltammetry system with graphene modified screen printed electrodes for glucose detection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 98, p. 449–456, dez., 2017. Doi:10.1016/j.bios.2017.07.027

JUNIOR, A. G. S.; FRIAS, I. A. M.; LIMA-NETO, R. G.; SÁ, S. R.; OLIVEIRA, M. D. L.; ANDRADE, C. A. S. Concanavalin A differentiates gram-positive bacteria through hierarchized nanostructured transducer. **Microbiological Research**, v. 251, p. 126834, out., 2021. Doi: [10.1016/j.micres.2021.126834](https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126834)

KIM, Y. K.; LIM, S.; CHOI, S.; CHO, I.; PARK, E.; AN, D. A novel assay for detecting canine parvovirus using a quartz crystal microbalance biosensor. **Journal of Virological Methods**, v. 219, p. 23-27, jul., 2015. Doi: [10.1016/j.jviromet.2015.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2015.03.015)

LEV, D.; PUNZENKO, A.; MANEVITCH, A.; MANEVITCH, Z.; LIVSHITS, L.; FELDMAN, Y.; LEWIS, A. D-glucose induced second harmonic generation response in human erythrocytes. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 113, n. 8, p. 2513–2518, jan., 2009. Doi: [10.1021/jp803106y](https://doi.org/10.1021/jp803106y)

LI, G.; XIA, L.; DONG, J.; CHEN, Y.; LI, Y. Metal-organic frameworks, Solid-Phase Extraction In: POOLE, C. F. **Solid-Phase Extraction**. Handbooks in Separation Science, 2020, p. 285–309. Doi: [10.1016/B978-0-12-816906-3.00010-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816906-3.00010-8)

LIU, B.; BIAN, H. J.; BAO, J. K. Plant lectins: potential antineoplastic drugs from bench to clinic. **Cancer Lett**, v. 287, n. 1, p. 1-12, jan., 2010. Doi: [10.1016/j.canlet.2009.05.013](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2009.05.013)

LIVSHITS, L.; CADUFF, A.; TALARY, M. S.; FELDMAN, Y. Dielectric response of bi-concave erythrocyte membranes to D. and L-glucose. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 40, n. 1, p. 15–19, dez., 2007. Doi: [10.1088/0022-3727/40/1/S03](https://doi.org/10.1088/0022-3727/40/1/S03)

MA, X.; LIU, F.; HELIAN, Y.; LI, C.; WU, Z. D.; LI, H.; CHU, H.; WANG, Y.; LU, W.; GUO, M.; YU, M.; ZHOU, S. Review Current application of MOFs based heterogeneous catalysts in catalyzing transesterification/esterification for biodiesel production: A review. **Chemical Society Reviews**, v. 229, p. 113760, fev., 2021. Doi: [10.1016/j.enconman.2020.113760](https://doi.org/10.1016/j.enconman.2020.113760)

MACIEL, E. V. M.; ARAÚJO-FILHO, V. S.; NAKAZAWA, M.; GOMES, Y. M.; COELHO, L. C. B. B.; CORREIA, M. T. S. Mitogenic activity of *Cratylia mollis* lectin on human lymphocyte. **Biologicals**, v. 32, n. 1, p. 57–60, mar., 2004. Doi: [10.1016/j.biologicals.2003.12.001](https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2003.12.001)

MANZONI, F.; WALLERSTEIN, J.; SCHRADER, T. E.; OSTERMANN, A.; COATES, L. AKKE, M.; BLAKELEY, M. P.; OKSANEN, E.; LOGAN, D. T. Elucidation of hydrogen bonding patterns in ligand-free, lactose and glycerol-bound galectin-3c by neutron crystallography to guide drug design. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 61, p. 4412–4420, abr., 2018. Doi: [10.1021/acs.jmedchem.8b00081](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00081)

MELO, C. M. L.; PORTO, C. S.; MELO-JÚNIOR, M. R.; MENDES, C. M.; CAVALCANTI, C. C. B.; COELHO, L. C. B. B.; PORTO, A. L. F.; LEÃO, A. M. A. C.; CORREIA, M. T. S. Healing activity induced by Cramoll 1,4 lectin in healthy and immunocompromised mice. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 408, n. 1-2, p. 113–119, abr., 2011. Doi: 10.1016/j.ijpharm.2011.02.011

MISHRA, A.; BEHURA, A.; MAWATWAL, S.; KUMAR, A.; NAIK, L.; MOHANTY, S. S.; MANNA, D.; DOKANIA, P.; MISHRA, A.; PATRA, S. K.; DHIMAN, R. Structure-function and application of plant lectins in disease biology and immunity. **Food and Chemical Toxicology**, v. 134, p. 110827, dez., 2019. Doi:10.1016/j.fct.2019.110827

NAGAE, M.; YAMAGUCHI, Y. Three-Dimensional Structural Aspects of Protein–Polysaccharide Interactions. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 3, p. 3768–3783, mar., 2014. Doi: 10.3390/ijms15033768

NAGRAIK, R.; SHARMA, A.; KUMAR, D.; MUKHERJEE, S.; SEN, F.; KUMAR, A. P. Amalgamation of biosensors and nanotechnology in disease diagnosis: Mini-Review. **Sensors International**, v. 2, p. 100089, 2021. Doi: [10.1016/j.sintl.2021.100089](https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100089)

NOTOVA, S.; BONNARDEL, F.; LISACEK, F.; VARROT, A.; IMBERTY, A. Structure and engineering of tandem repeat lectins. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 62, p. 39–47, jun., 2020. Doi:10.1016/j.sbi.2019.11.006

NURLELY, M.; AHMAD, L. Y.; HENG, L. L. Tand, Potentiometric enzyme biosensor for rapid determination of formaldehyde based on succinimide-functionalized polyacrylate ion-selective membrane. **Measurement**, v. 175, p. 109112, abr., 2021. Doi:10.1016/j.measurement.2021.109112

OLIVEIRA, M. D. L.; NOGUEIRA, M. L.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B.; ANDRADE, C. A. S. Detection of dengue virus serotypes on the surface of gold electrode based on *Cratylia mollis* lectin affinity. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 155, n. 2, p. 789–795, jul., 2011. Doi:10.1016/j.snb.2011.01.049

OLIVEIRA, W. F.; CABRERA, M. P.; SANTOS, N. R. M.; NAPOLEÃO, T. H.; PAIVA, P. M. G.; NEVES, R. P.; SILVA, M. V.; SANTOS, B. S.; COELHO, L. C. B. B.; CABRAL FILHO P. E.; FONTES, A.; CORREIA, M. T. S. Evaluating Glucose and Mannose Profiles in *Candida* Species Using Quantum Dots Conjugated with Cramoll Lectin as Fluorescent Nanoprobes. **Microbiological Research**, v. 230, p. 126330, set., 2020a. Doi:10.1016/j.micres.2019.126330

OLIVEIRA, W. F.; SILVA, G. M. M.; FILHO, P. E. C.; FONTES, A.; OLIVEIRA, M. D. L.; ANDRADE, C. A. S.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Titanium dioxide nanotubes functionalized with *Cratylia mollis* seed lectin, Cramoll, enhanced osteoblast-like cells adhesion and proliferation. **Materials Science and Engineering: C**, v. 90, p. 664–672, set., 2018. Doi: [10.1016/j.msec.2018.04.089](https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.04.089)

OLIVEIRA, W. F.; SILVA, P. M. S.; COELHO, L. C. B. B.; CORREIA, M. T. S. Biomarkers, Biosensors and Biomedicine, **Current Medicinal Chemistry**, v. 27, n. 21, p. 3519-3533, 2020b. Doi: [10.2174/0929867326666190124103125](https://doi.org/10.2174/0929867326666190124103125)

PANDEY, B.; TAN, Y. H.; FUJIKAWA, K.; DEMCHENKO, A. V.; STINE, K. J. Comparative Study of the Binding of Concanavalin A to Self-Assembled Monolayers Containing a Thiolated  $\alpha$ -Mannoside on Flat Gold and on Nanoporous Gold. **Journal of Carbohydrate Chemistry**, v. 31, p. 466–503, abr., 2012. Doi: [10.1080/07328303.2012.683909](https://doi.org/10.1080/07328303.2012.683909)

PAZ, F. A. A.; ROCHA, J. *Metal Organic Frameworks: o que são e para que servem?* **Boletim da Sociedade Portuguesa de Química-SPQ**, v. 134, p. 11-21, set., 2014.

PHAM, T. K.; FORREST, A.; FRANZ, D. M.; SPACE, B. Experimental and theoretical investigations of the gas adsorption sites in rht-metal–organic frameworks. **CrystEngComm**, v. 19, p. 4646–4665, jul., 2017. Doi: [10.1039/C7CE01032J](https://doi.org/10.1039/C7CE01032J)

POWER, R. C. SALAZAR-GARCÍA, D. C. WITTIG, R. M. HENRY, A. G. Assessing use and suitability of scanning electron microscopy in the analysis of micro remains in dental calculus. **Journal of Archaeological Science**, v. 49, p. 160–169, set., 2014. Doi: [10.1016/j.jas.2014.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jas.2014.04.016) c

QUEIROZ, R. T. **Cratylia mollis Mart. ex Benth.** Fortaleza: out. 2011. Fabaceae - Leguminosae no Brasil. Disponível em: <<http://rubens-plantasdobrasil.blogspot.com/2011/10/cratylia-mollis-mart-ex-benth.html>>. Acesso em: 20/05/2022.

RABINOVICH, G. A.; CROCI, D. O. Regulatory circuits mediated by lectin-glycan interactions in autoimmunity and cancer. **Immunity**, v. 36, n. 3, p. 322-335, mar., 2012. Doi: [10.1016/j.immuni.2012.03.004](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2012.03.004)

RAZYM, G.; BAKHSHPOUR, M.; YAVUZ, H.; KIP, Ç.; TUNCEL, A.; DENIZLI, A. Surface-imprinted silica particles for Concanavalin A purification from *Canavalia ensiformis*. **Journal of Chromatography B**, v. 1136, p. 121852, jan., 2020.

Doi:10.1016/j.jchromb.2019.121852

RODRIGUES, J. S.; SANTOS-MAGALHAES, N. S.; COELHO, L. C. B. B.; COUVREUR, P.; PONCHEL, G.; GREF, R. Novel core(polyester)-shell(polysaccharide) nanoparticles: protein loading and surface modification with lectins. **Journal of Controlled Release**, v. 92, n. 1-2, p. 103–112, set., 2003. Doi: 10.1016/s0168-3659(03)00296-7

ROY, A.; DAS, S. Molecular Mechanism Underlying the Entomotoxic Effect of Colocasia esculenta Tuber Agglutinin against Dysdercus cingulatus. **Insects**, v. 6, n. 4, p. 827–846, out., 2015. Doi: [10.3390/insects6040827](https://doi.org/10.3390/insects6040827)

SANTANA, G. M. S.; ALBUQUERQUE, L. P.; NAPOLEÃO, T. H.; SOUZA, S. R.; COELHO, L. C. B. B.; PAIVA, P. M. G. Electrochemical potential of Microgramma vacciniifolia rhizome lectin. **Bioelectrochemistry**, v. 85, p. 56–60, jun., 2012. Doi: 10.1016/j.bioelechem.2011.11.006

SANTOS, A. F. S.; SILVA, M. D. C.; NAPOLEÃO, T. H.; PAIVA, P. M. G.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Lectins: function, structure, biological properties and potential applications. **Current Topics in Peptide & Protein Research**, v. 15, p. 41-62, jan., 2014.

SILVA, G. G. **Métodos de síntese de estruturas metal-orgânicos, Derivados de  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$  e derivados e aplicações para sensores eletroquímicos**. 2015. 185 f. Tese (Doutorado em Química) - Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

SILVA, I. L.; SILVA, L. A. O.; COELHO, L. C. B. B. The Brazilian Caatinga Biome and Its Biotechnological Potential, In: TEODOR, R. (org.). **Advances in Applied Science and Technology** (Vol. 5). Book Publisher International, 2019, p. 20-51.

SILVA, N. R. G.; ARAÚJO, F. N. Antibacterial Activity of Plant Lectins: a Review. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 64, p. 1-14, fev., 2021.

SILVA, P. M. S.; ALBUQUERQUE, P. B. S.; OLIVEIRA, W. F.; COELHO, L. C. B. B.; CORREIA, M. T. S. Glycosylation products in prostate diseases. **Clinica Chimica Acta**, v. 498, p. 52-61, nov., 2019. Doi: [10.1016/j.cca.2019.08.003](https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.08.003)

SILVA, P. M. S.; LIMA, A. L. R.; SILVA, B. V. M.; COELHO, L. C. B. B.; DUTRAS, R. F.; SCORREIA, M. T. Cratylia mollis lectin nanoelectrode for differential diagnostic of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia based on label-free detection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 85, p. 171-177, nov., 2016. Doi: [10.1016/j.bios.2016.05.004](https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.05.004)

SILVA, P. M. S.; OLIVEIRA, W. F.; ALBUQUERQUE, P. B. S.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Insights into anti-pathogenic activities of mannose lectins. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 140, p. 234-244. nov. 2019. Doi: [10.1016/j.ijbiomac.2019.08.059](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.059)

SONG, M.; LIN, X.; PENG, Z.; XU, S.; JIN, L.; ZHENG, X.; LUO, H. Review article: Materials and methods of biosensor interfaces with stability. **Frontiers in Materials**, v. 7 p. 583739, jan., 2021. Doi: [10.3389/fmats.2020.583739](https://doi.org/10.3389/fmats.2020.583739)

SOUZA, S. R.; CORREIA, M. T. S.; PESSOA, M. M. A.; KENNEDY, J. F.; LIMA-FILHO, J. L.; COELHO, L. C. B. B. A novel model to characterize the electric double layer of lectins from *Cratylia mollis* (Camaratu bean) and *Canavalia ensiformis* adsorbed on metallic surface, **Carbohydrate Polymers**, v. 46, n. 2, p. 191-193, out., 2001. Doi: [0.1016/S0144-8617\(00\)00299-X](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(00)00299-X)

SOUZA, S. R.; DUTRA, R. F.; CORREIA, M. T. S.; PESSOA, M. M. A.; LIMA-FILHO, J. L.; COELHO, L. C. B. B. Electrochemical potential of free and immobilized *Cratylia mollis* seed lectin. **Bioresource Technology**, v. 88, n. 3, p. 255-258, jul., 2003. Doi: [10.1016/S0960-8524\(03\)00011-7](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(03)00011-7)

SOUZA, S. R.; SANTANA, E.; SOUZA, J.; SILVA, P.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Charge transference detection through cyclic voltammograms in the interaction of *Cratylia mollis* seed lectin-carbohydrate inhibitor. **Biotechnology Journal International**, v. 18, p. 1-8, jun., 2017. Doi: [10.9734/BJI/2017/32672](https://doi.org/10.9734/BJI/2017/32672)

SOUZA, S. R.; SILVA, P. M. S.; DUTRA, R. A. F.; HAVER, N. J.; FERREIRA, S. A. O.; LIMA-FILHO, J. L.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. *Bauhinia monandra* leaf lectin (BmoLL) is immunogenic: Electrochemical and Piezoelectric biosensor recognized lectin/IgG anti-BmoLL interactions. In: NG, T. B.; WONG, J.; TSE, R.;

TSE, T. F.; CHAN, H. **Hemagglutinin: Structure, Function and Mechanisms**. New York: Nova Science Publishers, 2019a, p. 35-52.

SOUZA, S. R.; SILVA, P. M. S.; FREITAS, K. C. S.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Electrochemical Evaluation of Interactions from *Cratylia mollis* Seed Lectin with Inhibitor Carbohydrate. In: SOSA, F. C. (org.). **Advances and Trends in Biotechnology and Genetics** (Vol. 1). Book Publisher International, 2019b, p. 39-49. Doi: 10.9734/bpi/atbg/v1

VARGOVÁ, V.; HELMA, R.; PALEČEK, E.; OSTATNÁ, V. Electrochemical sensing of concanavalin A and ovalbumin interaction in solution. **Analytica Chimica Acta**, v. 935, p. 97–103, set., 2016. Doi:10.1016/j.aca.2016.06.055

WANG, F.; WU, X.; YUAN, X.; LIU, Z.; ZHANG, Y.; FU, L.; ZHU, Y.; ZHOU, Q.; WU, Y.; HUANG, W. Latest advances in supercapacitors: from new electrode materials to novel device designs. **Chemical Society Reviews**, v. 46, p. 6816–6854, set., 2017. Doi: [10.1039/C7CS00205J](https://doi.org/10.1039/C7CS00205J)

WANG, J. **Analytical electrochemistry**. 2 ed. Canada: A John Wiley & Sons, Ltd, 2000. 236 p.

WANG, Y.; RUI, M.; LU, G. Recent applications of metal-organic frameworks in sample pretreatment, **Journal of Separation Science**, v. 41, n. 1, p. 180–194, jan., 2018. Doi:10.1002/jssc.201700401

WANG, Z.; MA, B.; SHEN, C.; LAI, O.-M.; TAN, C.-P.; CHEONG, L.-Z. Electrochemical biosensing of chilled seafood freshness by xanthine oxidase immobilized on copper-based metal-organic framework nanofiber film. **Food Analytical Methods**, v. 12, n. 8, p. 1715–1724, mai., 2019. Doi:10.1007/s12161-019-01513-8