

## MODELAGEM COMPUTACIONAL EM ENGENHARIA BIOMÉDICA: AMINOÁCIDO L - FENILALANINA DO FATOR DE HIDRATAÇÃO NATURAL DA PELE

***Bruna Gregatti de Carvalho, Rani de Sousa Alves, Patricia Karen de Oliveira, Maira Gaspar Tosato, Leandro Raniero, Airton A. Martin, Priscila P. Favero***

Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP/Laboratório de Espectroscopia Vibracional Biomédica – IP&D,  
Av. Shishima Hifumi, 2911 – São José dos Campos/SP – CEP: 12244-000,  
e-mail: brunagregatti@hotmail.com

**Resumo-** Na área Biomédica, um dos objetivos da modelagem computacional é simular uma molécula de interesse considerando o máximo de informações sobre o meio em que ela se encontra. Tal abordagem é baseada no anseio de se reproduzir a realidade de forma mais fiel possível. No entanto, a simulação quantum mecânica exige uma demanda computacional que resulta em limitações de número de átomos e tempo de processamento. Assim, cabe ao modelador avaliar quais aproximações podem ser realizadas, desprezando elementos sem perda de informações relevantes. Neste trabalho, nós comparamos dois modelos para a L-Fenilalanina em meios distintos, com o intuito de julgar a influência do meio, na otimização estrutural, bem como, no cálculo dos modos vibracionais da molécula. Além dos valores obtidos, nós avaliaremos o tempo de processamento a fim de elegermos o melhor modelo para a simulação da L-Fenilalanina no NMF.

**Palavras-chave:** aminoácidos, pele, fenilalanina, DFT, primeiros princípios.

**Área do Conhecimento:** Engenharia Biomédica

### Introdução

O estrato córneo da pele protege as células contra a desidratação e agressões do meio ambiente. A função dessa barreira depende da presença de umidificantes, os aminoácidos. Cerca de 40% do NMF (Fator de Hidratação Natural) da pele é formada por aminoácidos e 12 % de PCA (ácido carboxílico da pirrolidona) (CASPER, P.J., LUCASSEN, G.W., et al., 2003; RAWLINGS., 2006).

Para entender a importância dos aminoácidos na pele é necessário compreender cada estrutura individualmente, do mais simples aminoácido ao mais complexo. Afirmação como essa, é descrita em estudos recentes da Alanina. Segundo Fasman, G.D (1989), fonte citada no trabalho de Balabin, R.M (2011), esse aminoácido é um dos mais simples e compreende a quase 8% das estruturas das proteínas. Perante a isso, os seus conformeros, estiveram sob investigação durante décadas, demonstrando que, apesar de ser uma estrutura pequena a Alanina apresenta uma complexidade de conformações que depende do meio, da temperatura e da pressão incidente (BALABIN, R.M., 2011). As interações em meios distintos devem ser também analisadas com intuito de entender melhor os seus comportamentos em ambientes biológicos.

Ainda que nenhum dos vinte aminoácidos encontrados na pele e em proteínas absorva luz na faixa do visível. A L-Fenilalanina, que é essencial ao organismo, o Triptofano e a Tirosina, aminoácidos aromáticos, são conhecidos por absorver radiação ultravioleta. Segundo Kushwaha, P.S (2000) as geometrias e as propriedades de moléculas com o radical benzeno têm sido estudadas usando métodos experimentais e teóricos, via primeiros princípios. Na maioria dos trabalhos apresentados em literatura, o cálculo quantum mecânico de moléculas é realizado considerando modelos em fase gasosa, ou seja, são estudadas de forma única, sem interações com moléculas vizinhas. (BALABIN, M.R., 2009., STEPANIAN, G.S., et al., 1999; KUMAR, S., et al., 2010) Outros trabalhos consideram as moléculas imersas em bolhas de água (DEGTYARENKO, I., et al., 2008). A eleição do melhor modelo depende das propriedades da molécula em particular e não podemos estabelecer uma regra para isso.

No caso deste trabalho, estabeleceremos o melhor modelo para a molécula L-Fenilalanina em vácuo e em água. Com isso, apresentamos a contribuição na elucidação do espectro vibracional do aminoácido L - Fenilalanina, no vácuo e em água. Tal espectro calculado é comparado com o medido pelo Laboratório de Espectroscopia

Vibracional Biomédica (LEVB) da UNIVAP com o intuito de auxiliar na interpretação dos dados.

O aminoácido é uma molécula orgânica, a sua principal forma, o  $\alpha$  - aminoácido constitui as proteínas. Na Figura 1 temos a representação do aminoácido L - Fenilalanina, onde há presença de um carbono central (1), quiral (assimétrico), ao qual se ligam quatro grupos: o grupo amina, NH<sub>2</sub> (3), grupo carboxílico, COOH (2), hidrogênio H e um radical (4) aromático. No estudo dos componentes da pele, a Fenilalanina possui grande relevância no conhecimento de patologias como vitiligo, apresentando ainda, aplicação em terapias dermatológicas.

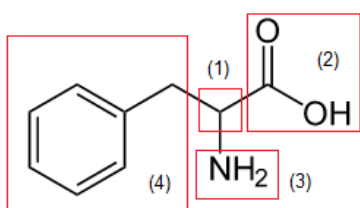


Figura 1 - Fórmula estrutural da L-Fenilalanina.

### Metodologia

Na obtenção dos dados do aminoácido L-Fenilalanina foi utilizado o programa, *Vienna Ab-initio Simulation Package (VASP)*, (KRESSE, G., FURTHMULLER., 1996) que é fundamentado na mecânica quântica. Assim, resolve-se a Equação de Schrödinger (1), ou seja, a aplicação da Hamiltoniana (2) do sistema estudado na função de onda ( $\psi$ ), utilizando a Teoria do Funcional da Densidade.

$$(\psi|\hat{H}|\psi) = E$$

(1)  
onde:

$$\hat{H} = \hat{K} + \hat{V}$$

Sendo  $\hat{K}$  o operador energia cinética de elétrons e núcleos e  $\hat{V}$  a energia potencial de interação entre partículas. Considerando as interações Coulombianas elétron-elétron, núcleo-núcleo e núcleo-elétron, obtemos a Hamiltoniana de uma molécula, em unidades atômicas (massa eletrônica,  $m_e = 1$ ):

$$H = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \frac{\nabla_i^2}{m_i} - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2} \frac{\nabla_A^2}{M_A} - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}$$

onde  $m_i$  e  $M_A$  são as massas dos elétrons  $i$  e núcleos  $A$  que variam de 1 a  $N$  e 1 a  $M$  respectivamente.  $Z_A$  e  $Z_B$  são números atômicos dos núcleos,  $r_{iA}$ ,  $r_{ij}$  e  $R_{AB}$  são as distâncias entre um elétron e um núcleo, distâncias entre dois elétrons e distâncias entre dois núcleos.

A primeira consideração para se resolver esta equação é a aproximação de Born-Oppenheimer, que subdivide a função de onda (3) em duas partes: função de onda eletrônica  $\phi(\{\vec{r}\}; \{\vec{R}\})$  e função de onda nuclear  $\chi(\{\vec{R}\})$ . Tal consideração resulta na separação da equação de Schrödinger em uma equação eletrônica (4) e a equação nuclear (5).

$$\psi = \phi(\{\vec{r}\}; \{\vec{R}\}) \chi(\{\vec{R}\})$$

$$H_{el} \phi(\{\vec{r}\}; \{\vec{R}\}) = E_{el} \phi(\{\vec{r}\}; \{\vec{R}\})$$

$$H_{nucl} \chi(\{\vec{R}\}) = E_{nucl} \chi(\{\vec{R}\})$$

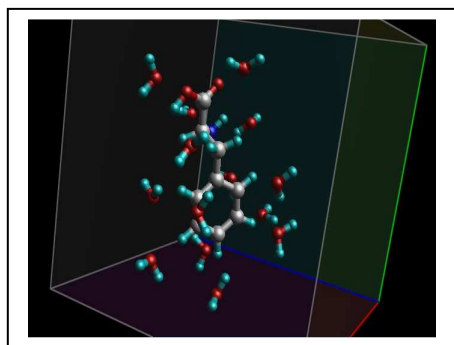
Ao fazer o estudo da equação eletrônica, torna-se necessário realizar a aproximação do Potencial Efetivo devido ao número de interações eletrônicas que resultam em acoplamentos de equações tornando-a insolúvel. Esta aproximação é corrigida pela aplicação da  $E_{xc}$  (Energia de Troca e Correlação) na Hamiltoniana. Tal formalismo é denominado Teoria do Funcional da Densidade (DFT), na qual se baseia o programa VASP.

Neste estudo, foi utilizada a energia de troca e correlação considerando o gradiente da densidade, que é denominado aproximação do gradiente generalizado (GGA), onde se considera a variação espacial da densidade (PERDEW, J. P., et al., 1992).

Este formalismo permite uma investigação em escala atômica das moléculas em várias configurações elegendo a estrutura mais provável pelas comparações de energia.

Na otimização da molécula L - Fenilalanina no vácuo foi utilizado, o Gradiente Conjugado, buscando a minimização das forças Coulombianas do sistema. Para simulação da mesma foi necessário construir uma caixa de dimensões em x, y e z de 15 Ångströms (15, 15, 15), o que representa uma camada de vácuo de (11, 7, 13). Esta região de vácuo é necessária para que as funções de onda entre as células vizinhas não se interferissem, simulando o aminoácido L-Fenilalanina em sua fase gasosa, ou seja, não interagente.

Foi feita também a modelagem do aminoácido em meio aquoso. A Figura 2 representa a L-Fenilalanina, em água, centralizado na caixa de dimensões (15, 19, 15) em Ångström, para que as funções de onda referente à molécula estivessem localizadas próximas ao centro, decaindo fortemente até os limites da caixa.



● OXIGÊNIO ● CARBONO ● NITROGÊNIO ● HIDROGÊNIO

Figura 2 - Representação (esferas e varetas) do aminoácido L - Fenilalanina, em água.

Como próxima etapa foi feita a análise da estrutura, ligações e ângulos. A busca de referências bibliográficas, foi necessária como base na comparação dos resultados teóricos calculados, via VASP e outros métodos, como por exemplo, o Gaussian (FRISCH J.M., et al., 2009).

Com o cálculo da Matriz Hessiana (segunda derivada da energia no que se diz respeito às posições atômicas), foi possível determinar os modos vibracionais teóricos VASP e compará-los com os obtidos experimentalmente via Raman, pelo LEVB (Laboratório de Espectroscopia Biomédica) da UNIVAP.

Para a modelagem computacional do aminoácido foi necessário a elaboração dos quatro arquivos de entrada do programa VASP; o INCAR que contém os comandos de execução. O POSCAR responsável por caracterizar a geometria da molécula e da caixa. O KPOINTS que determina o número de pontos do espaço investigado seja real, ou recíproco e o POTCAR onde definimos os pseudopotenciais adotados para cada tipo de átomo.

A Figura 3 representa os arquivos de entrada INCAR do aminoácido L - Fenilalanina, para sua otimização e cálculo de sua Matriz Hessiana.

```
SYSTEM = fen.oti  SYSTEM = fen.vib
IALGO = 48        !IALGO = 48
IBRION = 2        IBRION = 5
NSW = 1000       NSW = 1000
EDIFF = 0.0001   !EDIFF = 0.0001
EDIFFG = -0.001 !EDIFFG = -0.001
ISMEAR=0         ISMEAR=0
SIGMA= 0.2       SIGMA= 0.2
POTIM= 0.015     POTIM= 0.015
NFREE= 2         NFREE= 2
```

Figura 3 - INCAR para otimização do aminoácido L- Fenilalanina (à esquerda) e para cálculo de sua Matriz Hessiana (à direita).

A Figura 4 abaixo representa parte do arquivo de entrada POSCAR do aminoácido L- Fenilalanina, em água.

```
Fenilalanina
1
15.00    0.00    0.00
 0.00   19.00    0.00
 0.00    0.00   15.00
39 16 9 1
Selective Dynamics
Cartesian
8.6924896  9.5079699  8.8383398  T T T !H
8.8676395  7.8541203  8.9649401  T T T
11.224730  8.4179201  9.7793703  T T T
10.567940  8.8437204  6.8115396  T T T
12.173210  8.4904900  7.4846101  T T T
9.0081997  7.0598698  6.3603401  T T T
12.572741  6.2390599  8.6387501  T T T
8.5082502  4.6287298  6.2679701  T T T
12.078880  3.8129601  8.5410404  T T T
```

Figura 4 - POSCAR do aminoácido L- Fenilalanina, em água.

A avaliação da qualidade da modelagem foi realizada pelo cálculo do erro percentual, considerando como ideal, os valores experimentais ou referências teóricas. Assim, o erro revela a divergência dos resultados obtidos pelas nossas simulações em comparação com os demais os medidos e com a literatura.

## Resultados

### L - FENILALANINA NO VÁCUO

As Figuras 5 e 6 são resultados do processo de otimização da estrutura L- Fenilalanina, ou seja, minimização das forças Coulombianas entre os átomos do sistema.

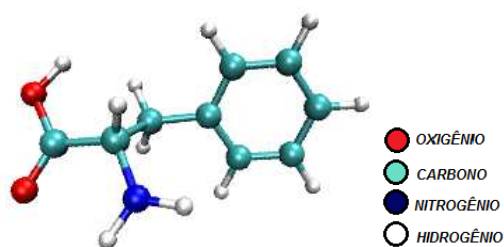


Figura 5 - Representação (esferas e varetas) do aminoácido L - Fenilalanina, no vácuo, otimizada usando o algoritmo do Gradiente Conjugado no programa VASP.

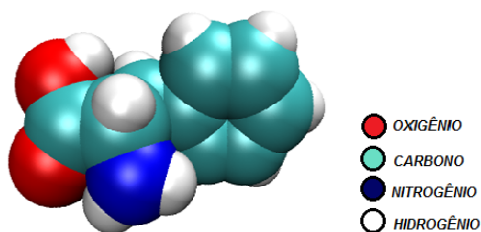


Figura 6 - Representação (modelo espaço preenchido) do aminoácido L - Fenilalanina, no vácuo, otimizada usando o algoritmo do Gradiente Conjugado no programa VASP.

Tabela 1 - Comprimento de ligações, Teórico (GAUSSIAN) (KUSHWAHA, P.S., 2000) e Teórico (VASP), calculado no presente trabalho, em Å (Ångström) e erro percentual (%) do aminoácido L - Fenilalanina.

Ligação (Å)	Teórico (Å) (GAUSSIAN)	Teórico (Å) (VASP)	ERRO (%)
O-H	0,969	1,029	5,831
O=C	1,201	1,262	4,834
N-H	1,005	1,080	6,944
C-C	1,419	1,399	1,430
C-H	1,511	1,480	2,095
C-C	1,552	1,559	0,449
C-H	1,071	1,080	0,833
C-C	1,503	1,535	2,085
C-O	1,363	1,429	4,619
C-N	1,454	1,460	0,411

Tabela 2 - Ângulos, Teórico (GAUSSIAN) (KUSHWAHA, P.S., 2000) e Teórico (VASP), calculado no presente trabalho, em graus (°) e erro percentual (%) do aminoácido L - Fenilalanina.

Ângulos (°)	Teórico (°) (GAUSSIAN)	Teórico (°) (VASP)	ERRO (%)
O-C-O	122,0	122,0	0,0
O=C-C	126,6	121,1	4,5

H-O-C	111,7	109,5	2,0
C-C-H	106,8	108,8	1,8
O-C-C	111,3	115,1	3,3
H-N-H	110,6	115,9	4,6
H-N-C	112,3	122,0	8,0
H-C-N	109,2	108,9	0,3
C-C-C	120,0	120,8	0,7
C-C-N	112,1	111,0	1,0
H-C-C	120,0	120,0	0,0

A Figura 7 representa o espectro vibracional obtido, via espectroscopia Raman, do aminoácido L-Fenilalanina em pó (OLIVEIRA, P.K., 2010). A comparação de modelos na fase gasosa com a amostra na fase pó é baseada na verificação de que moléculas orgânicas tipicamente interagem entre si via forças de van der Waals, ou seja, forças fracas. Assim, o parâmetro de rede do sólido seria suficientemente grande para a consideração de que as moléculas não se deformariam. Além disso, sabemos que uma das diferenças fundamentais entre o espectro de uma molécula e o espectro de um sólido, formado por esta molécula, é o alargamento de bandas observado no espectro do sólido.

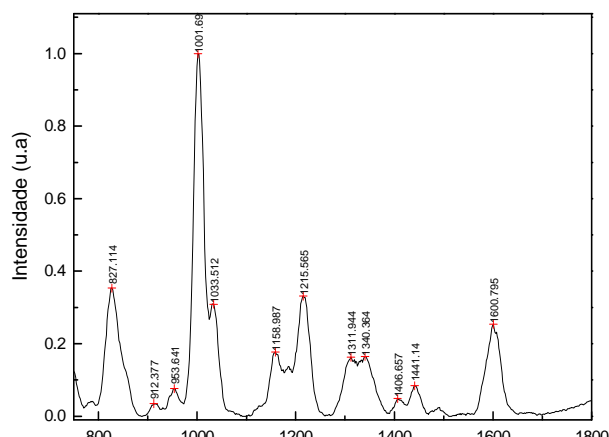


Figura 7 – Espectro Raman da Fenilalanina.

Tabela 3 - Modos vibracionais, Experimental (OLIVEIRA, P.K., 2010) e Teórico (VASP), calculado no presente trabalho, em  $\text{cm}^{-1}$  do aminoácido L - Fenilalanina.

EXP. ( $\text{cm}^{-1}$ )	Teórico ( $\text{cm}^{-1}$ ) (VASP)	ERRO (%)
827,114	813,677	1,651
912,377	917,527	0,561
1001,690	996,791	0,491
1033,512	1049,988	1,569
1158,987	1174,341	1,307
1215,565	1209,348	0,514

1600,795	1596,098	0,294
----------	----------	-------

917,527	916,516	0,110
996,791	995,603	0,119
1049,988	1033,219	1,623
1174,341	1169,443	0,419
1209,348	1217,051	0,633
1596,098	1598,259	0,135

Tabela 4 - Atribuições dos Modos vibracionais da L - Fenilalanina.

Atribuições	EXP. (cm <sup>-1</sup> )
Estiramento assimétrico (simulação VASP)	827,114
Estiramento C – C (BRIGET, M. M., et al., 2004).	912,377
Deformação ao plano do anel fenil (BRIGET, M. M., et al., 2004).	1001,690
Estiramento simétrico do anel fenil (simulação VASP)	1033,512
Deformação no plano do anel fenil grupo CH (BRIGET, M. M., et al., 2004).	1158,987
Torção CH <sub>2</sub> (BRIGET, M. M., et al., 2004).	1215,565
Deformação assimétrica [NH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> ; Estiramento no quadrante do anel fenil (BRIGET, M. M., et al., 2004).	1600,795

## L - FENILALANINA NA ÁGUA

A Figura 8 é resultado do processo de otimização da estrutura da L - Fenilalanina, na água, ou seja, minimização das forças Coulombianas entre os átomos do sistema.

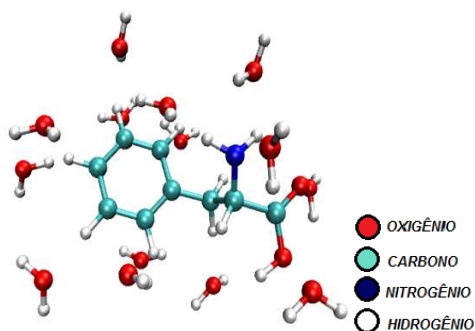


Figura 8 - Estrutura da molécula de L-Fenilalanina, na água, otimizada usando o algoritmo do Gradiente Conjugado no programa VASP.

Tabela 5 - Modos vibracionais, Teórico (VASP) no vácuo e Teórico (VASP) em água, calculados no presente trabalho, em (cm<sup>-1</sup>) do aminoácido L - Fenilalanina. Considera-se o valor de referência, ou seja, valor ideal, o aminoácido inserido em água.

Teórico Vácuo (cm <sup>-1</sup> ) (VASP)	Teórico Água (cm <sup>-1</sup> ) (VASP)	ERRO (%)
813,677	815,419	0,214

## Discussão

Com base na Tabela 1 verificou-se que alguns comprimentos de ligações teóricos, calculados, via programa VASP, concordam com os valores teóricos (KUSHWAHA, P.S., 2000), calculados via GAUSSIAN, com exceções das ligações O-H, O=C, N-H e C-O erros de 5,8%, 4,8%, 6,9% e 4,6% respectivamente. Apesar de verificarmos esta diferença entre os valores calculados por nós e na literatura, consideramos que nossos cálculos estão validados devido à grande concordância dos mesmos em relação aos modos vibracionais medidos, mostrados na Tabela 3. Nossos resultados apresentam um erro percentual calculado de 1-2% e tal faixa é verificada em vários trabalhos, como as bases nitrogenadas de DNA estudadas por Preuss e colaboradores (PREUSS, M W., et al., 2004). Além disso, nós realizamos vários testes de convergência dos resultados simulados e experimentais para moléculas simples, bem conhecidas e que compõem os aminoácidos, como CO<sub>2</sub> e NH<sub>3</sub>, obtendo a mesma faixa de erro.

O mesmo comportamento observado para os comprimentos de ligação são verificados nos valores de ângulos entre as ligações. Os erros percentuais encontrados na Tabela 2, referentes aos ângulos (H-C-C, O-C-O, H-O-C, C-C-H, H-C-N e C-C-N) entre os átomos estão compreendidos na faixa de 0-2% de erro em comparação com os ângulos calculados, via Gaussian, obtidos na literatura. Porém quando se trata do grupo amina NH<sub>2</sub> e grupo carboxílico COOH, ou seja, entre os átomos H-N-H, H-N-C e O=C-C. Existem valores mais elevados de erros 4,6%, 8% e 4,5% respectivamente. No entanto, o argumento utilizado no caso do comprimento de ligação pode ser estendido para o cálculo dos ângulos: os modos de vibração calculados estão de acordo com os medidos em laboratório, validando nossa simulação.

O espectro medido pelo Laboratório de Espectroscopia Vibracional é mostrado na Figura 7. Comparando os modos vibracionais experimental (OLIVEIRA, P.K., 2010) e teórico calculado (VASP) e com base nas atribuições Tabela 4 (BRIGET, M. M., et al., 2004), percebe-se a presença de erros satisfatórios de (0,294 - 1,651%), presentes na faixa de 1-2% (PREUSS, M W., et al., 2004), portanto, pode-se dizer que os

resultados teóricos concordam com os de metodologia experimental.

A Tabela 5 compara os modos vibracionais do aminoácido L-Fenilalanina, no vácuo e em água, ambos teóricos, calculados via VASP, a partir disso foram calculados os erros percentuais dos modelos com o objetivo de analisar a eficiência da simulação em meios distintos.

Nossos cálculos dos erros (entre 0,110% e 1,623%) revelam que os dois modelos utilizados simulam os modos vibracionais medidos em laboratório. Por outro lado, existe uma grande diferença de tempo de processamento entre os dois modelos. Enquanto a otimização do modelo da molécula no vácuo exige 1,59 horas de processamento em um cluster com o processador (68 Dual - Core Intel e Itanium) o modelo da molécula em água requer 7,62 horas no mesmo cluster. Assim, avaliando o custo computacional e a qualidade dos resultados obtidos em comparação com o experimento, podemos concluir que o modelo da molécula na fase gasosa apresenta uma convergência com os valores experimentais, dentro da faixa requerida, e apresenta uma grande economia computacional. Portanto, ele é um modelo representativo para os estudos do aminoácido L- Fenilalanina no NMF.

## Conclusão

Apesar do estudo da L- Fenilalanina em vácuo ser considerado um modelo simples, apresentou resultado satisfatório em comparação com o espectro medido (OLIVEIRA, P.K., 2010), pois obtivemos erros pequenos de até 2%.

Com base nas análises dos modos vibracionais em ambientes distintos, vácuo ( erro de 0,294 - 1,651%) e água, podemos concluir que o modelo da molécula no vácuo apresenta uma simulação representativa em meio biológico, pois possui características semelhantes (erro de 0,110 – 1,623 %) ao modelo da molécula em água.

## Agradecimentos

Ao CNPQ pela bolsa PIBIC e ao colaborador Prof<sup>o</sup> Dr. Israel da Silveira Rego da UFABC pela utilização do Cluster e acesso ao programa VASP.

## Referências

- BALABIN, R.M., “Conformational equilibrium in alanine: Focal-point analysis and *ab initio* limit” Chem. Rev., v. **965**, pp. 15-21, (2011).

- BALABIN, R.M., “Conformational equilibrium in glycine: Focal-point analysis and *ab initio* limit”, Chem. Phys. Letters, pp.195-200, (2009).

- BRIGET, M.M., et all., “Laser Raman and infrared spectral studies of dl-phenylalaninium nitrate” Spectrochimica, v.**62** pp. 446-452, (2005).

- CASPERS, P.J., LUCASSEN, G.W., CARTER, E. A., BRUINING, H.A., PUPPELS, G.J., Investigative Dermatology., v.**116**, (2003).

- DEGTYARENKO, I., JALKANEN, J.K., GURTOVENKO, A.A., NIEMINEN, M. R., “The aqueous and crystalline forms of L-alanine zwitterion”, J. Comput. and theo nanoscience., v.**5**, pp. 277-285., (2008).

- FASMAN, G.D., Chem. Rev., v.**14**, (1989).

- FRISCH, J.M., et all., Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2009).

- KRESSE, G., FURTHMULLER, J., Comput. Mater. Scie. v.**6** .15, (1996).

- KUMAR, S., RAI, A.K., et al., “Infrared and Raman spectra of Histidine: an *ab initio* DFT calculations of Histidine molecule and its different protonated forms” Phys. Rev., v.**84**, pp. 563-573, (2010).

- KUSHWAHA, P.S., P. C., “Electronic spectra, excited-state geometries and molecular electrostatic potentials of aromatic amino acids” Chem. Rev., v.**137**, (2000).

- OLIVEIRA, P.K., “Análise da composição química da pele por espectroscopia Raman”, Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, (2010).

- PERDEW, J. P., CHAVARY J.A., VOSKO S.H., JACKSON K.A., PEDERSON M.R., SINGH, D.J., FIOLEAIS, C., Phys. Rev. B **46** 6671, (1992).

- PREUSS, M., SCHMIDT, G.W., SEINO, K., FURTHMULLER, J., BECHSTEDT. F., “Ground- and Excited-State Properties of DNA Base Molecules from Plane-Wave Calculations Using Ultrasoft Pseudopotentials”, J. Comput. Chem., v.**25**, pp.112-122, (2004).

- STEPANIAN G.S., REVA D.I, RADCHENKO D. E., ADAMOWICZ L., “Combined Matrix-Isolation Infrared and Theoretical DFT and *ab Initio* Study of

**XVINIC**

Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica

**XI EPG**

Encontro Latino Americano  
de Pós Graduação

**VINIC Jr**

Encontro Latino Americano  
de Iniciação Científica Júnior

the Nonionized Valine Conformers”, J. Phys.  
Chem., pp. 4404 - 4412, (1999).