

Produção contínua de nanopartículas de quitosana glicosilada utilizando dispositivos microfluídicos.

Ana Paula D. Pereira (IC), Caroline S. Casagrande (PQ), Lucimara G. de la Torre (Prof^a).

Resumo

O desenvolvimento de processos microfluídicos para a produção de nanopartículas de quitosana traz avanços para a área de microfluídica e aplicações avançadas como *drug* e *gene delivery*. A quitosana glicosilada (QG) é derivada da quitosana e vem sendo estudada nas áreas de *drug/gene delivery* devido à sua solubilidade em água em todos os pH e sua biocompatibilidade¹. Com o objetivo de produzir nanopartículas de QG usando dispositivos microfluídicos a partir da técnica de focalização hidrodinâmica, a primeira etapa do projeto consistiu no estudo de potencialidade da utilização dos dispositivos microfluídicos. Os parâmetros testados foram: concentrações do polímero, do agente reticulante e vazões de polímero, água e agente reticulante. A caracterização físico-química foi feita em termos de: potencial zeta (PZ), diâmetro hidrodinâmico e polidispersidade (PDI).

Palavras Chave: quitosana glicosilada, nanopartículas e microfluídica.

Introdução

Quitosana é um polímero biodegradável, hidrofílico, atóxico e biocompatível obtido a partir da desacetilação da quitina². Destaca-se como um dos polímeros mais estudados em sistemas de carreamento de ácidos nucleicos para terapia gênica³. Devido às características insolúveis em pH próximo ao neutro, o uso da quitosana e seu complexo em vacinação e terapia gênica são limitados. Assim, modificações químicas e físicas são opções para melhorar o desempenho de formulações para terapia/vacinação gênica⁴. A QG (figura 1) é derivada da quitosana, possui modificação em sua estrutura e vem sendo utilizada em estudos de transporte de "fármacos" devido a sua biocompatibilidade e solubilidade em água em todos os pH, inclusive próximo ao neutro¹.

Resultados e Discussão

A produção de nanopartículas de QG foi estudada utilizando solução de QG (0,5 mg/mL) e de reticulante tripolifosfato de sódio (TPP) (0,2 mg/mL) e avaliando diferentes condições de vazões em dispositivo microfluídico (Figura 1) para caracterização físico-química das nanopartículas e escolha para posteriores testes biológicos. As nanopartículas foram caracterizadas em triplicatas. O dispositivo microfluídico é baseado na focalização hidrodinâmica e possuiu na entrada central água ultrapura, e nas outras duas entradas laterais: solução de QG e TPP na outra.

Tabela 1. Vazões estudadas referentes às condições.

Condição	Vazão* de água	Vazão* de QG	Vazão* de TPP
1	40	25	25
2	50	30	30
3	60	35	35

*Vazão: µL/min.

Tabela 2. Resultados obtidos da caracterização das nanopartículas obtidas.

Condição	Diâmetro ± DP	PDI ± DP	PZ ± DP
1	120,4±2,8	0,117±0,006	18,2±0,4
2	119,1±3,4	0,121±0,036	18,6±3,3
3	117,2±5,1	0,121±0,021	17,7±1,5

As diferentes vazões estudadas não causaram diferenças significativas nas características físico-químicas das nanopartículas.

Conclusões

Nanopartículas de QG com TPP produzidas a partir de dispositivos microfluídicos apresentaram características interessantes para aplicações biológicas.

Agradecimentos

PIBITI/CNPQ pelo apoio financeiro.

1. J.-M. Yu et al./European Polymer Journal 44 (2008) 555–565.
2. LEE, S.T.; MI, F.L.; SHEN, Y.L.; SHYU, S.S.; Equilibrium and Kinetic Studies of Copper(II) Ion Uptake by Chitosan-Tripolyphosphate Chelating Resin, *Polymer*, v. 42, p. 1879-1892, 2001.
3. HUANG, M. et al. Transfection efficiency of chitosan vectors: Effect of polymer molecular weight and degree of deacetylation. *Journal of Controlled Release*, v. 106, n. 3, p. 391-406, Sep 2005. JAHN, A. et al. Preparation of nanoparticles by continuous-flow microfluidics. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 10, n. 6, p. 925-934, 2005.
4. BHATTARAI, S. R. et al. Hydrophobically modified chitosan/gold nanoparticles for DNA delivery. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 10, n. 1, p. 151-162, Feb 2008.