

Plataformas Microfluídicas para Produção de Nanopartículas de Quitosana Glicosilada a partir de Focalização Hidrodinâmica

Ana P. D. Pereira*, Caroline C. Sipoli, Lucimara G. Torre.

Resumo

A quitina é um biopolímero extraído do exoesqueleto de crustáceos e a partir de sua desacetilação alcalina obtém-se a quitosana. A quitosana é um polissacarídeo biodegradável, hidrofílico, atóxico e biocompatível. Devido a insolubilidade da quitosana em pH's neutros, a quitosana glicosilada surge como uma alternativa em aplicações médicas e farmacêuticas. A produção de nanopartículas pode ser realizada a partir de processos microfluídicos. Este trabalho teve como principal objetivo a produção de nanopartículas de quitosana glicosilada 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. Na segunda etapa do trabalho alguns parâmetros foram testados: concentrações do polímero e do agente reticulante, vazão de polímero, água e agente reticulante. A caracterização físico-química foi em termos de: potencial zeta, diâmetro hidrodinâmico e polidispersidade.

Palavras-chave:

quitosana glicosilada, nanopartículas, microfluídica.

Introdução

Quitosana é um polímero biodegradável, hidrofílico, atóxico e biocompatível obtido a partir da desacetilação da quitina². Possui diversas vantagens que a destaca como um dos polímeros mais estudados para desenvolvimento em sistemas de carreamento de material genético para vacinação e terapia gênica³. A partir da modificação química da quitosana obtém-se a quitosana glicosilada que vem sendo utilizada em estudos de transporte de "fármacos" devido a sua biocompatibilidade e solubilidade em água em todas as faixas de pH, inclusive próximo ao neutro¹. A microfluídica é uma tecnologia que permite a operação de fluidos em dispositivos em escala micrométrica e em regime laminar⁵. Neste trabalho estudou-se a produção de nanopartículas de quitosana glicosilada (QG) sendo que alguns fixou-se a concentração de QG na saída do dispositivo microfluídico em 0,14 mg/mL, a relação mássica entre QG e o agente reticulante tripolifosfato de sódio (TPP) em 2,5 e a vazão total em 95uL/min. A influência da corrente central aquosa na produção de nanopartículas de quitosana glicosilada foi avaliada conforme Tabela 1. O formato do dispositivo usado foi em T. As nanopartículas foram caracterizadas nos seguintes aspectos: diâmetro médio, e densidade de carga (potencial zeta) utilizando equipamento Zetasizer da Malvern⁴. O dispositivo microfluídico é baseado na focalização hidrodinâmica e possuiu na entrada central água ultrapura, nas outras duas entradas laterais eram inseridas as soluções de QG e TPP respectivamente.

Resultados e Discussão

Tabela 1. Condições de vazões estudadas.

Condição	C _{QG} **	C _{TPP} **	Q _{H2O} *	Q _{QG} e Q _{TPP} *
1	0,75	0,30	45	25
2	0,62	0,25	35	30
3	0,53	0,21	25	35
4	0,47	0,19	15	40
5	0,42	0,17	5	45

*Vazão – uL/min; ** Concentração em mg/mL.

Tabela 2. Resultados obtidos da caracterização da nanopartículas.

Condição	Diâmetro±DP (nm)	Pdl±DP	Pot. Zeta±DP (mV)
1	185,8±4,42	0,046±0,02	17,2±1,60
2	154,1±9,59	0,089±0,05	24,9±1,59

3	138,9±19,95	0,104±0,03	15,9±2,53
4	164,4±3,21	0,074±0,01	15,3±0,86
5	388,2±12,52	0,089±0,02	11,2±0,98

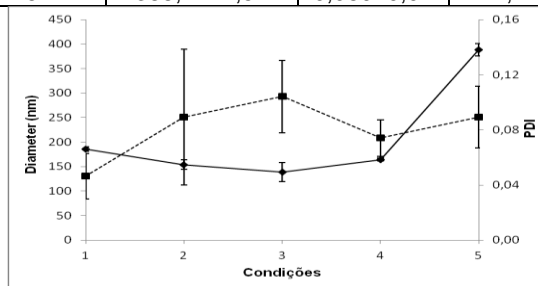


Figura 1. Gráfico relacionando diâmetro e polidispersidade de cada condição estudada. Todas as condições foram realizadas em triplicata.

❖ A diferença de vazões estudadas causou diferenças em termos de características físico-químicas das nanopartículas para a condição 5. Apesar da produção de nanopartículas nas condições 4 e 5, foi possível perceber acúmulo de precipitados dentro dos microcanais.

Conclusões

Variações nas vazões e concentrações de QG e TPP fornecem nanopartículas com características distintas entre si e interessantes para aplicações biológicas.

Agradecimentos

PIBIC/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. DE LA TORRE, L. G. et al. The synergy between structural stability and DNA-binding controls the antibody production in EPC/DOTAP/DOPE liposomes and DOTAP/DOPE lipoplexes. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, v. 73, n. 2, p. 175-184, Oct 15 2009.
5. DE LA TORRE, L. G. et al. Trends on Microfluidic Liposome Production through Hydrodynamic Flow- Focusing and Microdroplet Techniques for Gene Delivery Applications. In: *Advances in Liposomes Research*. [s.l.: s.n.], p. 195.