



# XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

25  
anos

2017



## Métodos de recuperação de micropartículas de alginato obtidas por microfluídica de gotas.

Renata R. B. Barreto

### Resumo

Micropartículas de alginato de cálcio foram produzidas através da microfluídica de gotas com a finalidade de imobilizar biocatalisadores. Identificou-se que as condições que produzem micropartículas mais resistentes com poros que permitem a passagem de nutrientes envolvem o emprego de solução de cloreto de cálcio a 30 e 40 mM e fase contínua com tensoativo PGPR 4% (m/m). Posteriormente, métodos de recuperação por centrifugação e filtração por membrana hidrofílica foram analisados visando a melhor separação da fase oleosa que mantém a integridade da microcápsula.

### Palavras-chave:

Microfluídica, bioprocessos, recuperação.

### Introdução

Em bioprocessos, a alta produtividade está diretamente relacionada às condições adequadas para o crescimento e metabolismo microbiano e/ou atividade enzimática<sup>1</sup>. Com isso, estratégias que permitem a proteção de biocatalisadores tornam-se interessantes para aplicações industriais<sup>1</sup>.

Nesse contexto, a microfluídica de gotas como técnica de imobilização de biocatalisadores surge como uma alternativa promissora. As micropartículas poliméricas monodispersas são geradas em microcanais podendo então ser utilizadas como material para a encapsulação de biocatalisadores<sup>3</sup>. Dentre os polímeros que podem ser empregados, destaca-se o alginato devido ao seu baixo custo<sup>2</sup>.

Contudo, a formação de micropartículas de alginato dentro do sistema microfluídico consiste num processo de emulsão, em que uma fase oleosa promove a formação das micropartículas. Para que não haja prejuízos quanto à passagem de nutrientes e produtos através dos poros da micropartícula, faz-se necessária a separação da fase oleosa<sup>2</sup>. Desta forma, a busca de diferentes métodos de separação mantendo a integridade do material biológico a ser encapsulado é um desafio a ser explorado.

### Resultados e Discussão

Foram produzidas micropartículas de alginato de cálcio em sistema microfluídico de gotas. A fase dispersa que compõe as gotas foi formada por uma solução de alginato de sódio (2% m/v), suspensão celular e solução de cloreto de cálcio a 30, 40, 50 e 100 mM. A fase contínua foi composta por óleo de milho contendo tensoativo Span 80 2% (m/m) e, posteriormente, poliglicerol polirricinoleato (PGPR) a 4% (m/m).

Primeiramente foi estudado a melhor composição de microcápsula que evita a quebra das partículas e permite a passagem de nutrientes através dos poros, ambos afetados pela escolha do tensoativo e concentração do cloreto de cálcio. Para isso, foram investigadas propriedades da partícula através da redução de volume, resistência mecânica e estabilidade da emulsão. Os melhores resultados indicam que a produção deve ser feita com uma solução de cloreto de cálcio de 30 ou 40 mM e emprego do tensoativo PGPR.

Micropartículas de diâmetro médio de 100  $\mu\text{m}$  foram produzidas após a definição da composição ideal da micropartícula. Posteriormente, métodos de separação da fase oleosa foram estudados.

**Método de centrifugação:** As micropartículas foram centrifugadas a uma temperatura de 26°C por 2 min com uma rotação de 500  $\text{min}^{-1}$ . A cada centrifugação, a fase oleosa era retirada e água destilada era adicionada. De forma geral, observa-se que não há preservação da integridade da micropartícula, ou seja, a polidispersidade aumenta conforme as etapas de centrifugação avançam. Esse comportamento segue o esperado, uma vez que micropartículas vizinhas colidem devido à força centrífuga e quebram devido às colisões com a parede e com outras micropartículas. Sendo assim, esse método não é satisfatório pois não forma micropartículas monodispersas de alginato de cálcio para encapsulação celular.

**Método de separação por membrana hidrofílica:** Micropartículas polidispersas produzidas com  $\text{CaCl}_2$  30 mM foram filtradas usando apenas força gravitacional. Após 1h de filtração a membrana hidrofílica de diâmetro 0.22  $\mu\text{m}$  permitiu a passagem de grande parte do óleo anteriormente impregnado na micropartícula devido a sua característica hidrofílica. Além disso, como não há forças externas que sejam capazes de romper a micropartícula possivelmente a monodispersidade da micropartícula se mantém.

### Conclusões

Para a produção das micropartículas através da microfluídica de gotas, os melhores resultados indicam que deve-se empregar uma solução de cloreto de cálcio de 30 ou 40 mM e o tensoativo PGPR a 4% (m/m).

Em relação aos métodos de separação da fase oleosa, o método de separação por membrana hidrofílica mostrou-se superior ao método de centrifugação pois manteve a integridade da partícula e possivelmente mantém sua monodispersidade.

<sup>1</sup> ZHU, Y. Immobilized Cell Fermentation for Production and Fuels. Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources. Elsevier Ltd, Chapter 14, p. 373-396, 2007.

<sup>2</sup> TAN, W.H; TAKEUCHI, S. Monodisperse Alginate Hydrogel Microbeads for Cell Encapsulation. Advanced Materials, v 19, n.18, p. 2696-2701, setembro, 2007

<sup>3</sup> TEH, S.Y, et al. Droplet microfluidics. Lab on a chip, v.8, n.2, p.198-220, fevereiro, 2008