



Modelagem Matemática da Separação de Frações do Ácido Hialurônico Através da Permeação em Gel

André Rodrigues Gurgel da Silva; César Costapinto Santana
andrergurgel88@gmail.com santana@feq.unicamp.br

UNICAMP – FEQ – DPB

PALAVRAS-CHAVES: Ácido Hialurônico, Cromatografia, Modelagem



INTRODUÇÃO

A pele humana quando jovem é caracteristicamente lisa e elástica, grande parte disso devido à presença do ácido hialurônico (AH) preenchendo o espaço disponível entre as células. Além da pele, o ácido hialurônico é encontrado em praticamente todos os órgãos do corpo humano, sendo responsável também pela lubrificação das articulações e a forma dos olhos.

O ácido hialurônico não é imunogênico e por isso é aplicado na área médica e cosmética (eliminação de rugas), em áreas como oftalmologia, ortopedia, oncologia e dermatologia (tratamento de queimaduras).

O AH pode ser obtido por extração do fluido sinovial, da pele, dos tendões, do corpo vítreo dos olhos, do cordão umbilical e da crista de galo. Porém, a produção por via fermentativa, utilizando bactérias do tipo *Streptococcus*, vem despertando grande interesse, devido à possibilidade de obter maior rendimento, melhor controle e otimização do processo.

METODOLOGIA

Desenvolvido dois programas em MATLAB®, o primeiro programa (chamado de programa de suporte) para testar nove funções, dentre elas, modelos geométricos, exponenciais, parabólicos, hiperbólicos, além do linear. Onde ele o melhor modelo é escolhido através dos mínimos quadrados. O segundo programa (chamado de programa principal) trabalha o modelo que define os parâmetros que melhor se ajustam aos dados em estudo de modo a possibilitar previsões de melhor obtenção do ácido hialurônico na cromatografia de permeação em gel.

Coleta de dados:

Inicialmente foi realizado um pré-tratamento da amostra de ácido hialurônico. O precipitado, formado por bactérias e outras partículas sólidas, foi descartado. Ao sobrenadante foi adicionado etanol na razão volumétrica 1,5:1, e a solução resultante foi mantida sob agitação por 1 hora a 4°C. A solução contendo o ácido hialurônico foi novamente centrifugada por 20 minutos, a 3200 rpm, e o ácido hialurônico precipitado foi ressuspensão em solução 0,1M de NaNO₃. Essa etapa de precipitação e ressuspensão é repetida por mais duas vezes.

Em seguida, essa amostra pré-tratada, formada por ácido hialurônico, proteínas e outros contaminantes foi submetida ao sistema cromatográfico com a coluna empacotada com o gel de exclusão por tamanhos.

Considerações Adotadas para a Coluna

- A coluna é isotérmica
- Não ocorre interação entre os solutos
- Os coeficientes de difusão e de transferência são constantes ao longo da coluna
- A distribuição de partículas ao longo da coluna é constante
- É desconsiderada qualquer forma de difusão radial na coluna

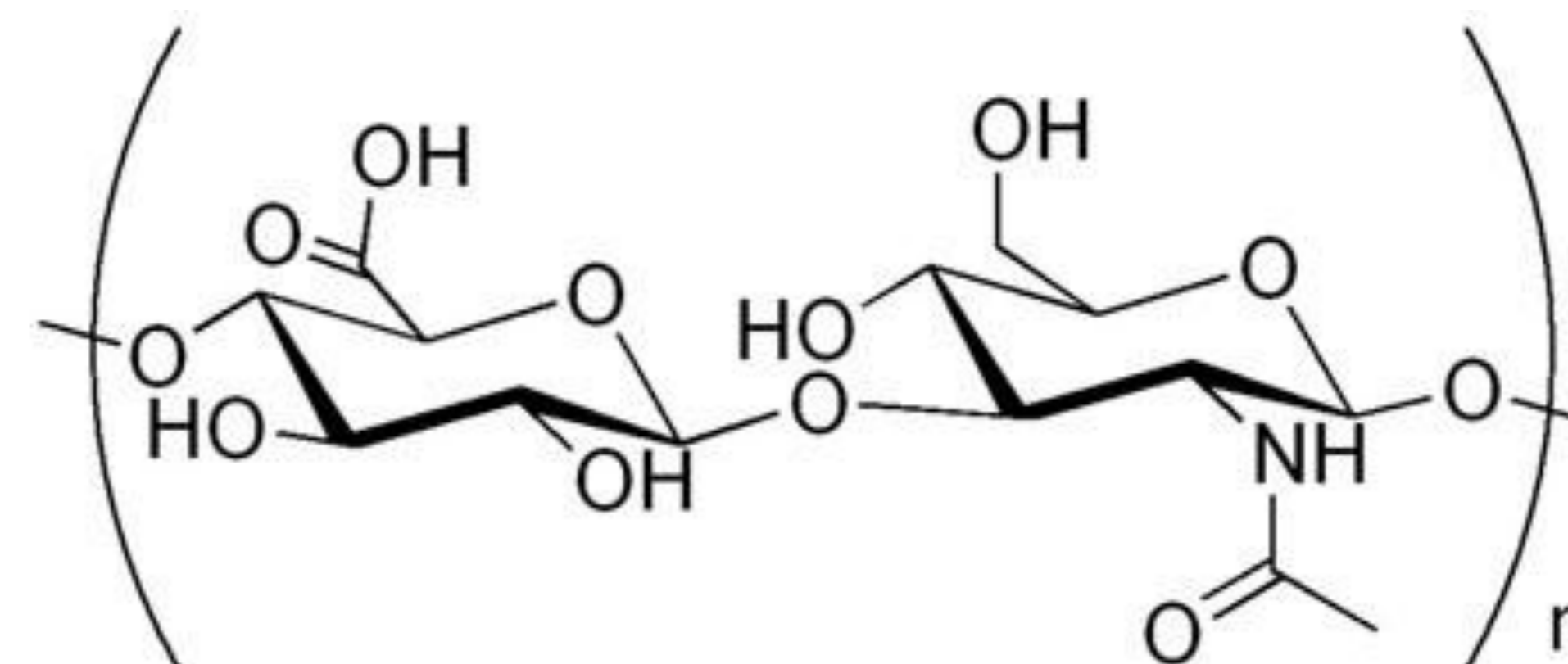
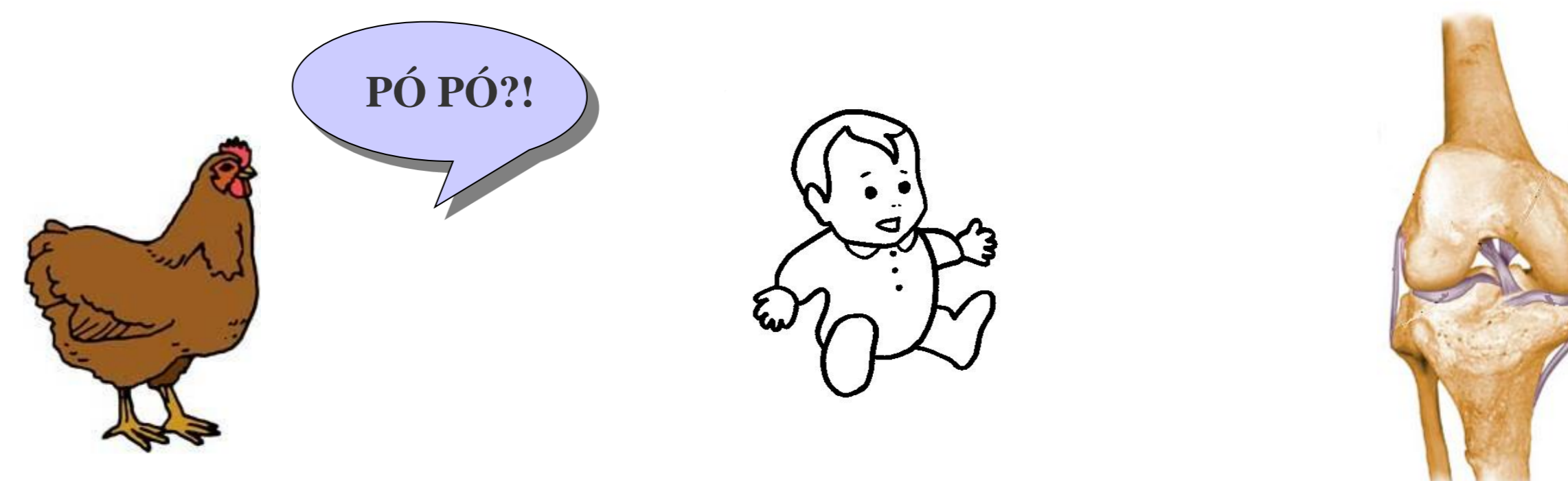


Figura1: Monômero formador do ácido hialurônico



RESULTADOS

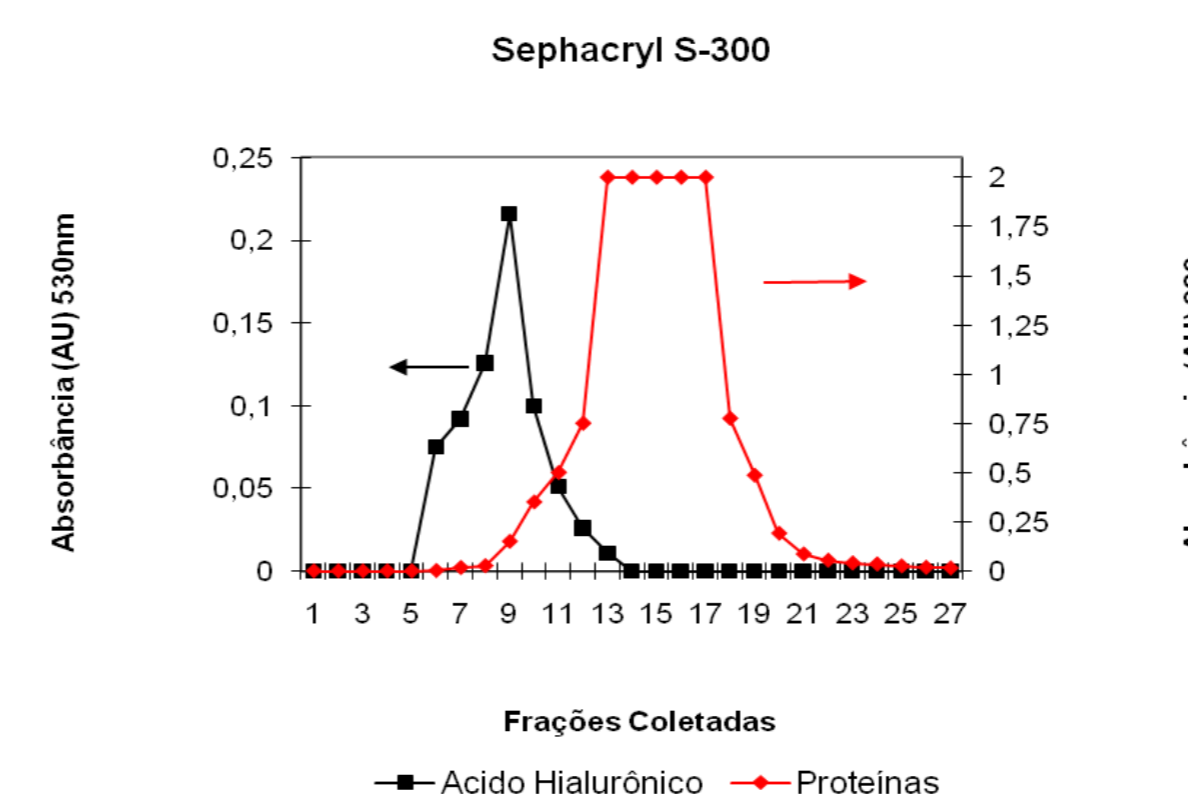


Figura 2: Absorbância do AH e dos contaminantes protéicos

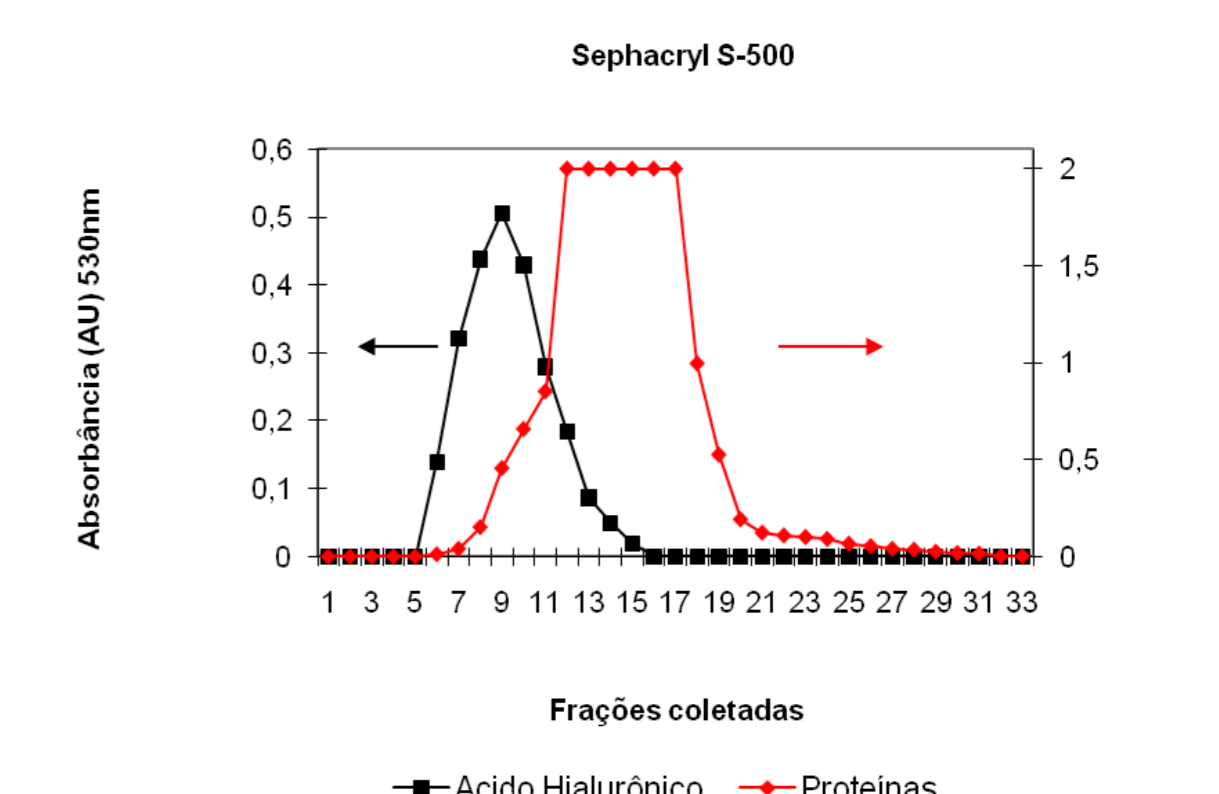


Figura 3: Absorbância do AH e dos contaminantes protéicos

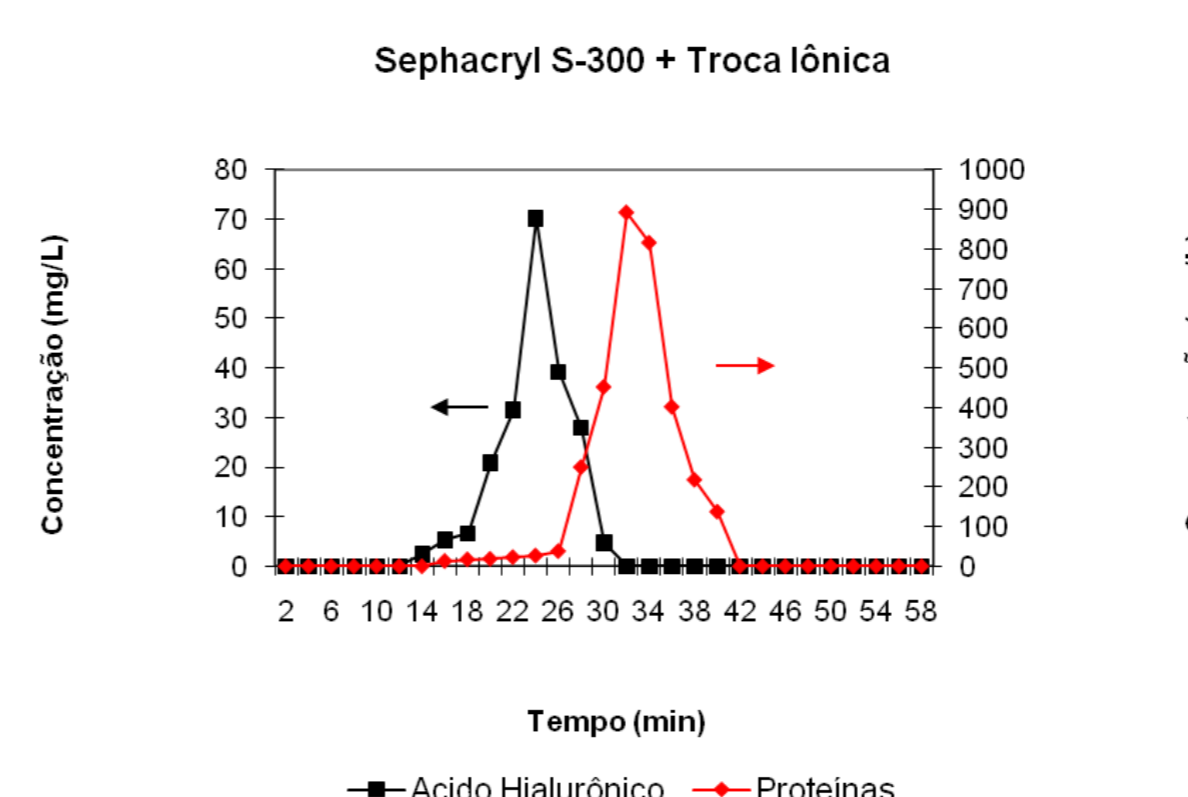


Figura 4: Absorbância do AH e dos contaminantes protéicos

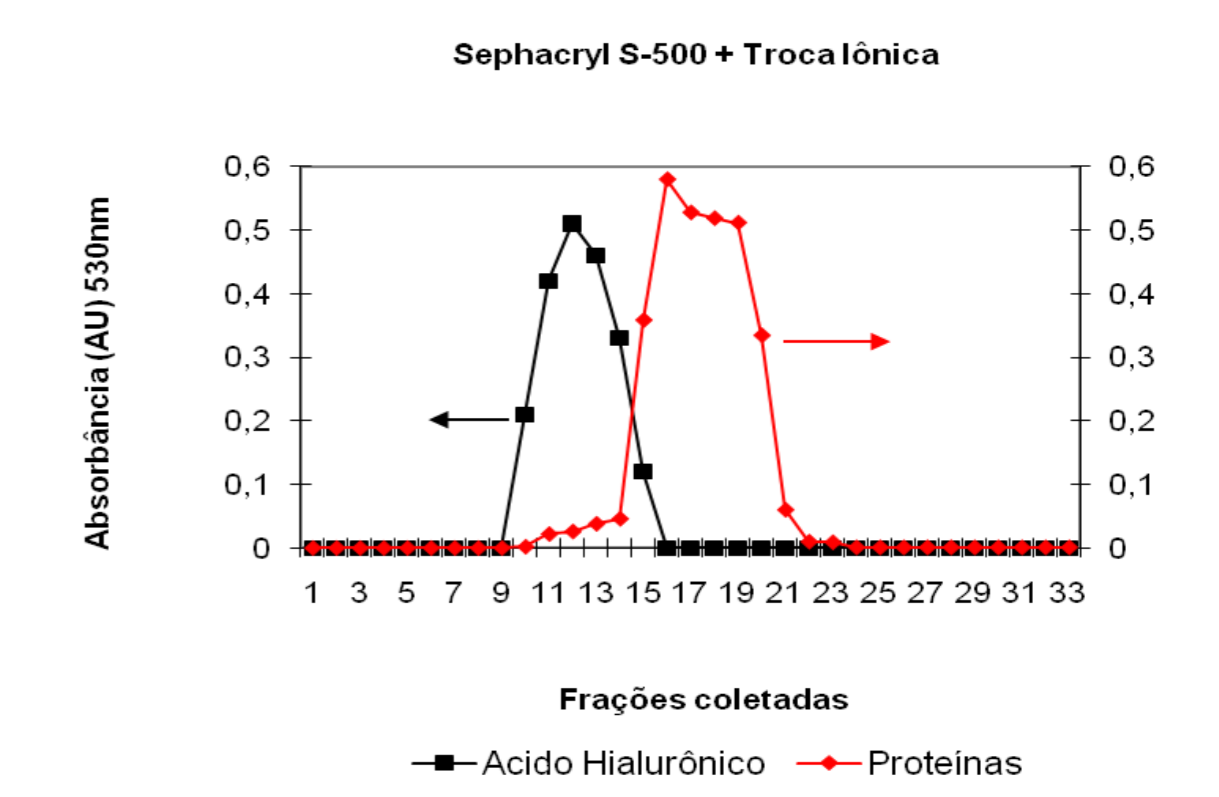


Figura 5: Absorbância do AH e dos contaminantes protéicos

CONCLUSÕES

Durante o desenvolvimento do projeto foram detectados alguns erros no programa, dessa forma, para a análise dos dados foram considerados para o S-300 o intervalo de tempo de 6 a 28 minutos, e ainda assim foi obtido um erro relativamente grande. Já para o S-500 foi considerado o intervalo de 6 a 36 minutos, e o erro obtido está dentro dos limites razoáveis. No entanto, ao se desenvolver esse tipo de análise, ficou impossível de se prever o início do tempo de eluição para os géis testados.

Além disso, notou-se que a inserção de uma coluna de troca iônica em série com a coluna de exclusão melhorou significativamente a pureza do ácido hialurônico desejado.

AGRADECIMENTO

