

PRODUÇÃO DE LIPOSSOMAS CATIÔNICOS EM ESTRATÉGIA “BOTTOM UP” – MICROFLUÍDICA PARA APLICAÇÃO EM VACINAÇÃO E TERAPIA GÊNICA



Nayla Takahashi Aoki, Tiago Albertini Balbino, Lucimara Gaziola de la Torre

¹ Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Depto. de Eng. de Materiais e de Bioprocessos

E-mail: latorre@feq.unicamp.br

INTRODUÇÃO

Lipossomas são vesículas formadas através da auto-agregação de fosfolípido em meio aquoso, formando estruturas esferoidais com cerne aquoso e bicamadas fosfolipídicas. Um método para a produção destas vesículas é a microfluídica. Sua aplicação na obtenção de nanopartículas tem se mostrado uma alternativa aos métodos convencionais de produção. A técnica utilizada nesta pesquisa foi a focalização hidrodinâmica.

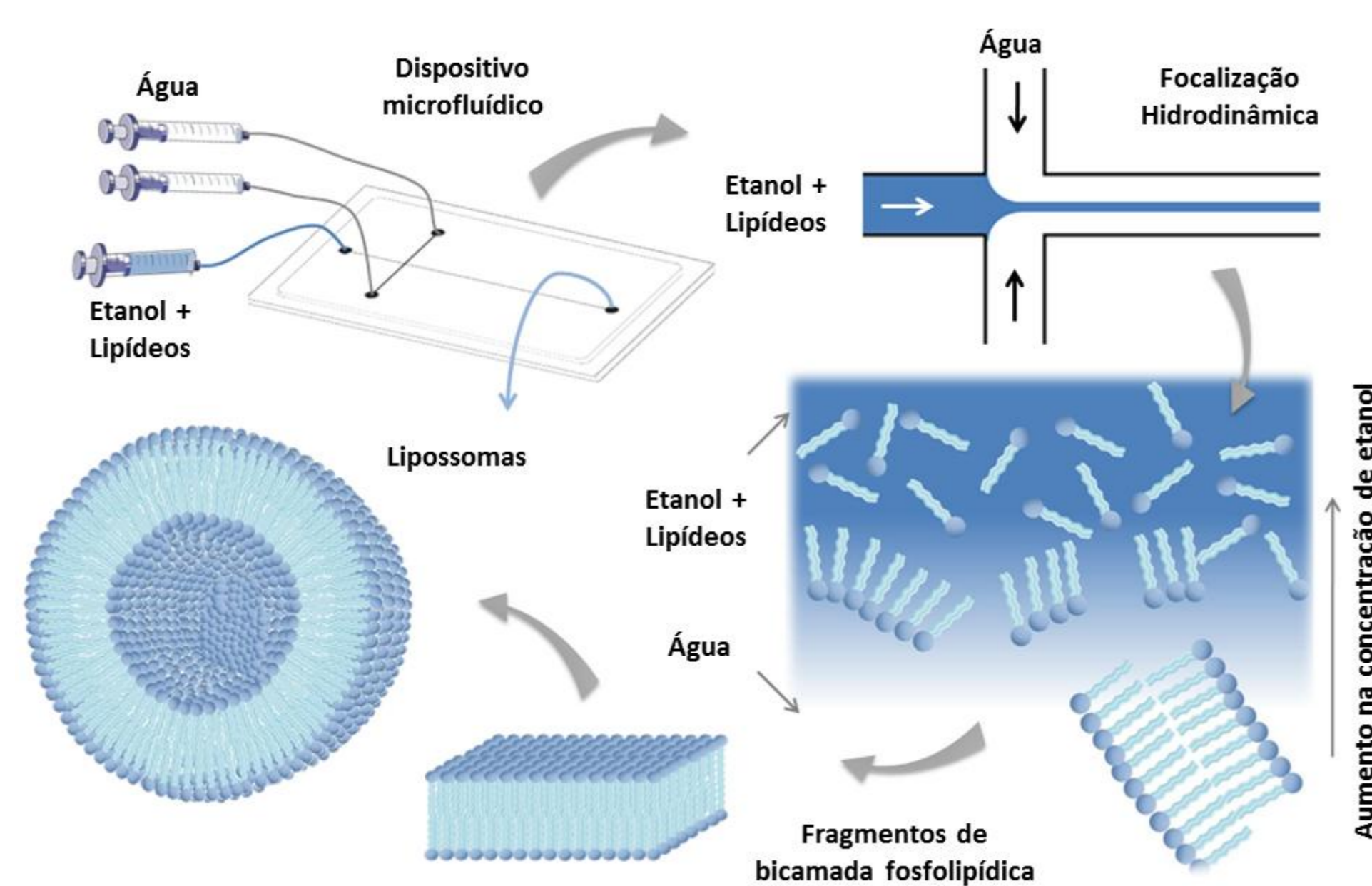


Figura 1- produção de lipossomas através da focalização hidrodinâmica.

OBJETIVO

Estudar as variáveis operacionais da técnica de focalização hidrodinâmica (única e dupla) para produção de lipossomas. Obter, controladamente, estruturas de máxima concentração lipídica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais:

Fosfatidilcolina de ovo (EPC), 1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine (DOPE) e 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium-propane (DOTAP) (50/25/25% molar) (Lipoid).

Metodologia:

- Planejamento experimental: Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR)
- Produção de lipossomas catiônicos:
 - Injeção de solução lipídica e água através do dispositivo de focalização hidrodinâmica (Figura 2);
 - Formação da focalização hidrodinâmica;
 - Obtenção dos lipossomas;
 - Retirada de amostras;
- Análise do lipossoma: Zetasizer Nano ZS e Microscopia de Transmissão eletrônica

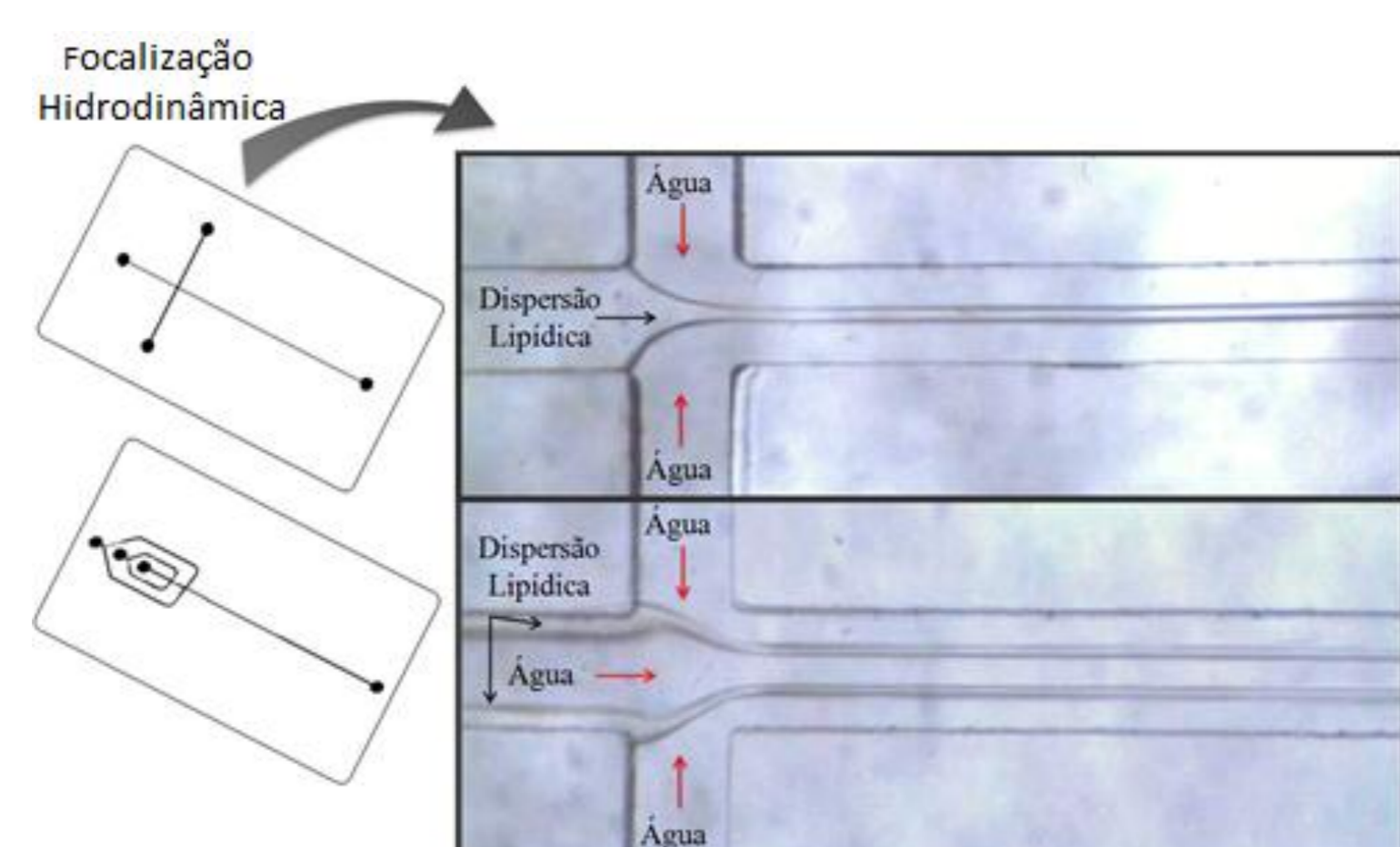


Figura 2- dispositivos de focalização hidrodinâmica

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Superfícies de respostas obtidas a partir do DCCR (figura 3).

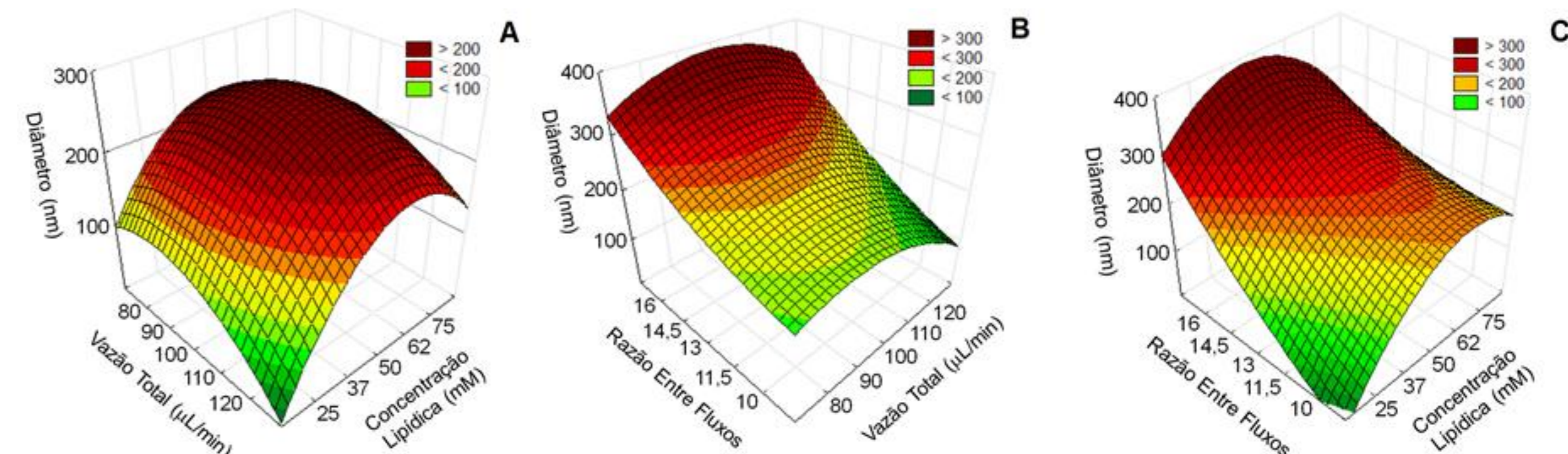


Figura 3- Superfícies de respostas em função das variáveis estudadas

As melhores condições para produção dos lipossomas catiônicos foram concentração lipídica igual a 25mM; vazão total, 120 µL/min; e FRR, 10. Nestas condições, foram realizados os estudos para os dispositivos de foco único e duplo, variando-se vazão total (Figura 4).

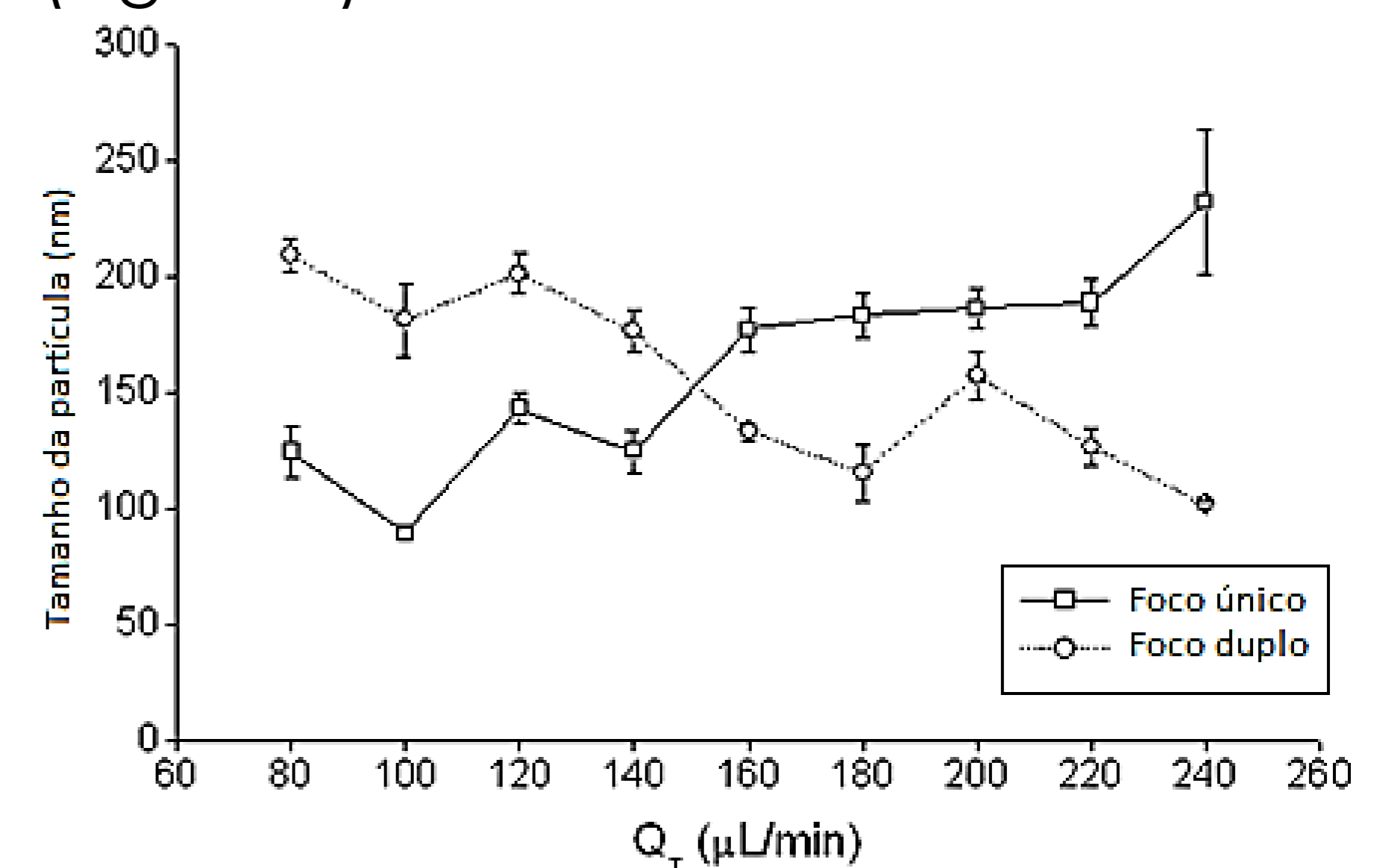


Figura 4- estudo da vazão total

As microscopias de transmissão eletrônica foram feitas para lipossomas produzidos pelas focalizações única e dupla (Figura 5).

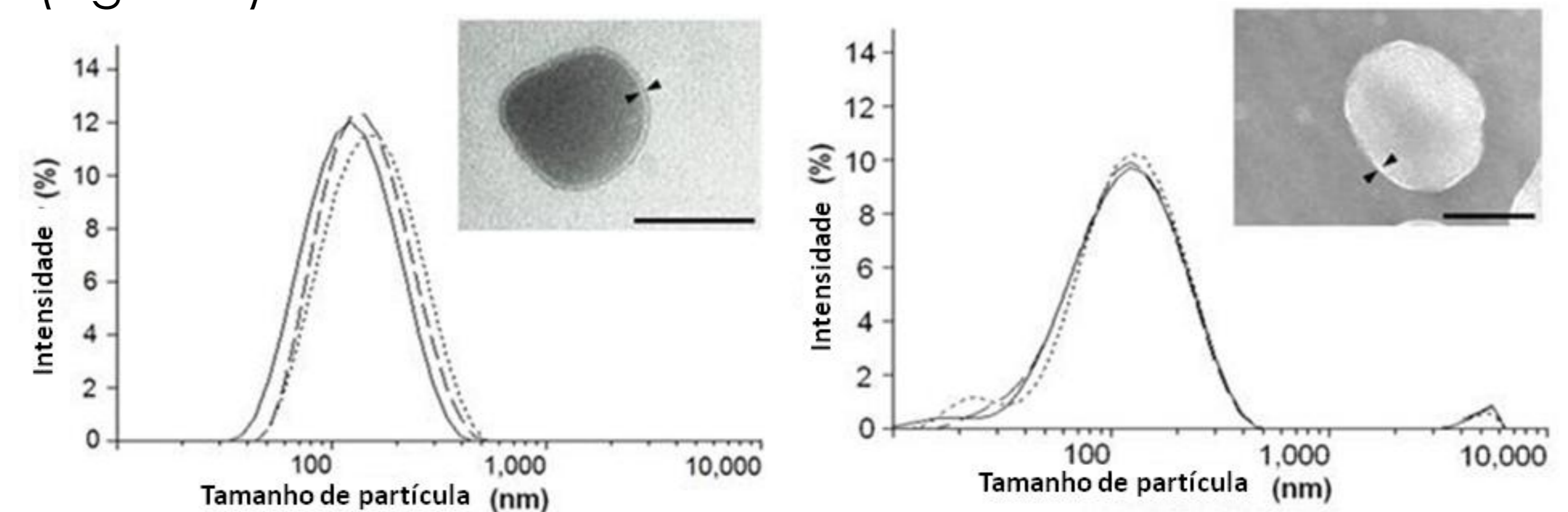


Figura 5- microscopias de transmissão eletrônica de lipossomas produzidos

CONCLUSÃO

Com a utilização de ambos dispositivos microfluídicos, foram obtidos lipossomas catiônicos com controle de tamanho, alta concentração lipídica e com condições de aplicação em terapia gênica. Para valores de FRR de 10 e Clip de 25 mM, o dispositivo de focalização hidrodinâmica dupla foi capaz de operar com maiores valores de vazão total, e, assim, maior produtividade