

## SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA UTILIZANDO HIDROGÉIS DE QUITOSANA E ALGINATO COMO CARREADOR PARA SORALBUMINA BOVINA

J. LOPES-FERREIRA<sup>2</sup>, T. BATISTA-LINS<sup>2</sup>, R. TORELLI-SOUZA<sup>2</sup>, L. MONTEIRO<sup>2</sup>, R. AMORIM<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UFPE, Univ. Fed. de Pernambuco, 50670-901 Recife – PE, Brasil. e-mail: rosa.amorim@ufpe.br

<sup>2</sup> UFPB, Univ. Fed. da Paraíba, Campus I, 58059-900 João Pessoa – PB, Brasil.

Os sistemas de liberação controlada de compostos bioativos atuam de forma a permitir que estes aumentem a eficácia e segurança na terapia de drogas, uma vez que elas são absorvidas ou encapsuladas nos carreadores, atenuando as complicações decorrentes de um tratamento por métodos convencionais [1]. Quitosana (QS) e Alginato (AL) são biopolímeros catiônicos e aniônicos, respectivamente com propriedades físico-químicas como biodegradabilidade e biocompatibilidade, favoráveis para formulação de hidrogéis que poderão ser utilizados na entrega de drogas terapêuticas, hormônios ou vacinas protéicas. Estes polímeros são polieletrólitos e formam complexos iônicos através de pontes de hidrogênio ou de interações iônicas [2]. A Soralbumina Bovina (BSA) é uma proteína modelo, solúvel em água, tem conformação nativa globular e apresentam duas características estruturais importantes que são a presença de um grupo sulfidrilo livre do peptídeo N-terminal e a existência de 17 pontes dissulfeto na molécula [3].

Na preparação das miniesferas, o gel de AL e QS foi preparado em diferentes concentrações, à temperatura ambiente e solubilizadas em água destilado e ácido acético 1% (p/v), respectivamente. O gel do AL foi gotejado em CaCl<sub>2</sub> (6%) e QS (0,2%) para a obtenção das miniesferas. Depois de um período de estabilização, as miniesferas foram coletadas, lavadas, congeladas a -80°C e então liofilizadas. Realizou-se a caracterização das amostras por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e por Espectroscopia de Absorção na região do Infravermelho (FT-IR). Para o carregamento das miniesferas, 0,1g destas, foram encubadas com 10mL da solução contendo BSA (5mg/mL, 10mg/mL, 15mg/mL e 20mg/mL) em Erlenmeyer (25ml) sendo mantido no Shaker (G- 25KC) a 310K “overnight”. O estudo da liberação *in vitro* da BSA a partir das miniesferas contendo BSA, foi determinado em solução salina tamponada (PBS

1%) em duas condições. A condição I foi ajustada para o pH 1,2 e a condição II foi ajustada para o pH 7,3, onde foi adicionado 10 mL do meio de dissolução a cada amostra de miniesferas, mantidos em agitação orbital a 100 rpm e 310K. Em períodos predeterminados uma alíquota (1 mL) foi removida para análise e foi substituída por 1mL do meio de dissolução fresco. A concentração da BSA em cada amostra foi determinada por espectrofotometria a 595nm pelo Método de Bradford.

Na condição I houve uma rápida liberação da BSA para o meio, nos primeiros minutos, em todas as concentrações estudadas, decorrente de uma provável associação superficial da BSA pelas miniesferas, acarretando no perfil de liberação observado (Fig.1). Na condição II (Fig. 2), em todas as concentrações da BSA, houve maiores taxas de liberação da proteína, proporcional a concentração da mesma, seguida de uma liberação decrescente, indicando que condições intermediárias da liberação deverão ser alcançadas pela modulação das proporções dos constituintes utilizados na formulação das miniesferas carregadas com BSA.

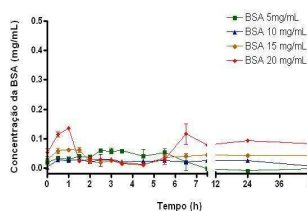


Fig. 1. Ensaio de liberação controlada na condição I

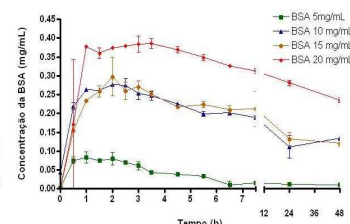


Fig. 2. Ensaio de liberação controlada na condição II

Portanto, verificou-se um melhor perfil de liberação da droga na condição II em comparação com a condição I. Entretanto, pretendemos continuar com este estudo com perspectiva para aplicação futura em administração oral em sistemas *in vivo*.

### AGRADECIMENTOS

Suporte Financeiro: **International Foundation for Science (IFS F/ 4095-5) Organization for the Prohibition of Chemical Weapons-OPCW e CNPq.**

### REFERÊNCIAS

1. Abreu, F.O.M.S., Bianchini, C., Forte, M.M.C., Kist, T.B.L. **Carbohydrate Polymers**. v.74, p. 283-289, 2008.
2. Nascimento, E. J. M.; Amorim, R. V. S.; Cavalcanti, A.; Alves, F. V.; Nakazawa, M.; Pereira, V. R. A.; Silva, N. L. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v.102, n.1, p.21-27, 2007.
3. Sgarbieri, V. C. **Brazilian Journal Food Technology**, v.8, n.1, p. 43-56, 2005.