

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

*TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS

Título: **ESTABILIZAÇÃO ESTRUTURAL E FUNCIONAL DE SERICINA EM FILME BIOPOLISSACARÍDICO: BIO-ORIGAMI PARA A REGENERAÇÃO DE PELE**

Autora: Liliam Katsue Harada Rocha

Orientador: Prof^o. Dr^o. Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão

RESUMO

Introdução: Hidrogéis são estruturas formadas por redes tridimensionais de polímeros hidrofílicos reticulados, intumescendo em contato com água mas mantendo sua integridade estrutural. Os hidrogéis biopoliméricos são bastante interessantes para utilização em regeneração de pele e no tratamento de feridas cutâneas, como curativos, devido a muitos fatores, incluindo a sua baixa toxicidade. Na preparação de hidrogéis, utilizam-se polímeros tanto naturais como sintéticos, polimerizados por diferentes processos. Neste projeto de pesquisa, optou-se pela utilização dos biopolissacarídeos goma xantana e carragenana, além da utilização da proteína sericina, que foi incorporada nos filmes como princípio ativo. A sericina é uma proteína globular bioativa, constituindo entre 25-30% (m/m) das proteínas da seda. Devido às suas propriedades bioquímicas e biofísicas exclusivas, a sericina tem sido estudada para várias potenciais aplicações. Este trabalho de pesquisa teve como objetivo desenvolver e avaliar um filme biopolimérico integrando sericina (bio-origami), com propriedades mecânicas adequadas, com potencial de regeneração cutânea. A sericina, extraída do casulo do bicho da seda (*Bombyx mori*) por dois processos distintos, foi comparada ao seu padrão e caracterizada por diferentes métodos, tanto do ponto de vista físicoquímico como biológico. Seguindo-se à caracterização da sericina, produziram-se os filmes biopoliméricos (bio-origamis) para estabilização estrutural e funcional de sericina, com recurso a um planejamento fatorial completo do tipo 32 (2 variáveis (% (m/m) de goma xantana e % (m/m) de carragenana) em 3 níveis ((-1), (0) e (+1)), com polimerização realizada por adição de álcool polivinílico (PVA) (98% hidrolizado) a 1,25% (m/v), e com adição de glicerol até 2,50% (m/v) em todas elas, para indução de efeito plastificante nas formulações, originando assim um total de 09 formulações. Para a matriz de filme biopolimérico otimizado estatisticamente, a incorporação de sericina foi avaliada na formulação ótima em termos de composição biopolissacarídica, nos níveis de 0, 1, 2, 5, 10, 20 e 50 mgsericina/mLhidrogel. Os filmes bioorigami obtidos foram avaliados considerando a capacidade de liberação da entidade proteica bioativa (sericina), através de testes de permeação, assim como por testes de caracterização tanto físicoquímica como biológica. As duas técnicas de extração utilizadas para a produção dos extratos da proteína sericina apresentaram rendimentos relativamente semelhantes. No processo de caracterização biológica, os extratos de sericina apresentaram-se atóxicos e com atividade antimicrobiana positiva para cepas de *Staphylococcus aureus*. Na análise de atividade antioxidante, a sericina obtida pela técnica de extração por liofilização apresentou maior atividade antioxidante. A composição matricial do filme biopolimérico de escolha obtido pela otimização estatística foi aquela correspondendo ao nível (+1) (0), por resultar em um filme mais forte e elástico. Os resultados obtidos a partir da caracterização do filme bio-origami otimizado, integrando diferentes concentrações de sericina, evidenciam que a proteína sericina foi estabilizada tanto estruturalmente como funcionalmente, com o bio-origami dotado de efeitos de eliminação de radicais livres e capacidade de liberação prolongada da proteína bioativa, sugerindo assim uma potencial aplicação biofarmacêutica para a regeneração de pele.

Palavras chave: Filme biopolimérico. Bio-origami. Carragenana. Xantana. Sericina. Casulos de *Bombyx mori*. Extração. Citotoxicidade. Atividades antioxidante e antimicrobiana. Liberação controlada. Permeação transdérmica.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – UNISO

*TRABALHO COMPLETO CONTENDO ARTIGOS CIENTÍFICOS. AGUARDANDO A PUBLICAÇÃO DOS RESULTADOS

ABSTRACT

Introduction: Hydrogels are structures formed by three-dimensional networks of crosslinked hydrophilic polymers, swelling in contact with water but maintaining their structural integrity. Biopolymeric hydrogels are quite interesting for use in skin regeneration and treatment of cutaneous wounds, as dressings, due to many factors, including their low toxicity. In the preparation of hydrogels, both natural and synthetic polymers are used, polymerized by different processes. In this research project, one chose to use the biopolysaccharides xanthan and carrageenan gums, in addition to the use of the protein sericin, which was incorporated into the films as active principle. Sericin is a bioactive globular protein that constitutes 25-30% of the silk proteins. Due to its unique biochemical and biophysical properties, sericin has been studied aiming at several potential applications. This research work aimed at developing and evaluating a biopolymeric film integrating sericin (a bioorigami), with adequate mechanical properties, with potential for skin regeneration. Sericin, extracted from the cocoon of the silkworm (*Bombyx mori*) by two distinct extraction procedures, was compared to its standard and characterized exhaustively by different methods, both physicochemically and biologically. Following sericin characterization, biopolymeric films (bio-origamis) were prepared aiming at the structural and functional stabilization of sericin, using a full experimental factorial design of the type 32 (2 variables (% (w/w) of xanthan and % (w/w) of carrageenan gums) at 3 levels ((-1), (0) and (+1))), with polymerization performed by addition of polyvinyl alcohol (PVA) (98% hydrolyzed) at 1.25% (w/v), and with addition of glycerol up to 2.50% (w/v) in all formulations, to induce plasticity, thus giving rise to a total of 09 formulations. For the matrix of biopolymeric film statistically optimized, incorporation of sericin was evaluated in the optimum formulation in terms of biopolysaccharide composition, at the levels of 0, 1, 2, 5, 10, 20 and 50 mgsericin/mLhydrogel. The bio-origami films produced were evaluated considering their ability to release the bioactive protein entity (sericin), via transdermal permeation tests, as well as by physicalchemical and biological characterization tests. The two extraction methodologies employed to produce the sericin extracts showed relatively similar yields. In the biological characterization process, both sericin extracts proved to be non-toxic and displayed positive antimicrobial activity for strains of *Staphylococcus aureus*. In the analysis of antioxidant activity, the sericin extract produced by the lyophilization technique displayed higher antioxidant activity. The matrix composition of the selected biopolymeric film, chosen from the statistical optimization was that corresponding to the level (+1) (0), since it resulted in a stronger and more elastic film. The results obtained from the characterization of the optimized bio-origami film, integrating different concentrations of sericin, suggest that sericin was structurally and functionally stabilized, with the bio-origami film exhibiting radical scavenging effects and ability to release the bioactive protein in a prolonged fashion, hence suggesting a potential biopharmaceutical application for skin regeneration.

Keywords: Biopolymeric film. Bio-origami. Carrageenan. Xanthan. Sericin. *Bombyx mori* cocoons. Extraction. Cytotoxicity. Antioxidant and antimicrobial activities. Controlled release. Transdermal permeation.