
Ciências Biológicas

Saulo Alves de Oliveira

**DEXTRANA: REVISÃO SOBRE USO E
POSSÍVEIS APLICAÇÕES INDUSTRIAIS**

Saulo Alves de Oliveira

**DEXTRANA: REVISÃO SOBRE USO E POSSÍVEIS APLICAÇÕES
INDUSTRIAIS**

Orientador: Prof. Dr. Jonas Contiero

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Biociências da Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Câmpus de Rio
Claro, para obtenção do grau de Bacharel em Ciências
Biológicas.

Rio Claro
2013

547.758 Oliveira, Saulo Alves de
O48d Dextrana: revisão sobre uso e possíveis aplicações
industriais / Saulo Alves de Oliveira. - Rio Claro, 2013
44 f. : il., figs., tabs.

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências
Biológicas) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de
Biociências de Rio Claro

Orientador: Jonas Contiero

1. Enzimas. 2. Dextranasacarase. 3. Aplicações na
indústria. 4. *Leuconostoc mesenteroides*. I. Título.

Ficha Catalográfica elaborada pela STATI - Biblioteca da UNESP
Campus de Rio Claro/SP

Dedico o presente trabalho aos meus pais e ao meu irmão
pelo constante incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a meus pais pela paciência e incentivo por todo esse período. Ao meu querido irmão por ter me escutado e aconselhado em todos os momentos difíceis.

A Mary Helen por toda paciência, compreensão e pelos ensinamentos.

A todos os meus queridos colegas do CBN 2007 e CBN 2008 que fizeram parte dessa fase tão gostosa e difícil da vida.

Agradeço em especial a minha querida colega Maria Eugênia, pela alegria contagiante e pelas sábias palavras ditas. Nunca irei esquecer seus conselhos.

Ao professor Dr. Jonas Contiero por ter me orientado com sabedoria. Por ter sido, além de orientador, um excelente professor e por ter me ajudado em todos os momentos difíceis de minha vida.

Obrigado a todos.

Resumo

O emprego significativo de polímeros na sociedade moderna causou um grande desenvolvimento tecnológico em torno de sua produção a partir do petróleo. Contudo a limitação crescente de disponibilidade e as altas sucessivas do preço do petróleo têm estimulado, cada vez mais, novas pesquisas no desenvolvimento de biopolímeros provenientes de recursos renováveis. O biopolímero dextrana tem origem da conversão do substrato promovida pela enzima dextranasacarase que é secretada por micro-organismos principalmente pertencentes à família Lactobacillaceae. O objetivo desta pesquisa tem por meio do levantamento bibliográfico reunir conteúdos relacionados ao biopolímero dextrana, a enzima dextranasacarase, os micro-organismos produtores e suas aplicações industriais. Devido a algumas características da dextrana (Hidrofobicidade, estabilidade, pureza e habilidade de formar soluções claras e estáveis, entre outras), a mesma apresenta um grande leque de aplicações na indústria farmacêutica, alimentícia, petroquímica e química. As pesquisas que vinculam a dextrana às aplicações industriais estão em plena expansão e sabendo que a produção de dextrana é proveniente de recursos naturais renováveis e de origem microbiana, o momento atual é favorável para um aumento de sua produção, causando a valorização deste biopolímero no mercado nacional e internacional.

Palavras-chave: Dextrana. Dextranasacarase. Aplicações na indústria.

LISTA DE FIGURAS

Figura A – Cadeia de dextrana linear formada por ligações α -(1,6) (AQUINO, 2006).....	18
Figura B – Cadeia de dextrana com ramificações na posição α -(1,3) (AQUINO, 2006)	18
Figura C – <i>Leuconostoc mesenteroides</i> (CORTEZI, 2004)	21
Figura D – Esquema ilustrando a síntese de (a) amino-dextrana, (b) dextrana-taxol e (c) dextrana-taxol-ácido fólico (covalente) (NAKAMURA et al. 2010).....	27
Figura E – Diferentes tipos de dextranas comercializadas pela pharmacosmos (PHARMACOSMOS, 2013).....	29
Figura F – Dextrana comercializada pela pharmacosmos (PHARMACOSMOS, 2013)	30

A SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
2 OBJETIVO	10
3 MATERIAL E MÉTODOS	11
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
4.1 Biopolímeros	12
4.2 Dextrana	17
4.2.1 Definição, estrutura e propriedades	17
4.2.2 Dextranasacarase	19
4.2.3 Micro-organismos produtores de dextrana	21
4.3 Usos e possíveis aplicações industriais	22
4.4 Aplicações da dextrana que alcançaram o sucesso comercial	28
5 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	34

Título: DEXTRANA: REVISÃO SOBRE USO E POSSÍVEIS APLICAÇÕES INDUSTRIAIS

1 INTRODUÇÃO

A biotecnologia é uma das áreas de estudo com maior tendência ao crescimento, tendo em vista que recentes pesquisas sobre bioprodutos destaca sua importância econômica e comercial, o que estimula estudos nesse ramo (RODRIGUES, 2009).

O emprego significativo de polímeros na sociedade moderna causou um grande desenvolvimento tecnológico em torno de sua produção a partir do petróleo. Contudo, a crise financeira de 2008/2009 fez com que a indústria de polímeros sofresse redução na sua produção. Todavia, o setor mostra tendência de recuperação, sendo que a produção global, em 2008, foi de 245 milhões de toneladas em comparação com 2007 que foi de 260 milhões de toneladas (PLASTICSEUROPE, 2009 apud VETTORI, 2011).

Os polímeros derivados do petróleo, cujo desenvolvimento tecnológico tem sido realizado já há muitas décadas, possui hoje um papel significativo na sociedade moderna. O crescimento de mercados consumidores representados por países densamente habitados como a Índia e a China, prediz um potencial de crescimento da ordem 5 a 6% ao ano. Entretanto, a limitação crescente de disponibilidade e as altas sucessivas do preço do petróleo têm estimulado, cada vez mais, novas pesquisas no desenvolvimento de biopolímeros provenientes de recursos renováveis. (PRADELLA, 2006).

Os polímeros de origem bacteriana, também chamados de biopolímeros ou "polímeros verdes" são materiais classificados estruturalmente como polissacarídeos, poliésteres ou poliamidas e têm sido assunto de muitos estudos, em especial os biopolissacarídeos, devido as suas bem sucedidas aplicações nas indústrias Farmacêutica, Petroquímica, Química e de Alimentos (PRADELLA, 2006 apud VETTORI, 2011).

A matéria-prima principal para sua manufatura é uma fonte de carbono renovável, geralmente um carboidrato derivado de plantios comerciais de larga escala como cana-de-açúcar, milho, batata, trigo e beterraba; ou um óleo vegetal extraído de soja, girassol, palma ou outra planta oleaginosa (PRADELLA, 2006 apud VETTORI, 2011).

Um metabólito de grande relevância é a enzima, detentora de importantes aplicações tecnológicas, que atua catalisando reações químicas com alto grau de especificidade e possibilita a transformação química de compostos orgânicos simples em substâncias com estruturas complexas.

Uma enzima de grande aplicabilidade é a dextranasacarase, a qual está vinculada à formação de um polímero de origem microbiana. Ela promove a conversão do substrato em um biopolímero denominado dextrana, sob determinadas condições de temperatura e pH, que são fatores considerados extremamente importantes na síntese enzimática. (RODRIGUES, 2003).

As dextranas podem ser usadas na indústria como estabilizantes e espessantes de alimentos, expansor do plasma sanguíneo, película protetora de sementes, estruturas cirúrgicas, veículo para medicamentos e peneiras moleculares, dentre outras aplicações.

Em 1874 Scheibler denominou a substância responsável pelo aumento da viscosidade nos sucos de cana de açúcar e de beterraba como dextrana, que demonstrou ser uma molécula de carboidrato de fórmula ($C_6H_{10}O_6$) e ter uma rotação ótica positiva. Contudo, em 1861 Pasteur já havia visualizado que o aumento da viscosidade e a gelificação dos xaropes de cana de açúcar ocorriam devido à ação de um micro-organismo.

Mais tarde, a linhagem *Leuconostoc mesenteroides*, responsável pela produção da dextrana, foi isolada e identificada (VAN TIEGHEM, 1878). Segundo Vettori (2011, p.13) “posteriormente descobriu-se que vários outros micro-organismos eram capazes de produzir dextrana”.

Contudo, ficou comprovado que era possível produzir dextrana com o caldo fermentado isento de células, em presença de sacarose (HEHRE, 1941). Logo depois, constataram que havia uma enzima extracelular que era responsável pela produção da dextrana e a designaram dextranasacarase (ASCHNER; AVERINISHAPIRO; HESTRIN, 1943).

As dextranas são uma classe de polissacarídeos formados por unidades α -D-glucopiranosil, contendo em proporções variáveis ligações α -(1,6) na cadeia principal e ligações α -(1,2), α -(1,3) e α -(1,4) nas ramificações, sendo sintetizadas a partir da sacarose (GIL; COLARTE et al, 2008; SADDIFORD, 1979). Porém, o grau de ramificação e a massa molecular da dextrana são dependentes do micro-organismo usado para a obtenção da enzima dextranasacarase (JEANES et al., 1954).

A dextrana produzida é sintetizada a partir da sacarose ou glicose, sendo estas processadas pela enzima dextranasacarase, que é secretada pelas bactérias reunidas na família Lactobacillaceae e mais especificamente nos gêneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Leuconostoc*. A cepa mais utilizada em pesquisas e nas indústrias é a *Leuconostoc mesenteroides* (CHLUDZINSKI; GERMAINE; SCHACHTELE, 1974; HEHRE, 1956; SIDEBOTHAM, 1974; ROBYT, 1985; TAKAGI et al., 1994) que pode crescer entre 5⁰ e

30⁰C, sendo que a faixa ótima de crescimento situa-se no intervalo de 25⁰C a 30⁰C (BARKER; AJONGWEN, 1991).

A linhagem do *Leuconostoc mesenteroides* que recebe maior atenção e tem sido utilizada para a produção de dextrana comercialmente é a NRRL B512F (VETTORI, 2011). O micro-organismo excreta dextranasacarase em meio de cultura contendo sacarose, usando este substrato para a produção da dextrana pela transferência das moléculas de glicose para o sitio receptor do polímero e simultaneamente liberando moléculas de frutose (PADMANABHAN; KIM, 2002; YAMAMOTO, YOSHIKAWA; OKADA, 1993).

A Dextrana também pode ser produzida, pela ação da atividade da enzima dextrana dextrinase, a partir da maltodextrina, por certas linhagens de *Gluconobacter* (EHRE; HAMILTON, 1949; BARKER, 1958) e por síntese química (EHRE, 1956; RUCKEL; SCHUERCH, 1967).

A Dextrana produzida pela linhagem *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-512F foi o primeiro biopolímero a ser produzido em escala industrial no ano de 1948 e obteve diversos usos na medicina, nas tecnologias de separações e na biotecnologia (MONCHOIS; WILLEMOT; MONSAN, 1999).

2. OBJETIVO

O objetivo deste Trabalho de Conclusão de Curso será de elaborar uma revisão, tendo por base artigos científicos e livros, do biopolímero dextrana, bem como sua produção e utilização em escala industrial.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Como materiais serão utilizados artigos científicos retirados de fontes seguras de informação como PubMed e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), bem como de livros didáticos que apresentem dados sobre a dextrana, além de teses de doutorado e dissertações de mestrado.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Biopolímeros

Polissacarídeos são moléculas naturais, com massa relativamente alta, constituídas por monossacarídeos conectados entre si por ligações glicosídicas. Estes polímeros diferenciam-se, principalmente, pelos monômeros constituintes, tipos de ligação, comprimento da cadeia, números de ramificações e grupos substituintes. Podem ser classificados como homopolímeros ou heteropolímeros (NASCIMENTO, 2010; NELSON; COX, 2000).

Os biopolímeros são polissacarídeos, também conhecidos como gomas ou exopolissacarídeos, que são produzidos por microrganismos através de processos fermentativos. Na atualidade há um significativo interesse na aplicação desses polissacarídeos na indústria, pois eles possuem uma combinação de propriedades, tais como: capacidade de formar soluções viscosas e géis em meio aquoso, mesmo quando aplicados em baixas concentrações, ampla faixa de estabilidade a pH e temperatura, natureza não-iônica e boa estabilidade em condições normais de operação (MOREIRA et al, 2003; VETTORI, 2011). Por isso, dependendo de sua estrutura química, podem ser utilizados em diversos setores industriais como emulsificantes, espessantes, agentes suspensores, agentes gelificantes, estabilizantes, ligantes, coagulantes, lubrificantes, colóides protetores, indústrias fotográficas e oftalmológicas, indústria têxtil, formulações de cremes e loções, cremes para bebês e como um meio cromatográfico (PACE, 1991; SOUZA; GARCIA-CRUZ, 2004; VETTORI, 2011; VETTORI et al, 2012).

Os polissacarídeos podem ser de origem vegetal, tais como: algas (alginato, ágar, carragena), sementes (gomas guar e locusta) ou exsudados de árvores (gomas arábica e karaya); outros, são produzidos por modificações químicas de polissacarídeos naturais (pectina, gelatina, amido, carboximetilcelulose de sódio) (GARCIA-CRUZ, 2001).

Já os polissacarídeos, tais como xantana, gelana, dextrana e curdulana, são produzidos por bactérias (Gram-negativas e gram-positivas), fungos ou leveduras. Esses microrganismos produzem grandes quantidades de polissacarídeos sob as mais variadas condições, isso uma vez que esses polissacarídeos desempenham papéis específicos como compostos de armazenamento (glicogênio), compostos estruturais (quitina) e mediadores das interações do micro-organismo com o meio ambiente (polissacarídeos extracelulares) (GARCIA-CRUZ, 2001; PACE, 1980; SOUZA; GARCIA-CRUZ, 2004).

Os polissacarídeos mais estudados nos últimos anos têm sido os de origem microbiana, já que esses biopolímeros exibem vultosas vantagens na sua obtenção com relação às outras gomas tais como: produção independente de condições climáticas, possibilidade de utilização de matérias-primas regionais, maior rapidez na obtenção do produto acabado e necessidade de espaço relativamente pequeno. Além disso, as gomas de origem microbiana apresentam maior uniformidade em suas propriedades físico-químicas devido à especificidade do microrganismo utilizado e à possibilidade de um rígido controle dos parâmetros de fermentação, tais como pH, temperatura, taxa de aeração, velocidade de agitação, tempo de fermentação e composição do meio de cultura (BOZA, 2002; FARIA, 2002).

Os polissacarídeos bacterianos são classificados em três grupos: intracelulares, integrantes da parede celular e extracelulares, conforme sua localização estrutural. Os polissacarídeos microbianos extracelulares (exopolissacarídeos ou EPS) se subdividem em dois grupos: os capsulares ou livres.

Os exopolissacarídeos (EPS), produzidos por alguns fungos e bactérias, podem ou permanecer ligados à superfície das células ou serem excretados para o meio de cultivo na forma de material viscoso (BONGIOVANI, 2008; MIRANDA et al, 2011). O resultado da produção do exopolissacarídeo é a mudança na viscosidade do meio de cultivo, começando como um fluido Newtoniano de baixa viscosidade e finalizando como um fluido não-Newtoniano, de elevada viscosidade (MOREIRA et al., 2005; CHO et al., 2006).

Por apresentar um processo de extração e purificação mais simples que os demais e produtividade mais elevada às pesquisas visando aplicação industrial estão concentrados nos polissacarídeos extracelulares livres (DRUZIAN, 2000; MESOMO, 2007; RODRIGUES, 2009).

As bactérias Gram-negativas têm sido apontadas como as mais eficientes em produzir polissacarídeos extracelulares, porém torna-se óbvio que para produção de biopolímeros de uso alimentar a bactéria não deve ser patogênica (SANDFORD, 1979; SILVA et al., 2001).

A biossíntese de exopolissacarídeos está diretamente relacionada à capacidade de sobrevivência do microrganismo no meio ambiente (WILKINSON, 1958 apud MOREIRA, 2002). Os polissacarídeos extracelulares possuem a função de proteger os microrganismos contra dessecação e ataque de fagos, bem como de antibióticos, compostos tóxicos e protozoários; sequestram cátions essenciais e promovem a aderência das células em superfícies sólidas e formação de biofilmes; atuam como fonte de carbono e energia; são

importantes na conversão do excesso de substrato em um material pouco metabolizável por outros microrganismos, além de interagirem com células de animais ou de plantas com relações específicas, simbióticas ou patogênicas (BULOCK; KRISTIANSEN, 1987; DE VUYST; DEGEEST, 1999; LOOIJESTEIJN et al., 2001 apud SOUZA, 2004).

Houve um significativo progresso em relação à identificação, caracterização e utilização de polissacarídeos sintetizados por micro-organismos (PADILHA, 1997). Muitos biopolímeros têm sido produzidos e utilizados comercialmente, entre eles: dextrana (*Leuconostoc*, *Lactobacillus* e *Streptococcus*) xantana (*Xanthomonas*), curdulana (*Alcaligenes faecalis* var. *mixogenes* e *Agrobacterium radiobacter*), alginato bacteriano (*Azotobacter*, principalmente *Azotobacter vinelandii*, e *Pseudomonas*), Zanflo (*Erwinia tahitica*), gelana (*Sphingomonas paucimobilis*, anteriormente classificada como *Pseudomonas elodea*), welana (*Alcaligenes*), escleroglucana (*Sclerotium*), pululana (*Aureobasidium pullulans*), celulose bacteriana (*Acetobacter xilinum*) (MOREIRA et al, 2003).

Para que se tenha uma produção de polissacarídeos eficiente deve-se considerar desde a escolha adequada do microrganismo até a determinação dos fatores de fermentação, onde se destaca o meio de cultura e sua influência na síntese, no rendimento e na composição dos exopolissacarídeos (FARIA, 2002; SCHMIDELL, 2001; VETTORI et al, 2012). Outros fatores de extrema importância para a biossíntese de exopolissacarídeos são a escolha dos micro-organismos, a composição do meio de cultivo, a aeração ou não do meio, o pH e a temperatura de incubação (CORTEZI, 2004; CORTEZI; MONTI; CONTIERO, 2005; CHELLAPANDIAN et al; 1998; NAMPOOTHIRI et al., 2003; SANTOS; TEIXEIRA; RODRIGUES, 2000; VETTORI, 2011; VETTORI et al., 2012). Também houve pesquisas envolvendo o estudo da relação do nitrogênio com o carboidrato em meio de cultura, sendo constatado que essa relação pode conduzir a um aumento na síntese de polissacarídeo, contudo esse aumento pode vir a ser afetado pelos fatores acima mencionados (LOPRETTI; MARTINEZ, 1999; PIROLLO; CONTIERO, 2001; RODRIGUES, 2009).

Cada cepa bacteriana possui uma resposta distinta ao efeito das mudanças ambientais e à fonte de carbono utilizada. Além disso, as condições ideais para o crescimento do micro-organismo e a produção do polissacarídeo também são afetadas pela proporção entre o volume de ar e o de meio, a presença ou ausência de agitação, o tamanho do inoculo, a quantidade e a composição de micronutrientes e a temperatura ótima para a enzima (FARIA, 2002; VETTORI et. al., 2012). Portanto, a utilização do meio de fermentação mais adequado para a produção de exopolissacarídeos irá refletir nas propriedades

estruturais e funcionais de cada polissacarídeo obtido (LEATHERS, 2002; JEANES et al., 1954; MARGARITIS; PACE, 1985; SABATIE et al., 1986).

Durante a fermentação, a fonte de carbono é convertida pela célula microbiana em biopolímero sob certos parâmetros fixos (pH, temperatura, tempo de incubação, etc), assim como a sacarose é convertida extracelularmente pela bactéria *Leuconostoc mesenteroides* em dextrana pela ação da enzima dextranasacarase.

Os biopolímeros microbianos podem ser produzidos através de dois processos distintos: 1) processo convencional, cultivando o micro-organismo em meio líquido contendo substrato, em condições ideais de temperatura, pH e rotação ou 2) via enzimática. Este processo, que se utilizam enzimas purificadas, sem a ação de micro-organismo, é dividido em duas etapas: 1) enzimas são primeiramente produzidas e purificadas e 2) utilização da enzima para síntese do polímero (CORTEZI, 2004; RODRIGUES, 2009; VETTORI, 2011).

O processo via enzimático é utilizado na produção da dextrana. A sua síntese “in vitro” apresenta potencial econômico enorme, devido ao fato de ser extracelular e não necessitar de energia adicional e da reação ser irreversível (VETTORI, 2011). Esse processo apresenta vantagens como a diminuição dos riscos de contaminação, a redução dos custos industriais do processo, obtenção de produtos com melhores características, como melhor comportamento reológico, controle de pH, temperatura, agitação, tornando seu rendimento ainda maior (MIBIELLE; MAUGERI, 1999; MOREIRA et al. 2003). A enzima bruta e liofilizada retém a atividade por vários anos, quando estocada à temperatura abaixo de 5°C. e quando em solução, vários são os fatores que influenciam a estabilidade da enzima, sendo a temperatura e o pH os mais importantes (KABOLI; REILLY, 1980).

A utilização de substratos alternativos de baixo custo, tais como a cana-de-açúcar, milho, mandioca, óleo de soja, girassol, mamona, palma, outras oleaginosas, permite a redução dos custos de produção, minimizando problemas ambientais, pois se tratam de matérias primas renováveis ricas em açúcares. Da mesma forma, os resíduos agroindustriais em processos fermentativos, tais como o melaço, permitem a redução dos custos de produção e auxiliam na destinação destes resíduos (PRADELLA, 2006; RODRIGUES, 2009; WOICIECHOWSKI, 2001).

Glicose e sacarose são usadas como fontes de carbono preferenciais para a produção de biopolímeros. Contudo, além do melaço, diversos subprodutos e matérias-primas da indústria de alimentos e/ou da agroindústria têm sido empregados para o crescimento de microrganismos pela alta disponibilidade e baixo custo. Exemplo disso são os resíduos da indústria de soja, soro do leite, água de maceração de milho, xarope de milho, levedura de destilaria entre outros (MORAES et al., 1991; NITSCHKE et al., 2001).

O melaço é um subproduto do processo de produção de açúcar, tanto o açúcar de beterraba quanto açúcar de cana, sendo definido como um xarope que escoa do estágio final da cristalização do açúcar. É uma das fontes de carbono mais econômica na indústria microbiana, e em virtude do alto teor de açúcares, nitrogênio e vitaminas vem se destacando como um meio de cultivo para diversos tipos de fermentações. Cerca de 18 milhões de toneladas de melaço de cana-de-açúcar são produzidos por ano no Brasil pelo setor sucroalcooleiro (BAE et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2009).

Contudo, os processos industriais utilizados para a produção de polissacarídeos são bastante complexos e alguns de seus componentes podem vir a inibir a produção destes, além disso, podem também dificultar sua posterior recuperação e purificação (THEICHEL, 2004). Elevadas concentrações de metais pesados no meio de fermentação causam problemas críticos, tais como: inibição do crescimento microbiano, alteração no pH do substrato e estão envolvidos na inativação e desnaturação das enzimas associadas com a biossíntese do produto (ROUKAS, 1998 apud BERWANGER, 2007; BAZAN, 1993 apud VETTORI et. al., 2012). Entretanto, contaminantes com metais pesados e inibidores específicos são removidos parcialmente com pré-tratamentos, que clarificam o meio sem provocar prejuízos na fermentação, além de garantirem maior viabilidade na recuperação e purificação de bioprodutos (TREICHEL, 2004).

4.2. DEXTRANA

4.2.1 Definição, estrutura e propriedades

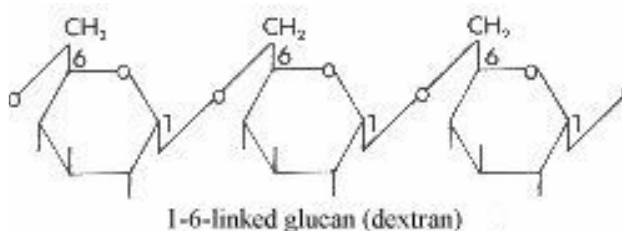
O termo dextrana descreve uma classe de homopolissacarídeos extracelulares bacterianos (ASPINALL, 1983; SIDEBOTHAM, 1974; MONSAN et al., 2001) de elevada massa molecular (10^7 - 10^8 Da) (ROBYT, 1995) constituídos de unidades de D-glicose ligadas, predominantemente, por ligações alfa-1,6-glicopiranosil - (pelo menos 50%) - na cadeia principal (DOLS et al, 1998; BUCHHOLZ; MONSAN, 2001; SEYMOUR; KNAPP, 1980). As unidades de D-glicose podem ser ligadas por diferentes tipos de ligações, formando cadeias laterais, resultante principalmente de ligações α -(1,3) e, ocasionalmente, a partir de α -(1,4) ou α -(1,2) (GIL; COLARTE et al., 2008). A estrutura exata de cada tipo de dextrana e o grau de ramificação envolvendo as ligações α -(1,2), α -(1,3) e α -(1,4) (SEYMOUR; KNAPP, 1980) depende da linhagem do micro organismo produtor (LEATHERS, 2002) e, portanto, do tipo específico de dextranasacarase(s) envolvido (JEANES et al., 1954).

O tamanho das moléculas de dextrana pode sofrer mudança com a influência da temperatura, concentração de sacarose e presença de outros açúcares durante a reação de síntese. A dextrana nativa apresenta em média massa molar entre 40 e 50 milhões de Daltons em condições industriais (SABATIE et al., 1986).

Um aspecto importante na síntese de dextrana está no mecanismo de ação catalítica. A reação não envolve intermediários fosforilados, sendo que a energia para a condensação das unidades glicosídicas é obtida pela hidrólise da molécula de sacarose, resultante da ação da enzima dextranasacarase, promovendo assim a formação de glicose e frutose. Após essa hidrólise a frutose é liberada no meio e a glicose é transferida para uma molécula receptora, no caso moléculas de dextrana em expansão. Este mecanismo envolvendo somente uma enzima, e não contendo intermediários, permite a síntese “in vitro” com relativa facilidade, bastando isolar a enzima, colocando-se em contato com a sacarose em condições controladas de temperatura e pH (NAESSENS et al., 2005; SUTHERLAND, 1977).

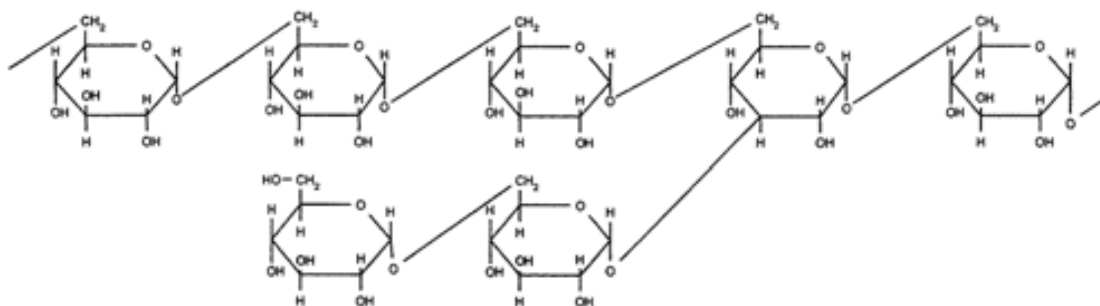
As figuras A e B são exemplos de estrutura da dextrana, sendo que na FIGURA A há uma cadeia de dextrana linear, formada por ligações α – (1,6); já a FIGURA B há uma dextrana de cadeia ramificada, com ligações α – (1,3).

FIGURA A – CADEIA DE DEXTRANA LINEAR FORMADA POR LIGAÇÕES α -(1,6).



FONTE: (AQUINO, 2006)

FIGURA B – CADEIA DE DEXTRANA COM RAMIFICAÇÃO NA POSIÇÃO α -(1,3).



FONTE: (AQUINO, 2006)

É de grande valia frisar que a ampla diversidade de moléculas observadas dentro da classe dextrana se dá pela existência de ligações distintas das ligações α -(1,6), ou seja, a ocorrência, principalmente, das ligações α -(1,3), α -(1,4) e α -(1,2). Ou seja, a diversidade das dextranas está relacionada com as ramificações da cadeia principal do polímero.

À vultosa diversidade de dextranas existentes, também relacionadas com a grande variedade de micro-organismos produtores, gera a ocorrência de poucas propriedades em comum que podem ser aplicadas às dextranas. Elas podem ser definidas como brancas, insípidas, quando sólidas e suficientemente purificadas (JEANES, 1966).

O comportamento da viscosidade das soluções de dextrana é bastante peculiar à classe devido a grande flexibilidade de sua estrutura (SABATIE et al., 1986). Possuem viscosidade variável, sendo que essa pode chegar a valores altos ou baixos, dependendo de sua concentração em solução. (CARRASCO et al., 1989; JEANES, 1966).

Compreender o comportamento reológico das soluções de dextrana é importante, porque a elevação da viscosidade causa aumento das resistências à transferência de massa, podendo interferir nos processos onde estes parâmetros sejam significativos, tais como processos de adsorção (RODRIGUES, 2003, p. 6-7).

As dextranas são normalmente solúveis em água, metil sulfóxido e etilenoglicol (RODRIGUES, 2003) e insolúveis em álcool (KITCHEN, 1988), contudo, o grau de ramificação influencia na solubilidade em água e outras propriedades reológicas, então as dextranas que contêm maior proporção de ligações α -(1,6) são mais solúveis em água e apresentam elevada estabilidade sob condições ácidas e alcalinas (JEANES, 1966).

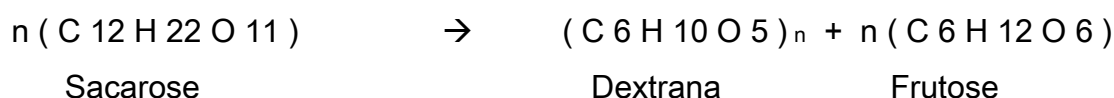
Elas também são altamente dextrorrotatórias, sendo que em soluções aquosas apresentam rotações óticas específicas de $+200^0$ ou mais e usualmente estabelecem uma solução clara, a qual é bastante estável à esterilização por calor, congelamento e descongelamento (JEANES, 1974 apud RODRIGUES, 2009).

Outra importante propriedade da dextrana é referente à sua capacidade de complexar íons metálicos, estando essa relacionada com os grupos 3 – hidroxil das ramificações α -(1,3). Em soluções alcalinas, a dextrana forma complexos com composição definida, com muitos íons metálicos, tais como antimônio, cálcio, cobre, ferro e urânio (JEANES, 1966 apud RODRIGUES, 2009). Essa característica vem de encontro com pesquisas relacionadas a um derivado da dextrana, a ferro-dextrana, utilizada para suprir a carência de ferro em animais e humanos e a dextrana-sulfato, usada como agente anticoagulante (AQUINO, 2006; CORTEZI, 2004).

4.2.2 Dextranasacarase

A enzima dextranasacarase, ou α -(1,6)-D-glucana-D-frutose-2-D-glucosiltransferase (E.C.2.4.1.5) é a responsável pela síntese do exopolissacarídeo dextrana. Essa reação ocorre extracelularmente, sendo que o substrato é transformado em polissacarídeo sem ser interiorizado pela célula (FLORIDO, 2001; HONORATO et al., 2005).

A seguir foi explicitado um esquema com a reação de síntese de dextrana e a ação catalítica da enzima dextranasacarase:



A dextranasacarase age transferindo o grupo glicosil do doador, a sacarose, para o aceptor, a cadeia de dextrana em formação. É uma das poucas enzimas que não requer a presença de cofatores ou intermediários fosforilados de alta energia, pois a energia requerida para a condensação das duas unidades glicosil é fornecida pela hidrólise da sacarose (ALSOP, 1983 e KARTHIKEYAN, 1999).

Vários fatores podem influenciar a produção da enzima dextranasacarase, como por exemplo, a temperatura, pH, concentração de sacarose, atividade e estabilidade enzimática.

Várias são as propostas para a definição de atividade enzimática. Atualmente as mais aceitas e utilizadas são: a unidade de dextranasacarase (DSU) definida como a quantidade de enzima que converte 1 mg de sacarose em dextrana/ hora (obtendo-se 0,52 mg de frutose), em pH 5,2 e temperatura de 30° C (Alsop, 1983); e a unidade internacional proposta por Robyt e Walseth (1979), definida como a quantidade de enzima que incorpora 1 μ mol de glicose no polímero de dextrana nas condições especificadas de pH, temperatura e concentração de substrato (RODRIGUES, 2003, p. 9).

Para estabelecer as condições ótimas para produção da dextranasacarase é necessário conhecer a dependência do pH e da temperatura de produção, atividade e estabilidade da enzima (AQUINO, 2006). Porém há diferentes valores ótimos de pH e temperatura e isso pode ser explicado pelas diferentes linhagens ou espécies do micro-organismo produtor, no qual produzem diferentes tipos da enzima dextranasacarase e sintetizam dextranas de diferentes estruturas e propriedades (VETTORI et. al., 2012). O pH ótimo para produção da enzima está na faixa de 6,7 – 7,0; o pH ótimo para atividade enzimática é 5,0 – 5,2; a enzima é mais estável neste mesmo pH e relativamente instável em pH 6,7. Embora o pH 6,7 tem sido mostrado como o pH ótimo para produção da enzima, este valor só é aplicado a temperatura de 23°C. Em temperaturas mais elevadas a inativação a pH 6,7 é extremamente rápida e são obtidos baixos rendimentos (ALSOP, 1983 apud AQUINO, 2006).

Para uma maior estabilidade enzimática, podemos adicionar dextrana à dextranasacarase bruta ou à purificada, obtendo uma maior estabilidade enzimática, comparada com a dextranasacarase purificada. A enzima bruta pode ser estocada, por vários meses, sem maiores perdas da atividade enzimática, a pH 5,0 (ALSOP, 1983). A enzima purificada pode sofrer perda rápida da atividade, quando a 4°C; e em -15°C, sua atividade diminui 80% em 20 dias (DE BELDER, 1993).

Diversas pesquisas demonstraram o aumento significativo da estabilidade da enzima dextranasacarase, quando em presença de dextrana, cálcio (Ca^{+2}), polietileno-glicol, metilcelulose e detergentes neutros (MILLER; ROBYT, 1986; MILLER; ROBYT, 1984; KABOLI; REILLY, 1980).

Quando em presença de EDTA, foi demonstrado que a enzima dextranasacarase sofre perda da atividade. Porém, esse efeito inibitório pode ser reduzido pela adição do íon

Ca^{+2} . Ainda foi observada uma ação inibitória pelos íons Cu^{+2} , Fe^{+2} e Mn^{+2} , em ordem decrescente de inibição, sobre a enzima purificada (KOBAYASHI; MATSUDA, 1980).

4.2.3 Micro-organismos produtores de dextrana

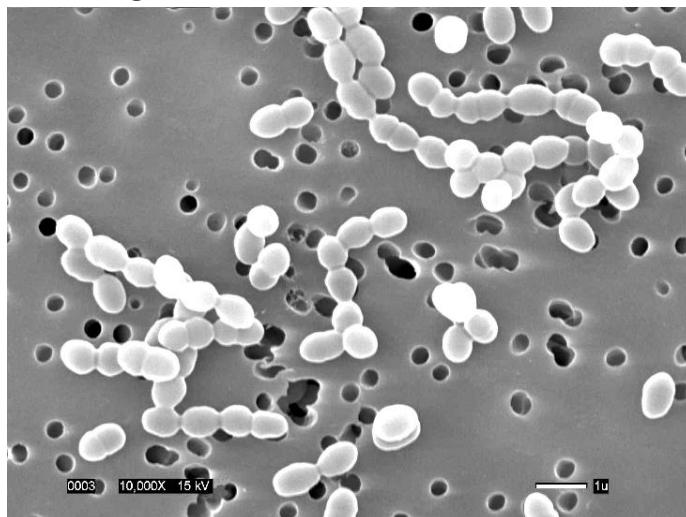
Várias bactérias pertencentes à família Lactobacillaceae, em particular dos gêneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc* e *Streptococcus* são importante produtores de dextrana, mas o que merece destaque é o *Leuconostoc mesenteroides*, que é comercialmente utilizado para a produção desses exopolissacarídeos (RODRIGUES, 2009).

O que torna um microrganismo aplicável à indústria são algumas características básicas, tais como:

- 1) Apresentar elevada eficiência na conversão do substrato em produto;
- 2) Permitir o acúmulo do produto no meio, de forma a se ter elevada concentração do produto no caldo fermentado;
- 3) Não produzir substâncias incompatíveis com o produto;
- 4) Apresentar constância quanto ao comportamento fisiológico;
- 5) Não ser patogênico;
- 6) Não exigir condições de processo muito complexas;
- 7) Não exigir meios de cultura dispendiosos;
- 8) Permitir a rápida liberação do produto para o meio.

Leuconostoc mesenteroides é uma bactéria grampositiva, cocos (Figura C), considerada microaerófila, sendo que alguns autores consideram que o oxigênio possivelmente afeta o crescimento da cepa (BARKER et al., 1993 apud CORTEZI, 2004).

Figura C – *Leuconostoc mesenteroides*



FONTE: CORTEZI (2004)

4.3 Usos e possíveis aplicações industriais

A cada ano são publicados mais de mil artigos relacionados a novas possibilidades de uso da dextrana (GIL, 2008).

O crescente interesse pela busca de novas áreas de aplicação para as dextranas e seus derivados pode ser parcialmente creditado pelas características que esses homopolissacarídeos apresentam: hidrofobicidade, estabilidade, pureza e habilidade de formar soluções claras e estáveis, além de serem originários de fontes renováveis e degradados por sistemas ecológicos (VETTORI, 2011).

As aplicações da dextrana estão altamente relacionadas com sua massa molar, e cada ramo industrial prioriza um determinado tipo de perfil de dextrana, de acordo com suas necessidades intrínsecas, como mostrado a seguir:

1) Indústria Farmacêutica – utiliza-se dextrana de baixa massa molar, ou clínica (massa molar na faixa de 40.000 a 70.000 Da) como matéria prima de medicamentos e expansor de plasma sanguíneo, soluções oftálmicas e soluções para preservação de órgãos humanos em procedimentos cirúrgicos (cirurgias cardíacas, por exemplo). Comercialmente, a dextrana farmacêutica é denominada Dextrana 40 e Dextrana 70, sendo que sua massa molar é rigorosamente fiscalizada pelos órgãos de vigilância sanitária. As características fundamentais da dextrana clínica são sua alta resistência ao calor (resistência à esterilização) e armazenagem, independência do sangue do receptor, baixo índice de efeitos colaterais e transmissão de doenças, além da propriedade química de se ligar a íons metálicos (propriedade relacionada com as ligações α -1,3), proteínas e até mesmo à hemoglobina, formando compostos de interesse medicinal tais como dextrana - sulfato (anticoagulante semelhante à heparina) e ferro-dextrana (utilizada no tratamento de anemia em animais e humanos) (RODRIGUES, 2003). Outra aplicação medicinal de relevância é o tratamento contra AIDS, fazendo parte do coquetel anti-viral (BUSSO; RESNICK, 1990 apud RODRIGUES, 2003). Sendo assim, a dextrana clínica pode ser uma alternativa para a obtenção de sangue artificial, dentre outros usos ainda não identificados (ALSOP, 1983 apud RODRIGUES, 2003). A dextrana 40 provoca expansão sanguínea menor que a Dextrana 70, sendo assim utilizada para manter o volume de sangue e a pressão arterial em vítimas de queimaduras graves (RODRIGUES, 2003).

2) Indústria Petroquímica – a dextrana de alta massa molar (superior a 25 milhões de daltons) pode ser aplicada na extração de petróleo com alta viscosidade, compondo assim a lama de perfuração e sendo também utilizada na recuperação secundária do petróleo.

3) Indústria de Alimentos - a dextrana de massa molar média (100.000 a 25.000.000 Daltons) é utilizada na indústria de alimentos como agente geleificante, espessantes e estabilizante de alimentos.

4) Indústria Química - empregada para obtenção de peneiras moleculares, tendo grande aplicabilidade na obtenção de colunas cromatográficas (DEAE-SEPHADEX) e na produção de soda e de alumínio. O Shepadex foi descoberto em 1959 pelos pesquisadores suecos Bjorn Ingelman, Pet Flodin e Jerker Porath e consiste em moléculas de dextrana que se ligam em cruz para criar uma rede tridimensional (CORTEZI, 2004).

Recentemente, há o desenvolvimento de vários trabalhos associando o uso da dextrana a inúmeros setores industriais, sendo um dos destaques as pesquisas que relacionam à utilização de dextranas como hidrogéis. O crescente interesse se dá devido a sua grande variedade de aplicações biotecnológicas e biomédicas.

Os hidrogéis são materiais que quando colocados em excesso de água causam a hidratação dos grupos hidrofílicos de sua rede polimérica, inchando rapidamente, sem sofrer dissolução.

O intercruzamento de sua estrutura tridimensional, físico ou químico, pode ser controlado para manter o tamanho dos poros na matriz do gel resultante. Graças a esse controle é possível transportar em seu interior: células, nutrientes, drogas ou proteínas.

Em hidrogéis obtidos pela rota física, a dissolução é evitada por interações físicas entre as cadeias como, por exemplo, interações iônicas, hidrofóbicas, ou interações de enovelamento (CHANDRA, RUSTGI, 1998).

Quando obtidos por via química, a dissolução do polímero hidrofílico é evitada por meio de ligações covalentes que são introduzidas pela reação de grupos funcionais (p. ex. hidroxilas, aminas) com reagentes bifuncionais convenientes.

Devido à baixa toxicidade para o tecido e alta degradabilidade enzimática nos locais desejados, hidrogéis de dextrana tem sido frequentemente considerados como um sistema matriz potencial para a liberação controlada de agentes bioativos (CASSANO et al., 2008).

Essa matriz é obtida por ligações cruzadas da dextrana com outros 1,6 – hexanodiisocianato ou glutaraldeído (HOVGAARD; BRONDSTED, 1995; BRONDSTED; ANDERSON; HOVGAARD, 1998 apud CASSANO et al., 2008). Outra possibilidade seria pela reação da dextrana com glicidil acrilato, seguida pela polimerização de dextrana acrilato ou também pela metacrilção e acrilção de dextranas, por reação com anidrido metacrilato,

com brometo de bromoacetil e acrilato de sódio, respectivamente (KIM; WON; CHU. 1999; KIM; CHU, 2000 apud CASSANO et al., 2008).

Na indústria farmacêutica, devido à sua boa compatibilidade tecidual e a possibilidade de transporte de drogas específicas, os hidrogéis são uma alternativa viável para serem utilizados como transportadores de fármacos existentes. Porém suas propriedades também podem ser aplicadas na indústria de cosméticos, pois a vitamina E (α – tocoferol), detentora de propriedades antioxidantes, pode ser ligada a hidrogéis de dextrana e assim formar um composto para ser administrado topicamente contra a exposição direta à luz UV (CASSANO et al., 2008).

A exposição prolongada da pele à luz UV provoca efeitos degenerativos, que podem ser minimizados através da utilização de formulações antioxidantes. O principal desafio concentrasse em fazer uma quantidade significativa de antioxidante chegar ao local eficaz para uma fotoproteção eficiente (CASSANO et al., 2008).

Aliando essa problemática com a propriedade de barreira da pele, temos uma limitação do uso de formulações antioxidantes. Para tentar resolver esse problema, foi testada a capacidade dos hidrogéis como carreadores da vitamina E, que é um antioxidante que reduz eritemas, edemas e a hipersensibilidade da pele relacionada à exposição à radiação ultravioleta B (UVB) (CASSANO et al., 2008).

A vitamina E inibe a peroxidação lipídica pela prevenção de não formação de radicais livres e pela redução de malondialdeído, sendo essa vitamina já tradicionalmente incorporada em cosméticos (TRABER, 2007).

No trabalho em questão houve a comprovação que a adição de grupos ferúlicos na matriz de hidrogéis de dextrana previne o efeito da degradação oxidativa, o que preservaria a droga por um intervalo de tempo maior (CASSANO et al., 2008).

Portanto, sua pesquisa reforçou a validação do potencial uso de hidrogéis de dextrana como antioxidantes nas indústrias farmacêuticas e de cosméticos, sendo eles um sistema adequado para o controle da liberação da vitamina E na pele humana (RODRIGUES, 2009).

Na atualidade há o interesse pela busca de novas áreas de aplicação para as dextranas e seus derivados. Isso gera o desenvolvimento de várias pesquisas vinculando o uso da dextrana a diversos setores industriais, com isso, Vettori et al. (2012), mostra uma breve visão de algumas das aplicações mais recentes da dextrana, como a seguir:

- 1) A Dextrana foi utilizada como um método simples, confiável, barato e não-radioativo

para estimar o volume de sangue em ovelhas grávidas, podendo ser útil em outros ambientes (RUMBALL et al. 2008).

2) A anfotericina B (AmpB) foi encapsulada em micelas poliméricas de poli (ácido d, l-lactido-coglycolide) (PLGA) enxertado em um copolímero de dextrana (DexLG) podendo ser considerada como potenciais transportadores de agentes antifúngicos (CHOI et al. 2008).

3) Foi demonstrado os efeitos de um novo curativo hemostático feito de um polímero de dextrana na melhora da sobrevivência, redução da perda de sangue, maior pressão arterial pós-lesão em um modelo de lesão hepática grave de suíno (CLAY et al. 2008).

4) Sulfato de sódio dextrana (D.S.S.) foi utilizado como indutor da colite (inflamação da mucosa do cólon), causando rápida perda óssea em camundongos. Essa perda é resultante da supressão da formação óssea e aumento de sua reabsorção. A diminuição nos índices de massa óssea, estrutura e da formação estão diretamente ligadas com o grau de inflamação da mucosa do cólon, podendo gerar outras complicações, como a Osteopenia. Sendo assim é válida a utilização do Sulfato de sódio dextrana para ser utilizado no estudo de intervenções farmacológicas contra perda óssea (HAMDANI et al., 2008).

5) Verificou-se a resposta específica da dextrana à IgG em pacientes com hipersensibilidade a vacina contra Sarampo-Caxumba-Rubéola.

A vacinação contra o Sarampo - Caxumba - Rubéola (MMR, SCR ou "tríplice viral") é uma intervenção na saúde muito seguro e eficaz. No entanto, as reações de hipersensibilidade a esta vacina tem sido relatada por vários autores (KELSO, 2003; PATJIA et al., 2001). Na Itália, há alguns anos atrás, houve um aumento de reações alérgicas em crianças vacinadas com a vacina MMR, Morupar, o que causou um alarme entre os responsáveis pela saúde pública. Além disso, reações alérgicas, incluindo anafilaxia, após a administração da vacina MMR, foram notificadas no Brasil, durante uma campanha nacional de vacinação (ZANONI et al. 2008). Um estudo dos possíveis alérgenos da vacina Morupar foi elaborado, e se deu em quatro de seus componentes: sulfato de neomicina, proteínas do ovo, caseína hidrolisada e Dextrana 70. Todas foram descartadas por falta de evidências substanciais, exceto a Dextrana 70 (ZANONI et al. 2008). Para confirmar a hipótese de hipersensibilidade induzida pela dextrana, foram coletados dados clínicos e amostras do soro de doze crianças vacinadas com Morupar. Foram constatados Nove casos no qual foi revelado níveis elevados de IgG específica para a Dextrana 70 (ZANONI et al. 2008).

Com esse resultado a pesquisa em questão sugeriu, tendo em vista tantos produtos relacionados à vacinação novos chegando ao mercado, que as vacinas devam ser produzidas sem a componente dextrana, o que parece ser um componente substituível (ZANONI et al. 2008).

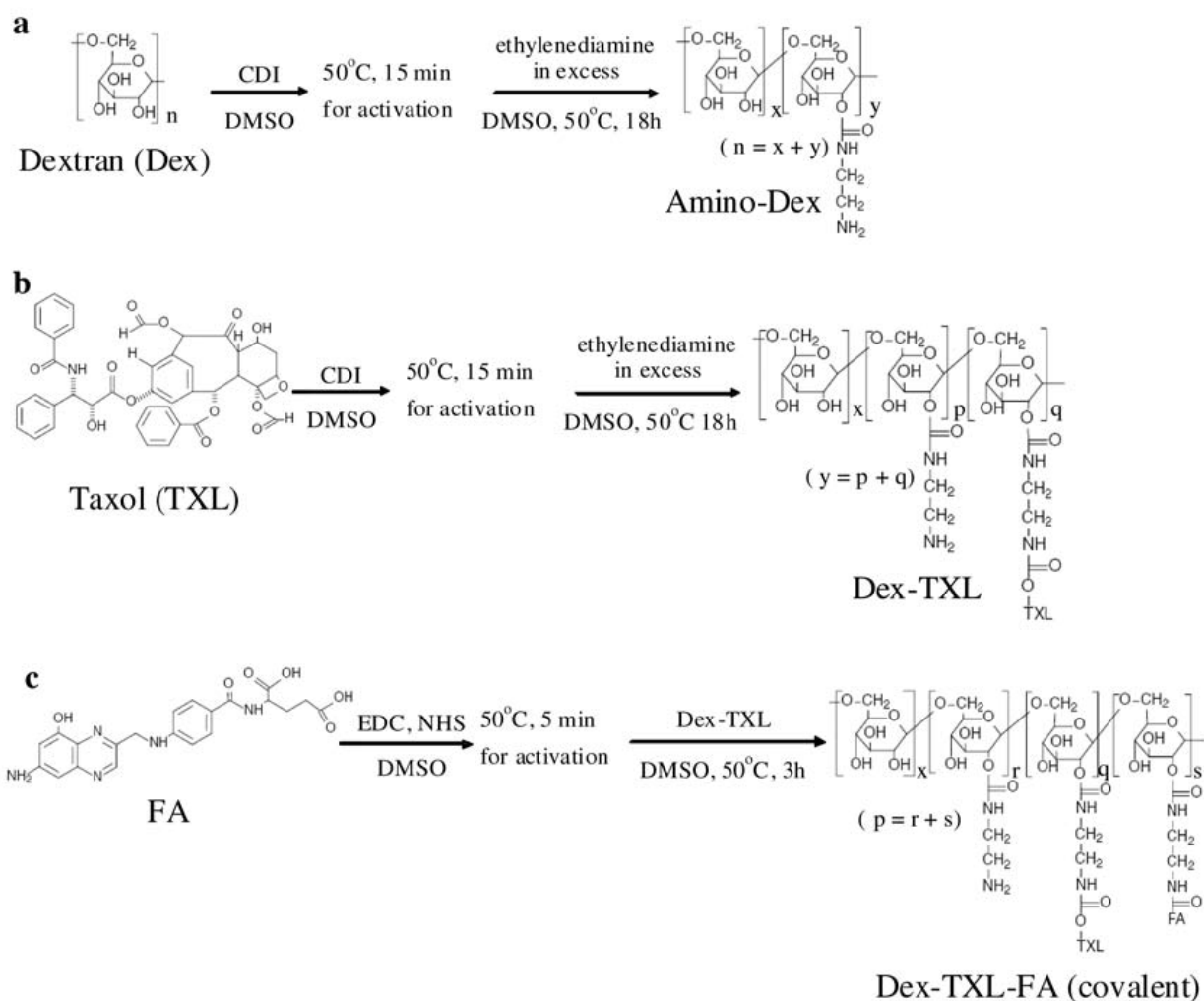
6) Houve o estudo sobre os efeitos do peso molecular da dextrana com a agregação dos glóbulos vermelhos do sangue humano (RBC) (NEU; WENBY; MEISELMAN, 2008).

7) O propósito desse estudo foi o de determinar o papel do sulfato de dextrana (DXS) na modulação das vias MAPK, reduzindo a ativação do complemento e atenuando a isquemia/reperfusão (IRI) em um modelo utilizando a aorta de rato, sendo este um modelo substituto para o estudo da microcirculação (BANZ et al, 2009).

8) Foi demonstrado o potencial de uso dos hidrogéis de dextrana na engenharia de tecidos de cartilagem, a qual utiliza hidrogéis de dextrana ligados a condrócitos, células tronco, grupos funcionais e fatores de crescimento para o tratamento e regeneração da cartilagem articular danificada (JUKES et al. 2008).

9) O objetivo deste estudo foi de desenvolver um Taxol solúvel em água com um elevado efeito anticancerígeno. O Paclitaxel (Taxol) é um fármaco anticancerígeno muito eficaz. No entanto, a solução utilizada para melhorar a solubilidade do paclitaxel em água, uma mistura de óleo polioxietileno de rícino (Cremphor EL) e etanol desidratado, causa irritação (NAKAMURA et al. 2010). Derivados do Taxol, ligados à dextrana aminada, resultando o Dex-TXL, foram sintetizados para a solubilização do Taxol em água. O ácido fólico (FA) foi ligado iônica e covalentemente com Dex-TXL, conforme a figura a seguir:

Figure D. Esquema ilustrando a síntese de (a) amino-Dex, (b) Dex-TXL e (c) Dextrana-TXL-FA (covalente).



FONTE: (Nakamura et al.2010)

Foi obtida uma alta solubilidade do conjugado Dex-TXL (2700 vezes maior do que a do taxol intacto) e a Dex-TXL mostrava um efeito anticancerígeno 2-3 vezes maior quando conjugado com ácido fólico, podendo assim trazer melhores resultados na terapia anticancerígena a base de taxol (NAKAMURA et al. 2010).

10) O Brasil é um grande produtor e exportador mundial de açúcar e a aguardente de cana aqui produzida é a terceira bebida destilada mais consumida no mundo. Estes produtos têm a sua qualidade afetada pela presença de Dextranas, sendo assim podem ser utilizadas como um importante meio para a avaliação da qualidade do açúcar (AQUINO; FRANCO, 2009). Na Indústria de alimentos as dextranas podem causar diversos problemas no setor

que utiliza o açúcar como matéria-prima, além de estarem diretamente relacionadas à formação de precipitados na aguardente de cana adoçada (AQUINO; FRANCO, 2009). Tendo em vista esta problemática o trabalho em questão apresentou o primeiro perfil da distribuição de massa molar das dextranas presentes no açúcar brasileiro em função dos seus valores de M_n , M_w , M_z e polidispersividade (AQUINO; FRANCO, 2009). O perfil de distribuição de massa molar traçado exibiu, principalmente, a presença de dois grupos de dextranas com valores de M_w médios, $5,0 \times 10^6$ e $4,8 \times 10^4$ Da, e, eventualmente, a presença de dextranas que foram classificados em um terceiro grupo, o de massas molares da ordem de 10^5 Da (AQUINO; FRANCO, 2009).

11) A adição de DXS (sulfato de dextrana) de baixo peso molecular a solução cardioplegica padrão obteve resultados satisfatórios contra lesões cirúrgicas advindas da técnica CEC/ CPB (circulação extracorpórea) em um modelo de suíno. Até certo ponto, houve melhora da função cardiorrespiratória e também uma redução significativa da ativação do complemento, no coração e pulmões, bem como redução da liberação de mediadores pró-inflamatórios (BANZ et al. 2008).

Além das aplicações citadas acima, existem muitas outras que podemos relacionar à dextrana, como por exemplo, o elaborado por GIL; COLARTE et al. (2008), onde houve a caracterização físico-química de uma nova série de dextranas nativas (B110-1-2) obtidas de cana-de-açúcar, que apresenta propriedades de inovação quanto ao encapsulamento de comprimidos farmacêuticos, como estabilidade na presença de misturas em pó de algumas substâncias comerciais de encapsulamento como lactose, álcool cetílico e na presença de drogas (hidroclorato de propanolol, ácido acetil salicílico, dinitrato isossorbato, loperzario dissodico e nifedipina). Essa estabilidade foi demonstrada pela calorimetria exploratória diferencial (DSC). Os comprimidos obtidos pela compressão mostraram boas propriedades físico-mecânicas e tecnológicas (GIL; COLARTE et al. 2008).

4.4 Aplicações da dextrana que alcançaram sucesso comercial

Na atualidade, encontramos vários produtos relacionados à dextrana ou a seus derivados que são comercializados pelo mundo todo.

Os principais produtores e comerciantes desse biopolímero são: Pharmacosmos, Sigma-Aldrich, Pharmachem Corporation, Amersham Biosciences (RODRIGUES, 2009).

A Pharmacosmos comercializa vários tipos de dextranas, classificadas em 3 grupos: Clinical Grade Dextran, Technical grade Dextran (T-Dextran), Dextran GPC Standards e todas elas são diferenciadas pela massa molar (PHARMACOSMOS, 2013).

FIGURA E – DIFERENTES TIPOS DE DEXTRANAS COMERCIALIZADAS PELA PHARMACOSMOS.



FONTE: (PHARMACOSMOS, 2013)

FIGURA F – DEXTRANA COMERCIALIZADA PELA PHARMACOSMOS.



FONTE: (PHARMACOSMOS, 2013)

A Sigma-Aldrich possui muitos produtos relacionados à dextrana em seu catálogo, como por exemplo, a Blue Dextran, que é utilizada na cromatografia por afinidade, cromatografia por filtração em gel, cromatografia de proteínas e como marcadores de pesos moleculares. Há também várias dextranas produzidas por *Leuconostoc mesenteroides* e *Leuconostoc* spp. sendo disponibilizadas para venda (SIGMA, 2013).

A Pharmachem Corporation disponibiliza para comercialização um catálogo com 14 tipos de dextranas e seus derivados, como por exemplo: dextrana 75, dextrana 40, variando apenas os pesos moleculares e alguns de seus derivados, como a Dextrana - Ferro, Dextrana - Sulfato, Carboximetil – Dextrana (PHARMACHEM, 2013).

Rodrigues (2009) apresenta uma tabela com alguns exemplos de produtos relacionados à dextrana e que já foram patenteados, sendo todos eles provenientes dos Estados Unidos da América.

TABELA 1 – PRODUTOS PATENTEADOS QUE APRESENTAM RELAÇÃO COM A DEXTRANA.

Produto patenteado	País da patente	Número da patente
Próteses vasculares impregnadas com dextrana reticulada	EUA	6.991.648
Processo de produção de um composto de ferro dextrana	EUA	6,991,648
Dextrana como superfície de revestimento – nanopartículas	EUA	6.974.707
Conjugado de um tecido não-específico e fosfatase alcalina dextrana, processo para sua produção e utilização deste	EUA	6.905.689
Radiografia de tumores com dextrana como transportadora de compostos de platina	EUA	6.694.171
Derivados de dextrana, preparação e aplicações medicinais	EUA	6.646.120
Processo de produção de dextrana com reduzido teor de boro	EUA	6.632.939
Co-mistura de sulfato de dextrana para o tratamento de vermelhidão da pele, edema	EUA	6.562.355
Uso de dextrana e outros polissacarídeos para melhorar a limpeza do muco	EUA	6.339.075
Compostos de ferro dextrana para uso em composição terapêutica para a profilaxia ou tratamento da anemia ferropriva	EUA	6.291.440
Recombinante com atividade enzimática dextrana-sacarase	EUA	6.156.553
Injetáveis bio-ativos de vidro em uma suspensão de dextrana	EUA	5.840.290

Rápido método de triagem para selecionar cepas de microorganismos que produzem uma alta proporção de dextrana	EUA	5.789.209
Processo de fabricação de ferro dextrano cristalina	EUA	5.756.715
Ésteres de dextrana, sua preparação e sua utilização para o revestimento ou incorporação de drogas	EUA	5.739.122
Dextranasacarase , método para sua produção e DNA que codifica a enzima	EUA	5.637.491
Leuconostoc Dextranicum NRRL-B-18242	EUA	5.223.431
Método de fabricação de suco de fruta em pó usando dextrana	EUA	5.118.517
Utilização de sulfato de dextrana para o tratamento do carcinoma da próstata humana	EUA	5.019.269
Processo para a separação e purificação de dextranasacarase	EUA	4.490.470
Solução de dextrana para a hidratação da córnea	EUA	4.271.144
Método de separação de dextrana	EUA	4.104.078
Composições farmacêuticas de cicatrização de feridas compreendendo um derivado de dextrana	EUA	7.101.863

FONTE: RODRIGUES (2009 apud DEMCHIK, 2009)

5 CONCLUSÃO

Com base nesse apanhado de informações referentes ao biopolímero dextrana foi possível evidenciar o seu potencial de valorização no mercado nacional e internacional.

Apesar de ser desconhecida para a maioria das pessoas, a dextrana apresenta um leque grande de aplicações, pois se encontra presente desde em produtos oftalmológicos, como colírios, até produtos alimentícios, como sorvetes, chicletes, geleias e muitos outros.

A pouco mais de um século foi descoberta uma substância responsável pelo aumento da viscosidade nos sucos de cana de açúcar e de beterraba e posteriormente, graças a algumas de suas características (Hidrofobicidade, estabilidade, pureza e habilidade de formar soluções claras e estáveis, além de serem originários de fontes renováveis e degradados por sistemas ecológicos e outras), foi possível aplicá-las a diversas áreas industriais, como por exemplo: farmacêutica, alimentícia, petroquímica e química.

As pesquisas vinculando a dextrana a aplicações industriais encontram-se em plena expansão, uma vez que devido as suas características torna-se possível o aumento de suas possibilidades de uso futuras.

Sabendo que a produção de dextrana é proveniente de recursos naturais renováveis e de origem microbiana, assim como as variáveis que influenciam em sua produção e os principais micro-organismos produtores, temos base suficiente para dizer que se torna necessário o aumento de sua produção em nível nacional.

Como é pouco evidente programas para o reaproveitamento dos subprodutos da indústria da cana-de-açúcar, que é um setor muito desenvolvido no Brasil, torna-se necessário a difusão do conhecimento das informações referentes à produção de dextrana a partir desses recursos naturais renováveis, estimulando assim um reaproveitamento eficiente desses subprodutos por parte de seus produtores.

Tendo explicitado a abrangência de possibilidades de uso da dextrana e mostrado que o momento atual é favorável para um aumento de sua produção nacional, espera-se ter evidenciado o seu valor agregado e a exigência de um maior estímulo à pesquisa para a descoberta de novas possibilidades de aplicações da dextrana.

REFERÊNCIAS

- AQUINO, F. W. B.; FRANCO, D. W. **Molecular mass distribution of dextran in Brazilian sugar and insoluble deposits of cachaca**. Food Chemistry, v. 114. P. 1391-1395, 2009.
- ALSOP, R. M. **Industrial production of dextrans**. Progress in Industrial Microbiology, v. 18, p. 1-44, 1983.
- ASPINALL, G. O. **Isolation and Fractionation of Polysaccharides**. In: _____. The polysaccharides. Nova Yorque: Academic Press, Cap. 2, p. 1-9, 1983.
- BANS, Y. et al. **Dextran sulfate modulates MAP kinase signaling and reduces endothelial injury in a rat aortic clamping model**. Journal of Vascular Surgery. V. 50, p. 161–170, 2009.
- BARKER, P. E.; AJONGWEN, N. J. **The production of the enzyme dextransucrase using nonaerated fermentation techniques**. Biotechnol. Bioeng., 37, p. 703-707, 1991.
- BARKER, S. A. et al. **Immunopolysaccharides. Part XI. Structure of *Acetobacter capsulatum* dextran**. J. Chem. Soc., 4, 1958. 4414-4416.
- BERWANGER, A. L. S. et al. **Produção de biopolímero sintetizado por *Shigomonas capsulata* a partir de meios industriais**. Ciências Agrotecnias, Lavras, v. 31, n.1, p.177-183, fev. 2007.
- BONGIOVANI, R. A. M. **Características reológicas do exopolissacarídeo botriosferana produzido pelo fungo *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05 em três fontes de carbono: glicose, frutose e sacarose**. 112 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciências de Alimentos). Universidade Estadual de São Paulo, UNESP, SP, 2008.
- BUCHHOLZ, K.; MONSAN, P. **Dextransucrases**. In: WHITAKER, J. R. Handbook of food enzymology. New York: Marcel Dekker, 2001.
- BOZA, YOLANDA E. A. G. **Encapsulamento *Beijerinckia* sp utilizando spray-drier**. Departamento de Ciências de Alimentos (FEA), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, 2002.

BULOCK, J.; KRISTIANSEN, B. **Biotecnologia Básica**. Zaragoza: Acribia, p. 449-450. 1987.

CARRASCO, F. et al. **Generalized Correlations for the Viscosity of Dextrans as a Function of Temperature, Concentration and Molecular Weight at Low Shear Rates**. Journal of Applied Polymer Science, v.37, n.8, p. 2027-2098, 1989.

CASSANO, R. et al. **A novel dextran hydrogel linking trans-ferulic acid for the stabilization and transdermal delivery of vitamin E**. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutic, Cosenza, v. 10, p. 1-7, 2008.

CHANDRA, R.; RUSTGI, R. **Biodegradable polymers**. Program Polymer Science. Vol. 23, n. 7, p. 1273-1335, 1998.

CHOI, K. et al. **Amphotericin B-incorporated polymeric micelles composed of poly(d,l-lactide-coglycolide)/ dextran graft copolymer**. International Journal of Pharmaceutics, v. 355, p. 224-230. 2008.

CORTEZI, M. **Estudo da produção de dextranasacarase por *Leuconostoc mesenteroides* FT 045b**. 95 f. Tese (Mestrado em microbiologia Aplicada) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, 2004.

CORTEZI, M.; MONTI, R.; CONTIERO, J. **Temperature effect on dextransucrase production by *Leuconostoc mesenteroides* FT 045B isolated from alcohol and sugar mill plant**. African Journal of biotechnology, 4(3), p. 279 – 285, 2005.

CHELLAPANDIAN, M. **Production and properties of a dextransucrase from *Leuconostoc mesenteroides* IBT-PQ isolated from “pulque”, a tradicional Aztec alcoholic beverage**. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology. Vol. 21, p. 51-56, 1998.

CHLUDZINSKI, A. M.; GERMAINE, G. R.; SCHACHTELE, C. F. **Purification and properties of dextransucrase from *Streptococcus mutans***. J. Bacteriol., 118. P. 1-7, 1974.

CHO, E. J. et. al. **Production of exopolysaccharides by submerged mycelial culture of a mushroom *Tremella fuciformis***. Journal of Biotechnology, Amsterdam, v. 127, p. 129–140, 2006.

CLAY, J. G. M. D. et al. **Dextran polymer hemostatic dressing improves survival in liver injury model.** Journal of Surgical Research, v. 155. p. 89-93, 2008.

DE VUYST, L.; DEGEEST, B. **Heteropolysaccharides from lactic acid bacteria.** FEMS Microbiology, Amsterdam, v.23, n.2, p.153-177, 1999.

DE BELDER, A. N. **Dextran.** In: WHISTLER, R. L. et al. Industrial gums: Polysaccharides and their derivatives. 3^a ed. San Diego: Academic Press, 1993. Cap.14, p. 399-425.

DOLS, M. et al. **Characterization of the different dextranase activities excreted in glucose, fructose or sucrose medium by *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-1299.** Appl. Environ. Microbiol., 64, p. 1298-1302, 1998.

DRUZIAN, J. I. **Estudo da estrutura de exopolissacarídeos produzidos por duas espécies de *rhizobium* e uma de *Bradyrhizobium* isolados de solo de cultivar de feijão de corda (*Vigna unguiculata* L.).** Tese de Doutorado – Faculdade de Engenharia de Alimentos – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). CAMPINAS, 2000.

FARIA, L. H. G. B. **Caracterização taxonômica e produção de polissacarídeos utilizando bactérias isoladas de amostras de solo.** 2002. Tese (Mestrado em Engenharia e Ciência de Alimentos) – Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2002.

FLORIDO, C. **Modelagem e desenvolvimento de estratégia para o reator de síntese de dextrana.** 2001. 133f. Tese (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, 2001.

GARCIA-CRUZ, C. H. **Uso de hidrocolóides em alimentos: revisão.** *Higiene Alimentar*, São Paulo, v.15, n.87, p.19-29, 2001.

GIL, E., et al. **A sugar cane native dextran as an innovative functional excipient for the development of pharmaceutical tablets.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Havana, v. 68, p. 319-329, 2008.

HAMDANI, G. et al. **Dextran sodium sulfate induced colitis causes rapid bone loss in mice.** *Bones*, v. 43, p. 945- 950, 2008.

HEHRE, E. J. **Production from sucrose of a serologically reactive polysaccharide by a sterile bacterial extract.** Science, 93, p. 237, 1941.

HEHRE, E. J. **Natural synthesis of low molecular weight (clinical type) dextran by a *Streptococcus strain*.** J. Biol. Chem., 222, p. 739-750, 1956.

HEHRE, E. J.; HAMILTON, D. M. **Bacterial conversion of dextrin into a polysaccharide with the serological properties of dextran.** Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 71, p. 336-339, 1949.

HESTRIN, S.; AVERINI-SHAPIRO, S.; ASCHNER, M. **The enzymic production of levan.** Biochemistry Journal, 37, p. 450-456, 1943.

HONORATO, T. L. et al. **Estudo da massa molar viscosimétrica de dextrana obtida via processo fermentativo com dextrana-sacarase do *Leuconostoc mesenteroides* B512F.** VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica, Anais, p.1-6, 2005.

JUKES, J. M. et al. **A newly developed chemically crosslinked Dex-PEG hydrogel for cartilage tissue engineering.** Tissue Eng. Part. A., 2008.

JEANES, A. **Dextran** In: Encyclopedia of polymer science and technology, John Wiley & Sons Inc., v.4, p. 805-824, 1966.

JEANES, A. *et al.* **Characterization and classification of dextrans from ninety-six strains of bacteria.** Journal American Chemical Society, v. 76, p. 5041-5052, 1954.

KABOLI, H.; REILLY, P. J. **Immobilization and properties of *Leuconostoc mesenteroides* dextransucrase.** Biotechnol. Bioeng., 22, p. 1055-1069, 1980.

KARTHIKEYAN, R. S.; SWAMINATHAN, T.; BARADARAJAN, A. **Dextran, Microbial production method.** In: Encyclopedia of Bioprocess Technology: Fermentation, Biocatalysis and Bioseparation, Flickinger, M.C, and Drew, S.W (Eds.), John Wiley & Sons, Inc. p. 803-821, 1999.

Kelso J. M. **Adverse reactions to vaccines.** In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, editors. Middleton's allergy: principles and practice. 6th ed. St Louis: Mosby; p. 1665-78, 2003.

KOBAYASHI, M; MATSUDA, K. **Characterization of the multiple forms and main component of dextranase from *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-512F.**

Biochimica et Biophysica Acta, v. 614, p. 46 – 62, 1980.

KITCHEN, R. A. **Polysaccharides of sugarcane and their effects on sugar manufacture.** In: _____. Chemistry and processing of sugarbeet and sugarcane, Amsterdam: Elsevier, Cap.14, p. 234-245, 1988.

LEATHERS, T. D. **Dextran, in Biopolymers.** In: VANDAMME, E. J.; DE BAETS, S.; STEINBUCHER, A. Polysaccharides I: Polysaccharides from Prokaryotes. Weinheim: Wiley-VCH, v. 5, p. 299-321, 2002.

LINDBERG, B.; SVENSSON, S. **Structural studies on dextran from *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-512.** Acta Chem Scand, 22, 1907-1912, 1968.

LOPRETTI, M.; MARTINEZ, L. **Influence of nitrogen/carbon ratio and complementary sugars on dextranase production by *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B512F.** Process Biochemistry, 34, 879-884, 1999.

MARGARITIS, A.; PACE, G. W. **Microbial polysaccharides.** In: _____. Comprehensive Biotechnology. Canada: University of Waterloo. Cap. 49, p.1005-1044, 1985.

MESOMO, M. C. **Produção de goma Xantana em biorreator utilizando meio à base de soro de queijo.** 2007. 84 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade em Engenharia de Alimentos, Universidade Regional Integrada do alto Uruguai e das Missões, Erechim, 2007.

MOREIRA, A. N. **Estudo da produção de biopolímeros via enzimática através da inativação e lise celular e com células viáveis de *Beijerinckia sp.* 7070.** Ciência e tecnologia de alimentos, Pelotas, Vol. 23, nº 2, pag. 300-305, 2003.

MOREIRA, A. N.; MOREIRA A. S.; DIA, S. P.; VENDRUSCOLO, C. T. **Comportamento reológico e composição química do biopolímero da bactéria *Beijerinckia sp.* 7070 produzido por via enzimática.** Brazil Journal Food Technology, Campinas, v.8, p. 135-142, 2005.

MONCHOIS, V.; WILLEMOT, R.; MONSAN, R. **Glucansucrases: mechanism of action and structure-function relationships**. FEMS Microbiology Review., Toulouse, v. 23, p.131-151, Apr. 1999.

MONSAN, P. et al. **Homopolysaccharides from lactic acid bacteria**. Int. Dairy J., v. 11, p. 675-685, 2001.

MIBIELLI, G.M.; MAUGERI, F. F. **Biosíntese “in vitro” de dextrana clínica**. In: Congresso de Engenharia de Processos do MERCOSUL, v. 2, 1999. Florianópolis. Anais... Florianópolis: II Congresso de Engenharia de Processos do MERCOSUL, 1999.

MILLER, A. W.; ROBYT, J. F. **Stabilization of dextransucrase from *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-512F by nonionic detergents, poly(ethylene glycol) and highmolecular - wheight dextran**. Biochimica et Biophysica Acta, v. 785, p. 89 – 96, 1984.

MILLER, A. W.; ROBYT, J. F. **Activation and inhibition of dextransucrase by calcium**. Biochimica et Biophysica Acta, v. 880, p. 32 – 39, 1986.

MIRANDA, C.C.B. et al. **Botryosphaeran: A new fungal exopolysaccharide presenting antimutagenic, hypoglycaemic and hypocholesterolaemic activities in mice and rats**. Journal of Biotechnology v.131, p.58–64, 2007.

NASCIMENTO, M. S. **Avaliação das propriedades farmacológicas de polissacarídeos do fungo *Scleroderma nitidum***. 2010. 132 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia). Universidade do Rio Grande do Norte, 2010.

NAESSENS, M. et al. **J. Review: Leuconostoc dextransucrase and dextran: production, properties and applications**. Journal of Chemical Technology and Biotechnology, Hoboken, v. 80, p. 845–860, 2005.

NAKAMURA, J. et al. **Water-soluble taxol conjugates with dextran and targets tumor cells by folic acid immobilization**. Anticancer Research., V. 30. p. 903-909, 2010.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger: principles of biochemistry**. 3 ed, Worth Publishers, New York, 2000.

NEU, B.; WENBY, R.; MEISELMAN, H. J. **Effects of dextran molecular weight on red blood cell aggregation**. Biophysical Journal, v. 95, P. 3059-3065, 2008.

OLIVEIRA, R. F. et al. **Produção fermentativa de ácido láctico a partir do melaço da cana-de-açúcar por *Lactobacillus casei***. Braz. J. Food Technol., VII BMCFB, 2009.

PACE, G. et al. **Production of extracellular microbial polysaccharides**. In: _____. Advances in Biochemical Engineering. Berks: Springer Berlin, 1980. Cap. 3, v. 15, p. 41-70.

PADILHA, F. F. **Síntese e caracterização de biopolímeros por *Beijerinckia sp* 7070**. 1997. 92 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Agronomia de “Eliseu Maciel”, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 1997.

PADMANABHAN, P. A.; KIM, D. **Production of insoluble dextran using cell-bound dextransucrase of *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B-523**. Carbohydrate Research, v. 337, p. 1529-1533, 2002.

PASTEUR, L. **Sur la fermentation visqueuse et la fermentation butyrique**. Bulletin de la Société de Chimie, p. 30-31, 1861.

Patjia A.; Makinen - Kiljunen S.; Davidkin I.; Paunio M.; Peltola H. **Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination**. Pediatrics, v. 107, p. e27, 2001.

PHARMACOSMOS. Disponível em: <<http://www.dextran.net/dextran-clinical-dextran.html>>. Acesso em: 10 out. 2013.

PHARMACHEM CORPORATION. Disponível em: <<http://www.pharmachemcorp.com/product.php>>. Acesso em: 10 out. 2013.

PIROLLO, M. P. S.; CONTIERO, J. **Produção de dextranasacarase por *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B512 F: Influência da relação carbono/nitrogênio**. São Pedro, 1, 2001.

PLASTICSEUROPE. **The Compelling Facts About Plastics**, 2009. Disponível em: <www.plasticseurope.org>. Acesso em: 25/09/2013.

PRADELLA, J. G. C. **Biopolímeros e Intermediários Químicos**. Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), Relatório Técnico n.84396-205, Centro de Tecnologia de Processos e Produtos, Laboratório de Biotecnologia Industrial - LBI/CTPP, São Paulo, 2006.

ROBYT, J. F. **Mechanisms in the glucansucrase synthesis of polysaccharides and oligosaccharides from sucrose**. *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, Ames, v. 51, p. 133-168, 1995.

ROBYT, J. F. **Dextran**. *Encyclopaedia of Polymer Science*. New York: Wiley-VCH, v. 4, 1985. p. 753-767.

ROBYT, J. F.; WALSETH, T. F. **Production, purification and properties of dextransucrase from *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B 512F**. *Carbohydrate Research*, 68, 1979. 95-111.

RODRIGUES, R. **Dextrana: Produção e Aplicação Industrial**, 2009, TCC (Bacharel e Licenciado em Ciências Biológicas), Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2009.

RODRIGUES, S. **Estudo da síntese enzimática de dextrana na presença de maltose como aceptor**. 2003, 259 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.

RUCKEL, E. E.; SCHUERCH, C. **Chemical synthesis of a dextran model, poly-a- (1,6)-anhydro-D-glucopyranose**. In: GOODMAN, M. *Biopolymers*. Chichester: Wiley, v. 5, 1967. p. 515-523.

RUMBALL, C. W. H. et al. **A method for assessment of blood volume parameters in pregnant sheep using fluorescein labelled dextran**. *Placenta*, v. 29, p. 15-19, 2008.

SABATIE, J. et al. **The effect of synthesis temperature on the structure of dextran NRRL B 512F**. *Biotech. Lett.*, v. 8, p. 425-430, 1986.

SANDFORD, P. A. **Exocellular microbial polysaccharides**. *Advance in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, New York, v. 36, p. 265-313, 1979.

SANTOS, M.; RODRIGUES, A.; TEIXEIRA, J. A. **Production of dextran and fructose from carob pod extract and cheese whey by *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B512(F).** Biochemical Engineering Journal, v. 25, p. 1-6, 2005.

SEYMOUR, F. R.; KNAPP, R. D. **Structural analysis of dextran from strains of *Leuconostoc* related genera, that contain 3-O-a-glucosylated-D-glucopyranosyl residues at the branched points of in consecutive linear position.** Carbohydr. Res., v. 81, p. 105-129, 1980.

SCHEIBLER, C. **Investigation on the nature of the gelatinous excretion (so-called frog's spawn) which is observed in production of beet-sugar juices.** Z Dtsch Zucker-Ind, v. 24, p. 309-335, 1874.

SCHIMEDELL, W. **Microrganismos e meios de cultura para utilização industrial.** In: LIMA, U.; AQUARONE, E.; BORZANI, W.; SCHMIDEL, L. Biotecnologia Industrial - 1^a Ed. São Paulo: Edgard Blucher LIDA, v.2, cap.2, p. 5-18, 2001.

SIDEBOTHAM, R. L. **Dextrans.** Adv. Carbohydr. Chem. Biochem., 30, 1974. 371- 444. SIGMA ALDERICH. Disponível em:

<<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?interface=All&term=dextran&lang=pt®ion=BR&focus=product&N=0+220003048+219853075+219853286&mode=match%20partialmax>>. Acesso em: 10 out. 2013.

SOUZA, D. M.; GARCIA-CRUZ, C. H. **Produção fermentativa de polissacarídeos Extracelulares por bactérias.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 25, n. 4, p. 331-340, 2004.

TAKAGI, K. *et al.* **Purification and some properties of dextransucrase from *Streptococcus bovis* 148.** J. Ferment. Bioeng., 77, 1994. 551-553.

TRABER, M.G.; ATKINSON, J. **Vitamin E, antioxidant and nothing more.** Free Rad. Biol. Med. 43, p. 4-15. 2007

TREICHEL, H. **Estudo da otimização da produção de inulinase por *Kluyveromyces marxianus* NRRL Y-7571 em meios industriais pré-tratados.** 2004. 111 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

VAN TIEGHEM, P. **On sugar-mill gum.** Annales des Science, 7, 1878. 180-203.

VETTORI, M. H. P. B. **Estudo e otimização da produção da dextranasacarase e caracterização da dextrana produzida por *Leuconostoc mesenteroides* FT045B.** 2012. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas, Microbiologia Aplicada), Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2011.

VETTORI, M. H. P. B. et. al. **Dextran: effect of process parameters on production, purification and molecular weight and recent applications.** Diálogos e Ciência, nº31, p. 171-186. 2012.

WOICIECHOWSKI, A. L. **Desenvolvimento de bioprocesso para a produção de xantana a partir de resíduos agroindustriais de café e de mandioca.** 2001. 100 f. Tese (Doutorado em Processos biotecnológicos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2001.

YAMAMOTO, K.; YOSHIKAWA, K.; OKADA, S. **Detailed action mechanism of dextrin dextranase from *Acetobacter capsulatus* ATCC 11894.** Biotechnology and Biochemistry, v. 57, p. 47-50. 1993.

ZANONI, G. et al. **Dextran specific IgG response in hypersensitivity reactions to measles-umps-rubella vaccine.** J. Allergy Clin. Immunol., 122(6), p. 1233-1235. 2008.

Orientador: JONAS CONTIERO

Orientado: SAULO ALVES DE OLIVEIRA
