

Acido ialuronico - Origine ed Estrazione

Dalla Natura alla Medicina

Dott. Domenico Gullotta ORTOPEDICO-FISIATRA

L'acido ialuronico è una delle molecole più affascinanti e versatili utilizzate in medicina e cosmetica. Comprendere la sua origine e i metodi di estrazione è fondamentale per apprezzare le sue straordinarie proprietà terapeutiche e la sua sicurezza d'uso.

Origine Naturale dell'Acido ialuronico

L'acido ialuronico fu scoperto per la prima volta nel 1934 dai biochimici Karl Meyer e John Palmer, che lo isolarono dall'umor vitreo dell'occhio bovino. Il nome deriva dal greco "hyalos" (vetro) e "uronic acid" (acido uronico), proprio in riferimento alla sua prima fonte di estrazione.

Questa preziosa molecola è naturalmente presente in numerosi tessuti degli organismi viventi, sia animali che umani. Nel corpo umano, l'acido ialuronico si trova principalmente nel liquido sinoviale delle articolazioni, nell'umor vitreo dell'occhio, nella pelle, nei tessuti connettivi e nella cartilagine. La sua concentrazione più elevata si riscontra nella pelle, che contiene circa il 50% di tutto l'acido ialuronico presente nell'organismo.

Fonti Tradizionali di Estrazione

Creste di Gallo

Storicamente, la principale fonte commerciale di acido ialuronico erano le creste di gallo. Questi tessuti, ricchi di acido ialuronico ad alto peso molecolare, venivano processati attraverso complesse procedure di purificazione. Il processo prevedeva l'estrazione della sostanza mediante solventi specifici, seguita da fasi di purificazione per rimuovere proteine e altre impurità.

Tuttavia, l'utilizzo di fonti animali presentava diversi svantaggi, tra cui il rischio di trasmissione di agenti patogeni, possibili reazioni allergiche e problemi etici legati all'utilizzo di tessuti animali. Inoltre, la resa del processo di estrazione era relativamente bassa e i costi di produzione elevati.

Cordoni Ombelicali

Un'altra fonte tradizionale era rappresentata dai cordoni ombelicali umani, particolarmente ricchi di acido ialuronico. Anche in questo caso, però, la disponibilità limitata e le complesse procedure di raccolta e purificazione rendevano questo metodo poco pratico su larga scala.

La Rivoluzione della Produzione Biotecnologica

Fermentazione Batterica

Negli ultimi decenni, la produzione di acido ialuronico ha subito una vera e propria rivoluzione grazie allo sviluppo di tecniche biotecnologiche avanzate. Il metodo più innovativo e attualmente più utilizzato è la fermentazione batterica, che utilizza specifici ceppi batterici geneticamente modificati.

I batteri principalmente impiegati appartengono alla specie *Streptococcus zooepidemicus*, naturalmente capaci di produrre acido ialuronico come componente della loro capsula protettiva. Attraverso tecniche di ingegneria genetica, questi batteri vengono ottimizzati per aumentare significativamente la produzione della molecola.

Il Processo di Fermentazione

Il processo di fermentazione avviene in bioreattori controllati, dove i batteri crescono in un ambiente ricco di nutrienti specifici. Durante la crescita, i microrganismi producono e secretano acido ialuronico nel mezzo di coltura. I parametri critici del processo includono temperatura, pH, concentrazione di ossigeno e composizione del terreno di coltura.

La fermentazione può durare da 24 a 72 ore, a seconda delle condizioni operative e del ceppo batterico utilizzato. Al termine del processo, l'acido ialuronico viene separato dalle cellule batteriche e dal mezzo di coltura attraverso tecniche di filtrazione e centrifugazione.

Purificazione e Standardizzazione

Processi di Purificazione

Dopo l'estrazione, l'acido ialuronico grezzo deve essere sottoposto a rigorosi processi di purificazione per rimuovere impurità, proteine residue, DNA batterico e endotossine. Questi processi includono precipitazione selettiva, cromatografia, ultrafiltrazione e trattamenti enzimatici.

La purificazione è fondamentale per garantire la sicurezza del prodotto finale, specialmente per applicazioni mediche. Gli standard farmaceutici richiedono livelli di purezza superiori al 95% e concentrazioni di endotossine inferiori a limiti specifici.

Controllo del Peso Molecolare

Durante la produzione, è possibile controllare il peso molecolare dell'acido ialuronico ottenuto. Questo parametro è cruciale perché determina le proprietà fisico-chimiche e biologiche della molecola. L'acido ialuronico ad alto peso molecolare (superiore a 1 milione di Dalton) presenta proprietà viscoelastiche superiori, mentre quello a basso peso molecolare ha proprietà antinfiammatorie più marcate.

Vantaggi della Produzione Biotecnologica

Sicurezza e Biocompatibilità

L'acido ialuronico prodotto per fermentazione batterica presenta numerosi vantaggi rispetto a quello di origine animale. Innanzitutto, elimina completamente il rischio di trasmissione di agenti patogeni animali e riduce drasticamente la possibilità di reazioni allergiche.

Standardizzazione della Qualità

La produzione biotecnologica consente un controllo preciso della qualità e delle caratteristiche del prodotto finale. È possibile ottenere acido ialuronico con specifiche precise in termini di peso molecolare, purezza e proprietà reologiche, garantendo consistenza e riproducibilità tra i lotti di produzione.

Sostenibilità Ambientale

Dal punto di vista ambientale, la produzione per fermentazione batterica è più sostenibile rispetto all'estrazione da fonti animali. Non richiede l'utilizzo di

tessuti animali, riduce l'impatto ambientale e consente una produzione su larga scala più efficiente.

Caratterizzazione e Controllo Qualità

Analisi Chimico-Fisiche

L'acido ialuronico prodotto viene sottoposto a numerose analisi per caratterizzarne le proprietà. Queste includono la determinazione del peso molecolare medio, la viscosità, la purezza chimica e la presenza di impurità specifiche.

Test di Biocompatibilità

Prima dell'utilizzo medico, l'acido ialuronico deve superare rigorosi test di biocompatibilità, inclusi test di citotossicità, irritazione e sensibilizzazione. Questi test garantiscono che il prodotto sia sicuro per l'uso umano.

Prospettive Future

Ingegneria Metabolica

La ricerca continua a sviluppare nuovi approcci per migliorare la produzione di acido ialuronico. L'ingegneria metabolica consente di ottimizzare ulteriormente i ceppi batterici, aumentando la resa di produzione e riducendo i costi.

Produzione da Fonti Alternative

Si stanno esplorando anche fonti alternative di produzione, inclusi lieviti geneticamente modificati e sistemi di produzione cell-free, che potrebbero offrire vantaggi specifici in termini di costi e qualità del prodotto.

Conclusioni

L'evoluzione dalla produzione tradizionale basata su fonti animali alla moderna produzione biotecnologica rappresenta un esempio eccellente di come la scienza e la tecnologia possano migliorare sia la qualità che la sicurezza dei prodotti medici. L'acido ialuronico prodotto per fermentazione batterica oggi rappresenta lo standard di riferimento per applicazioni mediche e cosmetiche, garantendo efficacia, sicurezza e sostenibilità.

La comprensione dei processi di origine ed estrazione dell'acido ialuronico è fondamentale per apprezzare le sue proprietà uniche e per comprendere perché questa molecola sia diventata uno dei principi attivi più importanti nella medicina rigenerativa e nella terapia dei disturbi articolari. La continua innovazione nei processi produttivi promette ulteriori miglioramenti nella qualità e nell'accessibilità di questo prezioso biomateriale.