

Desarrollo de una estrategia de producción de rhEPO en un biorreactor de agitación

Beccaria, Alejandro; Etcheverrigaray, Marina; Kratje, Ricardo

Instituto de Tecnología Biológica. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas.

Universidad Nacional del Litoral.

Ciudad Universitaria. Paraje «El Pozo» -C.C. 242-
(S3000ZAA) Santa Fe. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

TEL./FAX: +54 (0) 342 457 5214

E-mail: rkratje@fbcn.unl.edu.ar

RESUMEN: El objetivo del presente trabajo fue el desarrollo de un proceso de cultivo en gran escala para la producción de eritropoyetina humana recombinante. Para ello, se realizaron ensayos preliminares en los que se determinó la fase de producción del clón productor, la estabilidad del mismo y la respuesta a la suplementación con suero fetal bovino.

Posteriormente, se diseñó una estrategia de producción en un biorreactor de agitación en escala piloto, que involucró la adaptación previa de las células al crecimiento en suspensión. Los resultados obtenidos permitieron establecer las concentraciones mínimas de suero compatibles con el mantenimiento de la viabilidad del cultivo, así como su dependencia con la velocidad de perfusión. Además, pudo demostrarse que el consumo de oxígeno es una medida útil en el monitoreo indirecto del estado del cultivo.

Palabras claves: Eritropoyetina Humana Recombinante - Biorreactor de Agitación - Cultivo en Suspensión.

SUMMARY: Development of a production strategy for rhEPO in a perfused stirred tank bioreactor. **Alejandro Beccaria, Marina Etcheverrigaray y Ricardo Kratje.** It was developed a pilot scale process for the production of human recombinant erythropoietin. Preliminary assays were carried out in order to determine the production phase of the producer clone, its stability and its response to supplementation with fetal calf serum.

The scaling up to a pilot scale perfused stirred tank bioreactor involved the development of a protocol for the adaptation of the cells to growth in suspension mode. The obtained results allowed the establishment of the minimal serum concentration that supports cell viability and its dependency with the perfusion rate. Moreover, it was demonstrated that the oxygen consumption rate turned out as a useful tool for the indirect estimation of the culture state.

Key words: Human Recombinant Erythropoietin - Stirred Tank Bioreactor - Suspension Culture