

BIO 04 - Análise comparativa entre a expansão celular realizada em frascos tipo Roller e em biorreator de ondas

Esther Vinhais Gutierrez^{1*}; Tiago Pereira dos Santos¹; Rodrigo Coelho Ventura Pinto¹.
1 Bio-Manguinhos / Fiocruz.

Introdução:

No processo produtivo de Alfaeopetina (EPO), alvo de uma transferência de tecnologia, a etapa de expansão celular é realizada em frascos do tipo T e roller. Este processo de expansão se estende por cerca de 20 dias e envolve a manipulação simultânea de até 15 frascos de cultivo, que deverão ser monitorados e quantificados para a confecção do inóculo de um biorreator de 50 litros. Sistemas abertos como este estão mais suscetíveis a falhas, pois expõem o cultivo durante o manuseio dos operadores. Sendo assim, com a nacionalização da produção da EPO, sugeriu-se uma estratégia alternativa de expansão celular em sistema fechado (biorreator de ondas), visando a redução da manipulação e a consequente redução dos riscos, tornando o processo mais seguro e robusto.

Objetivo:

Estudo comparativo entre a expansão realizada em frascos do tipo T e *roller* e a expansão empregando um biorreator de ondas, verificando a viabilidade técnica desta alteração.

Metodologia:

Foram testados dois volumes de inóculo distintos no biorreator de ondas (0,5 L e 1,0 L) e duas estratégias de alimentação de meio de cultivo por batelada alimentada, a fim de garantir o suprimento de glicose e permitir a expansão celular até que a bolsa alcançasse o seu volume máximo (5 litros). Os cultivos foram monitorados através da análise de viabilidade e concentração celular em hemocítômetro. Adicionalmente foram analisados o consumo de glicose e a produção da proteína de interesse.

Resultado:

Os resultados indicam que a expansão pode ser realizada de forma eficiente com a utilização do biorreator de ondas e, independentemente do volume inicial empregado e da estratégia de alimentação utilizada, não há qualquer prejuízo no tempo decorrido de expansão celular. O processo envolvendo o biorreator de ondas se mostrou capaz de atingir densidades celulares muito superiores às atingidas no cultivo em frascos do tipo

roller, com o aumento variando entre 50% e 80%, dependendo da estratégia de cultivo utilizada. Além disso, a utilização do cultivo em batelada alimentada permite uma economia de cerca de 50% na quantidade de meio empregado na etapa de expansão celular.

Conclusão:

A substituição do sistema de cultivo a ser utilizado na etapa de expansão celular se apresentou como uma alternativa tecnicamente viável, agregando segurança e praticidade a esta etapa do processo, uma vez que diminui significativamente o tempo de operação dedicado à manipulação das culturas e eventuais riscos de contaminação inerentes a processos abertos de cultivo. É importante observar que se trata de uma metodologia mais moderna e que tem sido cada vez mais empregada nos atuais processos de expansão celular. Além disso, vale destacar que a sua implementação, neste caso, não acarreta aumento dos custos estimados para esta etapa do processo produtivo.

Palavras-chave: Biorretor de ondas; Células CHO; Cultivo em suspensão