

BIO 08 - Avaliação de uma bomba centrífuga magnética e seu impacto na viabilidade de células CHO

Marina Vergne de Almeida^{1*}; Tiago Pereira dos Santos¹; Esther Vinhais Guitierrez¹; Máira Peixoto Pellegrini¹; Rodrigo Coelho Ventura Pinto¹.

1 Bio-Manguinhos / Fiocruz.

Introdução:

A produção de biofármacos utilizando a plataforma de células de animais é normalmente realizada em biorreatores de tanque agitado, onde células são mantidas em suspensão, garantindo uma distribuição celular homogênea e também dos principais componentes presentes no meio, como nutrientes, metabólitos e o produto. Além de facilitar o *scale-up*, esta característica permite melhor monitoramento das condições de cultivo, resultando em maior produtividade e assegurando a qualidade do produto. Biorreatores operados em modo contínuo com retenção celular (perfusão) necessitam de um sistema de recirculação do cultivo em suspensão por bombeamento que não afete a viabilidade celular, o que pode impactar no perfil do produto. As bombas mais utilizadas na indústria biotecnológica são bombas peristálticas, no entanto apresentam vazão relativamente baixa, perfil de fluxo e pressão intermitente e podem gerar tensões cisalhantes que afetam o cultivo. Recentemente, bombas centrífugas com rotor de acoplamento magnético começaram a ser aplicadas em processos biotecnológicos, proporcionando um perfil de fluxo e vazão constante e, principalmente, gerando um ambiente hidrodinâmico mais compatível com a sensibilidade das linhagens empregadas, devido à ausência de um eixo mecânico.

Objetivo:

Avaliar o impacto de uma bomba centrífuga, com impelidor magnético, sobre a fisiologia e viabilidade do cultivo de células CHO recombinantes em diferentes condições operacionais.

Metodologia:

A bomba foi conectada a uma linha de recirculação em um biorreator de 2L e diferentes velocidades de rotação do rotor da bomba e tempos de exposição ao ambiente hidrodinâmico da câmara de bombeamento foram testados. A viabilidade e concentração celular foram monitoradas durante os cultivos por metodologia de quantificação em

hemocitômetro com azul de tripan. O consumo de glicose e a produção da proteína de interesse (ELISA) também foram avaliados durante este período.

Resultado:

Nos testes iniciais com as velocidades de 1000, 2000 e 3000 RPM, por tempo suficiente para promover a recirculação de 20 vezes o volume do cultivo (20 VVD), a concentração celular foi mantida em níveis equivalentes ao cultivo controle e sem queda significativa na viabilidade celular (mantida acima de 80%). Em experimentos subsequentes, o cultivo foi desafiado à exposição contínua ao estresse mecânico da câmara de bombeamento (> 10 dias), com a recirculação de até 1380 vezes o volume do biorreator diariamente, sem impacto na capacidade proliferativa, viabilidade celular, metabolismo energético (consumo de glicose) e produção da proteína de interesse, quando comparado ao cultivo sem o uso da bomba.

Conclusão:

Os testes com a bomba centrífuga Levitronix demonstraram resultados satisfatórios considerando a influência da recirculação sobre a fisiologia do cultivo da linhagem CHO avaliada, sem afetar características importantes como viabilidade celular e proliferação, mesmo com taxas de recirculação superiores à normalmente utilizada em um processo industrial. Estes resultados sugerem que o dispositivo pode ser empregado em processos industriais envolvendo linhagens sensíveis a tensões hidrodinâmicas.

Palavras-chave: Biorreator; Bomba centrífuga; Célula CHO