**VII SIMPOSIO INTERNACIONAL DE QUÍMICA**

**Escalado de un proceso de fermentación discontinuo para la obtención de proteínas recombinantes con fines terapéuticos**

***Scaling of a batch fermentation process to obtain recombinant proteins for therapeutic purposes***

**Yenisel Hernández Sales 1, Mariela Pérez de la Iglesia2**

1-Yenisel Hernandez Sales. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail:yenisel.hernandez@cigb.edu.cu

2- Mariela Perez de la Iglesia. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba. E-mail: mariela.perez@cigb.edu.cu

**Resumen:**

El escalado de procesos biotecnológicos constituye una de las etapas más importantes durante el desarrollo u obtención de un producto. Su objetivo fundamental es lograr reproducir en uma escala superior los principales resultados obtenidos a escala de laboratorio. Para lograr este objetivo se aplican diferentes criterios que se encuentran directamente vinculados con las variables que afectan el sistema de producción y cuya selección se realiza teniendo en cuenta los fenómenos de transporte que tienen lugar dentro del biorreactor. El objetivo fundamental de esta investigación es demostrar la efectividad de un proceso realizado a escala de 30 Litros a partir de la aplicación de los criterios de escalado. El microorganismo que se utilizó fue la cepa BL21(DE3) de *Escherichia coli.* Las fermentaciones se realizaron en fermentadores *Marubishi* de 5 Litros con temperatura de 37°C, agitación 350 min-1, aireación 5 L/min y pH 7,0 y posteriormente se escaló el proceso empleando el criterio de P/V constante y el criterio del Na constante a fermentadores *Infors* de 30 Litros. De las fermentaciones realizadas a escala de laboratorio se obtuvieron resultados de crecimiento celular de 7,0 g/L y un porcentaje de expresión de 17% del total de proteínas intracelulares expresadas. Se determinaron los parámetros agitación (340 rpm) y aireación (10L/min) y posteriormente se realizaron fermentaciones a escala de 30 litros donde aunque se obtuvieron valores de crecimiento celular ligeramente inferiores a lo esperado se lograron mantener los niveles de expresión de la proteína de interés. El proceso de fermentación desarrollado a escala de banco cumple con los requisitos de expresión de la proteína recombinante de interés necesarios para entrar en la posterior etapa de purificación y el escalado diseñado fue satisfactorio.

***Abstract:***

*The scaling of biotechnological processes constitutes one of the most important stages during the development or obtaining of a product. Its fundamental objective is to reproduce on a higher scale the main results obtained at the laboratory scale. To achieve this objective, different criteria are applied that are directly linked to the variables that affect the production system and whose selection is made taking into account transport phenomena that take place within the bioreactor. The fundamental objective of this research is to demonstrate the effectiveness of a process carried out on a scale of 30 liters from the application of the scaling criteria. The microorganism that was used was strain BL21 (DE3) of Escherichia coli. The fermentations were carried out in 5 liter Marubishi fermenters with a temperature of 37 ° C, agitation 350 min-1, aeration 5 L / min and pH 7.0 and the process was subsequently scaled using the criterion of constant P / V and the criterion from Na constant to 30 liter Infors fermenters. From the fermentations performed at the laboratory scale, cell growth results of 7.0 g / L and an expression percentage of 17% of the total intracellular proteins expressed were obtained. The parameters of agitation (340 rpm) and aeration (10L/min) were determined and later fermentations were carried out on a 30-liter scale, although cellular growth values ​​were obtained slightly lower than expected, maintaining the levels of expression of the protein of interest. The fermentation process developed at a bench scale meets the expression requirements of the recombinant protein of interest needed to enter the subsequent*

**Palabras Clave:** Escalado de procesos biotecnológicos, Criterios empíricos, *Escherichia coli*.

***Keywords:*** *Scaling of biotechnological processes, Empirical criteria, Escherichia coli.*