**VII SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS**

**Alternativa para la purificación del antígeno de la nucleocápsida del virus de la Hepatitis B**

***Alternative on the purification process of the Hepatitis B virus nucleocapsid antigen***

**Yinet Cartaya Rodríguez1, Elias Nelson Rodríguez Garcia2, Zulay Fernandez Garrido3, Saily Martinez Gómez4, Yanet Terrero Socorro5, Aidy Collumbié Razo6, Hany Lianet Gonzalez Formental7**

1- Yinet Cartaya Rodríguez. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [*yinet.cartaya@cigb.edu.cu*](mailto:yinet.cartaya@cigb.edu.cu)

2- Elias Nelson Rodríguez Garcia. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [elias.nelson@cigb.edu.cu](mailto:elias.nelson@cigb.edu.cu)

3- Zulay Fernandez Garrido. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [zulay.fernandez@cigb.edu.cu](mailto:zulay.fernandez@cigb.edu.cu)

4- Saily Martinez Gómez. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [saily.martinez@cigb.edu.cu](mailto:saily.martinez@cigb.edu.cu)

5- Yanet Terrero Socorro. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [yanet.terrero@cigb.edu.cu](mailto:yanet.terrero@cigb.edu.cu)

6- Aidy Columbié Razo. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [aidy.columbie@cigb.edu.cu](mailto:aidy.columbie@cigb.edu.cu)

7- Hany Lianet Gonzalez Formental. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Cuba. [hany.gonzalez@cigb.edu.cu](mailto:hany.gonzalez@cigb.edu.cu)

**Resumen:**

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa del hígado causada por el virus del mismo nombre, y se caracteriza por ocasionar necrosis hepatocelular e inflamación en este órgano.

El antígeno recombinante de la nucleocápsida del virus de la hepatitis B (AgnHB) es uno de los ingredientes farmacéuticos activos (IFA) de un novedoso candidato vacunal terapéutico contra esta enfermedad, el cual se produce en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

Esta partícula proteica semejante a virus (PSV) tiende a precipitar y formar agregados debido a peculiaridades propias, por lo cual se decidió explorar nuevas alternativas para su purificación, ya que el proceso establecido cuenta con un paso de precipitación salina, seguido por una cromatografía de interacciones hidrofóbicas, donde se favorece la agregación del producto.

En este trabajo se evalúa la introducción de un paso de filtración clarificante, seguido de una cromatografía de intercambio aniónico en condiciones de no adsorción como paso de purificación inicial, que permita elevar la pureza del producto intermedio y su recobrado.

Los resultados obtenidos, a partir de los diseños experimentales ejecutados, permiten evidenciar que esta alternativa tecnológica es atractiva por los valores de pureza (>35%) y recobrado (>90%) alcanzados en esta etapa. La incorporación de un paso de filtración antes de las etapas cromatográficas ayuda a la protección de las matrices y evita el ensuciamiento de los sistemas y constituye un elemento de contención de la contaminación microbiana al demostrarse la factibilidad de la operación con membranas de 0,3 y 0,2 µm.

***Abstract:***

*Hepatitis B is an infectious disease of the liver caused by the virus of the same name, and is characterized by hepatocellular necrosis and inflammation in this organ.*

*The recombinant antigen of the Hepatitis B virus nucleocapsid (AgnHB) is one of the active pharmaceutical Ingredients (IFA) of a novel therapeutic vaccine candidate against this disease, which is produced at the Genetic Engineering Center and Biotechnology.*

*This virus-like protein particle (PSV) tends to precipitate and form aggregates due to its own peculiarities, so it was decided to explore new alternatives for its purification, since the established process has a saline precipitation step, followed by a chromatography of hydrophobic interactions, which favors the aggregation of the product.*

*This paper evaluates the introduction of a clear filtering step, followed by an anionic exchange chromatography in non-adsorption conditions as an initial purification step, which allows to elevate the purity of the intermediate product and it’s regained.*

*The results obtained, from the experimental designs executed, allow evidence that this technological alternative is attractive by the values of purity (> 35%) and recovered (> 90%) reached at this stage. The incorporation of a filtration step before the chromatographic stages helps the protection of the matrices and prevents the fouling of the systems and constitutes an element of containment of the microbial contamination by deshowing the feasibility of the Operation with membranes of 0,3 and 0,2 µm.*

**Palabras Clave:** (no más de 6, se recomienda que no repita términos que aparezcan en el resumen. Deberán escribirse con letra inicial mayúscula cada palabra y estar separadas por punto y coma).

***Keywords:*** (traducción fiel al inglés del apartado palabras clave y mismo formato que el anterior agregando la cursiva).

**1. Introducción**

(Revisión de la literatura científica publicada en relación a la temática de la ponencia. Los autores que lo estimen necesario pueden crear sub-acápites empleando la jerarquía

1.1 e incluyendo un título a desarrollar. No debe faltar en la introducción la exposición de la problemática que favorece la realización del estudio, el planteamiento del(los) objetivo(s)

**2. Metodología**

(se debe exponer el tipo de investigación, métodos y técnicas empleados; además de otros aspectos que por el tipo de estudio deba ser incluido).

**3. Resultados y discusión**

(Los resultados obtenidos se exponen después de explicar las técnicas seleccionadas y descritas en la sección anterior. Se incluyen las tablas y figuras que expresan de forma clara los resultados del estudio realizado por el investigador sin que repitan lo indicado en el texto. Más que la solución técnica expuesta se espera encontrar aquellos elementos que hacen que lo realizado constituya una novedad o una mejora en su campo de acción y su superioridad con respecto a soluciones similares. En la discusión se presenta el análisis de los resultados obtenidos que deben corresponder a los objetivos planteados en el artículo).

(Los gráficos, tablas e ilustraciones deben ser mencionados en el cuerpo del texto. Se debe colocar un pié de gráficos, tablas e ilustraciones para cada uno y mencionar la fuente de la que proceden. Si los gráficos, tablas e ilustraciones son elaboradas por los

autores se pondrá de fuente: elaboración propia).

25

20 20 21

15 15

10 10

8 7 8

5 6 6

0

2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008

Figura 1. El título de las figuras se colocará en la parte inferior, centrado, utilizando numeración secuencial según el orden en que aparecen en el trabajo (Times New Roman a 10 puntos).

**4. Conclusiones**

(Las conclusiones se derivan del trabajo realizado. Toda conclusión debe estar fundamentada en lo expuesto y discutido en el trabajo y debe reflejar el cumplimiento de los objetivos. Deben indicar cómo el trabajo contribuye o es un avance en el campo y objeto de estudio. Además deben sugerir usos y trabajos futuros).

**5. Referencias bibliográficas**

(Para la elaboración de las citas y referencias los autores tienen total libertad de utilizar la norma o estilo bibliográfico que estimen apropiado. Se sugiere el uso de la norma Harvard 8va edición o la APA 6ta edición. Las normas antes mencionadas pueden consultarse en: <https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/45402/8/Estilo-Harvard.pdf>y <http://normasapa.net/2017-edicion-6/>).

(cada referencia debe estar ordenada alfabéticamente y numerada).