

Cultivos de *E. coli* recombinante em tanque agitado e em reator airlift: avaliação econômica dos processos

Larissa A. R. Oliveira^{*2}, Gilson Campani¹, Letícia Passos¹, Cintia Regina Sargo¹, Teresa C. Zangirolami^{1,2} e Antonio Carlos L. Horta^{1,2}

1. Universidade Federal de São Carlos, Programa de Pós-Graduação de Engenharia Química

2. Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Engenharia Química; [*lariazevedo.oliveira@gmail.com](mailto:lariazevedo.oliveira@gmail.com)

Palavras Chave: *Escherichia coli*, PspA, Custo.

Introdução

A bactéria *Escherichia coli* é o microrganismo mais utilizado para expressão de proteínas recombinantes. Para se alcançar grandes concentrações de produto, são realizados cultivos de alta densidade celular em biorreator, porém sem avaliar o impacto do aumento da produtividade celular no custo final do produto. Portanto, este trabalho foi realizado com o objetivo de estimar os custos operacionais envolvidos nos cultivos de *E. coli* para a produção de uma proteína recombinante (PspA) nos reatores airlift (pressurizado) e convencional (tanque agitado sem pressurização).

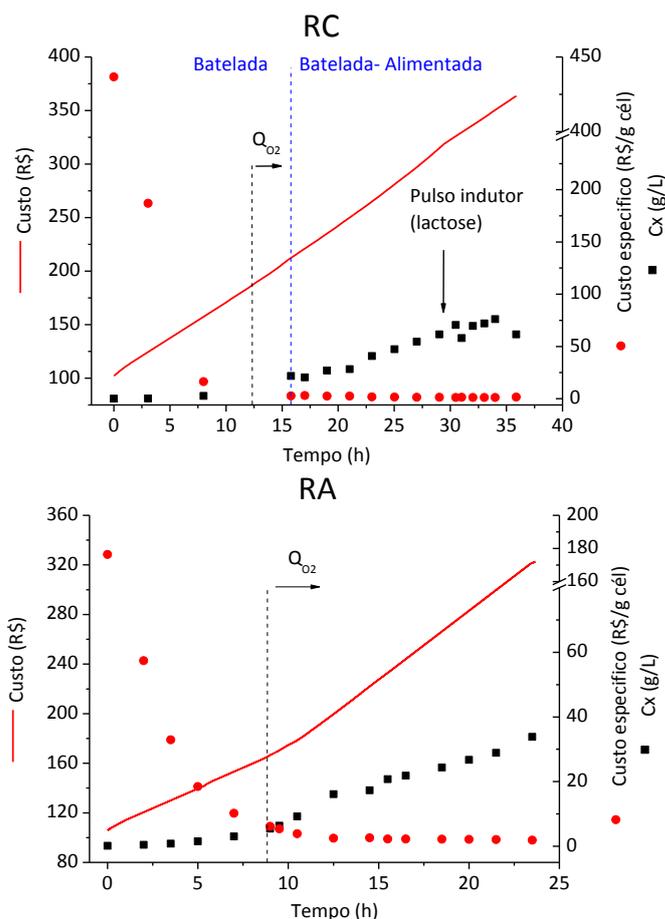
Resultados e Discussão

Para a realização da estimativa dos custos do processo de produção de PspA (sem considerar as etapas de purificação), tomou-se como base um cultivo de *E. coli* em tanque agitado (sem pressurização) [1] e outro em reator airlift pressurizado (até 2,5 bar) [2]. O experimento realizado no tanque agitado foi realizado no modo batelada, com meio de cultura quimicamente definido [1] e indução para produção da proteína recombinante através de pulso e alimentação de lactose. Já para o reator airlift, foi empregado o meio de cultivo complexo de autoindução [2] e o modo batelada.

A Figura 1 ilustra o custo total e o custo específico, ambos acumulados, em função do tempo para o processo de cultivo de *E. coli* no reator convencional (RC) e no reator airlift (RA). O custo inicial exibido contempla os gastos com o meio de cultivo, materiais indiretos e energia elétrica consumidos nas etapas que antecedem e procedem ao cultivo. Já a elevação do custo em função do tempo de cultivo é decorrente dos gastos com mão de obra e energia elétrica, bem como a despesa com a alimentação de meio de cultivo (no caso do RC), base (NH_4OH) e oxigênio puro no decorrer do processo. Pode-se observar que o custo apresenta o mesmo perfil de aumento no decorrer do processo em ambos os reatores, uma vez que o gasto com a alimentação de meio de cultivo no RC é equivalente à despesa proveniente das maiores vazões de gás oxigênio no RA.

A eficiência do processo pode ser analisada ao se acompanhar o custo específico. No início, o custo específico é bastante elevado, porque a concentração inicial de células é baixa. Na segunda metade do cultivo, entretanto, o custo específico se estabiliza como consequência do equilíbrio entre os aumentos da concentração celular e do custo acumulado do processo. Com base na quantidade final de PspA sintetizada pelas células no RC (60 g) [1] e no RA (31 g) [2], verificou-se que o RC é 46,9% mais eficiente economicamente do que o RA devido à estratégia de alimentação empregada no RC, que, baseada na velocidade de crescimento celular, proporciona elevadas concentrações celulares e alta conversão de substrato em produto.

Figura 1. Concentração de celular (Cx), custo total e custo específico, ambos acumulados, durante o processo no reator convencional (RC) e no reator airlift (RA).



Conclusões

Concluiu-se que o processo de produção de PspA no RC é 46,9% mais eficiente economicamente devido, principalmente, à alta concentração celular alcançada nesse reator (acima de 70 g/L), com alta conversão de substrato em produto, através da estratégia de alimentação adotada.

A análise econômica realizada nesse trabalho contribui para a avaliação de diferentes opções de reatores e processos atualmente disponíveis para a produção de produtos biotecnológicos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro.

[1] Horta, A.C.L.H. Sistema Automático de Supervisão e Controle de Cultivos de Alta Densidade Celular de *E. coli* Recombinante. 2011. 170 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2011.

[2] Campani, G. Reator airlift operado em sobrepressão: construção, caracterização da transferência de oxigênio e aplicação em cultivos de *Escherichia coli* recombinante. 2014. 101 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2014.