

# Biorreatores para células animais

**Carga horária:** 45 horas

## **Objetivo:**

Capacitar o aluno na área de cultivo de células animais em biorreatores para produção de biofármacos e vacinas, incluindo os conceitos teóricos e a prática de operação de diferentes tipos de biorreatores em diferentes escalas e modos de operação.

## **Ementa:**

Introdução aos cultivos de células animais em biorreatores. Tipos de biorreatores, seu preparo e esterilização. Oxigenação e agitação. Principais variáveis do processo. Monitoramento e controle de biorreatores. Modos de operação. Equipamentos retenção celular em processos em perfusão. Transposição de escala: miniaturização e ampliação de escala.

## **Programa:**

### **Teórico (30 horas)**

**Introdução aos cultivos de células animais em biorreatores.** Aspectos básicos. De frascos de cultivo a biorreatores controlados. Etapas de propagação do inóculo: da alíquota do banco celular ao biorreator principal (5 horas).

**Tipos de biorreatores e seu preparo.** Biorreatores para células aderentes e para crescimento em suspensão mais empregados. Componentes de biorreatores e sua montagem. Processos de esterilização de biorreatores e demais equipamentos e insumos (3 horas).

**Oxigenação e agitação de biorreatores.** Tipos de sistemas de agitação. Métodos de oxigenação. Transferência de oxigênio. Consumo de oxigênio. Interação entre agitação e aeração (3 horas).

**Principais variáveis do processo.** Temperatura. pH. Oxigênio dissolvido (3 horas).

**Monitoramento e controle de cultivos celulares em biorreatores.** Conceitos e tecnologias para monitoramento de processos. Técnicas analíticas. Estratégias de controle (3 horas).

**Modos de operação dos biorreatores.** Batelada, batelada alimentada, contínuo e contínuo com reciclo celular. Balanços de massa. A questão da produtividade (5 horas).

**Equipamentos para separação de células em processos em perfusão.** Princípios gerais de separação de células animais. Eficiência de separação. Principais equipamentos de retenção celular utilizados (3 horas).

**Transposição de escala.** Processos miniaturizados para desenvolvimento tecnológico. Ampliação de escala de processos (2 horas).

**Estudo de caso.** Desenvolvimento do processo de produção de uma proteína humana recombinante aprovada para uso terapêutico (3 horas).

### **Prático (15 horas)**

Montagem de biorreatores do tipo tanque agitado e com movimento ondulatório ("wave"), de vidro e com bolsas descartáveis, em diferentes escalas (100 mL a 50 L). Esterilização dos biorreatores e acessórios. Procedimentos para inoculação. Operação de cultivos celulares em frascos agitados e em biorreatores, em modo batelada, batelada alimentada e perfusão. Amostragem. Determinação da concentração e viabilidade celular, quantificação de substratos, metabólitos e produto. Análise dos dados e cálculo de taxas e fatores de rendimento.

## **Bibliografia:**

### *Referências principais:*

1. Moraes AM, Augusto EFP, Castilho LR (Eds.) (2008), Tecnologia do Cultivo de Células Animais: de Biofármacos a Terapia Gênica. São Paulo: Editora Roca.
2. Ozturk S, Hu WS (Eds.) (2006), Cell Culture Technology for Pharmaceutical and Cell-Based Therapies. Boca Ratón: CRC Press.
3. Doran PM (2012), Bioprocess Engineering Principles. London: Academic Press.

### *Referências complementares:*

1. Wagner R, Hansjörg H (2014), Animal Cell Biotechnology in Biologics Production. Berlin: De Gruyter.
2. Shuler ML, Kargi F (2014), Bioprocess Engineering: Basic Concepts. Harlow: Pearson Education Limited.
3. Blanch HW, Clark DS (1997), Biochemical Engineering. New York: Marcel Dekker Inc.
4. Winkler MA (1990), Chemical Engineering Problems in Biotechnology. Barking: Elsevier Science Publishers.
5. Bailey JE, Ollis DF (1986), Biochemical Engineering Fundamentals. Singapore: McGraw-Hill.