



ESTUDIO COMPARATIVO DE CINCO MEDIOS DE CULTIVO SOBRE EL AUMENTO EN LA DENSIDAD CELULAR Y LA CONCENTRACIÓN DE ANTICUERPO MONOCLONAL EN CÉLULAS DE MAMÍFERO

Cecilia Margarita Batista González, José Alberto Amaral Jáuregui, Paulina García Sahagún, María Luisa Espinoza Miranda, María del Carmen Olivera Torres, Rosa Isabel Aparicio Miramontes. Laboratorios Cryopharma; S.A de C.V, Tlajomulco de Zúñiga, C.P. 45640 luisa150783@gmail.com

Palabras clave: Células de mamífero, Anticuerpos monoclonales, Medios de crecimiento

Introducción. El cultivo de células de mamífero, es uno de los sistemas más utilizados para la producción de biofármacos, ya que ha mostrado tener enormes ventajas respecto a la expresión de proteínas recombinantes y anticuerpos monoclonales (1). Los anticuerpos monoclonales son glucoproteínas especializadas que hacen parte del sistema inmune, con capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos). Con la finalidad de mejorar su producción a gran escala, se han desarrollado nuevos medios de cultivo, suplementos y aditivos para incrementar su crecimiento y productividad, sin embargo, se ha observado una respuesta específica dependiente de cada línea celular.

En el presente estudio se realizó una comparación de cinco diferentes medios de cultivo libres de suero (SFM) SA, SB, SC y SD de SAFC-Biosciences y CV de Millipore, sobre el crecimiento de las células de mamífero y la productividad de un anticuerpo monoclonal, con el fin de proponer una alternativa al medio de cultivo químicamente definido (CD) de GIBCO-Invitrogen utilizado actualmente.

Metodología. Con cada uno de los medios más el grupo control GB con medio CD, se sembraron dos frascos de cultivo T a una concentración inicial de 0.8×10^6 células por mililitro (cél/mL) en un volumen de trabajo de 50 mL, en modo de cultivo batch de un cultivo celular que expresa un anticuerpo monoclonal (previa adaptación a cada uno de los medios), de acuerdo al diseño establecido en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Diseño del experimento.

	SA (%)	SB (%)	SC (%)	SD (%)	GB (%)	CV (%)
EP1	100	---	---	---	---	---
EP2	---	100	---	---	---	---
EP3	---	---	100	---	---	---
EP4	---	---	---	100	---	---
EP5	50	50	---	---	---	---
EP6	50	---	50	---	---	---
EP7	50	---	---	50	---	---
EP8	---	50	50	---	---	---
EP9	---	50	---	50	---	---
EP10	---	---	50	50	---	---
EP11	---	---	---	---	100	---
EP12	---	---	---	---	---	100

EP: Tratamiento; SA: Medio A; SB: Medio B; SC: Medio C; SD: Medio de D; CV: Medio CV; GB: Medio GB.

Resultados. El ANOVA para la comparación de la densidad de células vivas (X_v) entre los grupos de

estudio mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$, 95% de confianza). El grupo con mayor evidencia de aumento en la densidad fue el EP8, comparado con el resto de los grupos. La condición con menor densidad fue la EP12 (Figura 1).

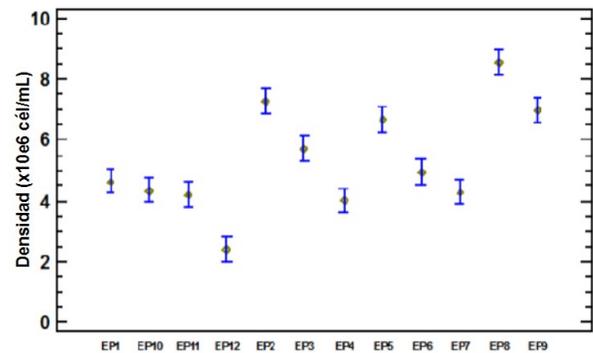


Figura 1. Gráfico de medias para la densidad celular X_v ($\times 10^6$ células/mL).

Por otro lado, la cantidad de anticuerpo acumulado expresada en $\mu\text{g/mL}$, mostró diferencias estadísticamente significativas $p < 0.001$ entre los grupos de estudio. La condición con mayor evidencia de concentración de anticuerpo fue la EP8, comparado con el resto de las condiciones (Figura 2).

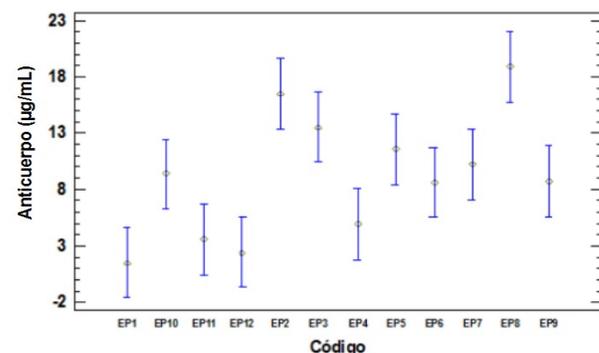


Figura 2. Gráfico de medias para la concentración de anticuerpo.

Conclusión. De los medios de cultivo estudiados, el tratamiento EP8 favoreció el aumento en la densidad celular (8.5×10^6 células/mL) y la concentración de anticuerpo ($19 \mu\text{g/mL}$). Si lo que se desea es maximizar la densidad celular y la concentración de anticuerpo se recomienda el uso de este tipo de tratamientos.

Bibliografía.

1. Wurm FM. 2004 *Nat Biotech.* 22(11): 1398.