

LOS FENÓMENOS DE TRASPORTE EN LOS CAMBIOS DE ESCALA ENTRE MATRACES AGITADOS Y BIORREACTORES INDUSTRIALES

Mauricio A. Trujillo-Roldán

Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, C.P. 70228, 04510 CDMX, México.
maurotru@gmail.com, maurotru@comunidad.unam.mx, maurotru@iibiomedicas.unam.mx

Palabras clave: escalamiento, matraces agitados, fenómenos de transporte

Los desarrollos en biotecnología en cultivo sumergido normalmente se hacen en pequeña escala, donde los matraces agitados son la herramienta más utilizada, por su facilidad de manejo y lo bajo en sus costos de compra y operación. De todos, los matraces Erlenmeyer son los más usados, siendo desarrollados en la década de 1850's en Alemania por quien ahora llevan su nombre. Sin embargo, su uso para cultivar microorganismos fue hasta unos 35 años después, mismo año en que Joseph Meister fue la primera persona vacunada contra la rabia por Louis Pasteur, y la primera persona en resistir con éxito a la infección. Por otra parte, los biorreactores agitados se han utilizado desde la década de 1940's. Siendo estos imitados de los reactores químicos tradicionales. Los grandes retos al convertir estos tanques agitados mecánicamente en biorreactores fueron varios, pero se destacan dos; el desarrollo de un sistema de alimentación de aire filtrado (estéril y libre de aceite) y el diseño del sello mecánico del agitador, ambos permitiendo mantener la axenicidad del medio de cultivo. Aunque a menudo se consideran anticuados y existen en la actualidad múltiples propuestas en la biotecnología moderna, estos continúan siendo el caballo de batalla de la industria.

Desde entonces cambiar de escala de biorreactores de tanque agitado de escala de laboratorio (normalmente fabricados en vidrio, de unos pocos litros) a biorreactores tamaño piloto e industriales (de un par a varias decenas de ordenes de magnitud), ha sido un reto importante para la Ingeniería Bioquímica actual. Así, se han desarrollado reglas, normas y consejos a seguir para lograr estos cambios de escala. Entre las más usadas son que, manteniendo cierta similitud geométrica o dimensional, se puedan mantener algunos parámetros operacionales, asociados a los fenómenos de transporte y medidos de forma volumétrica, en valores similares entre las escalas. Es así, como encuestas entre biotecnólogos declaran que existen parámetros operacionales favoritos, donde se logran normalmente éxito al transferir de pequeña escala a industrial un bioproceso. Entre estos los más recurridos son el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno, la potencia de agitación por volumen de medio de cultivo, la velocidad en la punta

del impulsor, y el control de la tensión de oxígeno disuelto, entre otros. Como puede verse, los fenómenos de transferencia de masa y momento son los más recurridos para escalar bioprocesos. Siendo muy poco usados los parámetros asociados a los fenómenos de transferencia de calor.

Hay que remarcar que los fenómenos de transporte (masa, momento y calor) han sido ampliamente caracterizados en tanques agitados mecánicamente, por lo que el éxito en el cambio de escala entre biorreactores se puede lograr con cierta facilidad. Sin embargo, el éxito en el escalamiento se mide por la reproducibilidad de uno de los parámetros estequiométricos que determinan la productividad de un cultivo. Estos pueden ser crecimiento del ente biológico, rendimiento del producto, productividad volumétrica o específica e inclusive la calidad del producto. Normalmente, no todos los parámetros estequiométricos son similares entre la pequeña y gran escala, lo que demuestra que el cambio de escala no es lineal, y que parámetros asociados a transferencia de momento pueden cambiar ordenes de magnitud diferentes a los parámetros asociados a la transferencia de masa o calor.

De igual manera, hay que remarcar, la aparición de gradientes nutricionales, térmicos, e hidrodinámicos a medida que se aumenta el tamaño del tanque. El trasegar de los entes biológicos entre estos gradientes afectan a su vez, la capacidad productiva de los mismos, llegando en casos extremos a la pérdida total de productividad o modificación de la calidad del producto. Este traslado por zonas de gradientes, a veces del orden de decenas de segundos, afecta así, desde el control alostérico de proteínas, el control de la transcripción y traducción proteica, hasta la duplicación del microorganismo.

Finalmente, cambiar de escala, buscando la reproducibilidad productiva desde un matraz agitado a un biorreactor, son nuevos retos a los que se enfrenta la biotecnología moderna. Esto tiene que ver con que apenas se están generando los modelos que explican los fenómenos de transporte en estos recipientes de vidrio.