

Controle de Oxigênio em Biorreatores com Tecnologia Óptica

A fermentação bem-sucedida de células de mamíferos exige um controle rigoroso das propriedades físico-químicas do meio, como, por exemplo, o oxigênio dissolvido (OD). As bateladas de longa duração necessitam do uso de sensores de baixa manutenção com desvio mínimo. Sensores de OD com base em tecnologia óptica são perfeitos para este objetivo.

Histórico

A analítica de processo trabalha durante a fermentação para manter consistentes as condições de vida das células suspensas ou microorganismos. Esse processo abrange o monitoramento e controle do ambiente físico-químico, como, por exemplo, o nível de pH, o oxigênio dissolvido (OD), e o dióxido de carbono dissolvido. O negligenciamento no controle desses parâmetros pode causar possíveis impactos na qualidade final do produto. As medições in-line podem ser utilizadas para manter a cultura em seu estado ótimo.

A cultura de células requer oxigênio na produção de energia proveniente de fontes de carbono orgânico. Devido a baixa solubilidade do oxigênio na água, o controle do fluxo de oxigênio (ar) deve ser cuidadosamente regulado para assegurar que ele não se torne um fator limitador no processo. Em contraste, um suprimento de ar hiperoxigenado no biorreator poderá causar um impacto irreversível no desempenho da cultura, assim como um desperdício da energia utilizada para o funcionamento do compressor de ar.



As células de mamíferos são grandes, de crescimento lento e muito sensíveis ao cisalhamento, quando comparadas à fermentação microbiana. A concentração do titulado geralmente é muito baixa, e os metabólitos tóxicos, tais como a amônia e o lactato são produzidos durante o crescimento. O biorreator necessita de condições ambientais homogêneas e bem controladas para o desenvolvimento das células de mamíferos (temperatura correta, pH, OD e potencial de redox). Devido a uma taxa de crescimento lenta, a duração da batelada poderá ser de até três semanas; portanto, os sensores em linha devem permanecer estáveis durante todo o processo.

Sensor de OD com Tecnologia Óptica

Para a medição de OD, os sensores que utilizam a tecnologia de medição óptica oferecem vantagens significativas em relação a tecnologia amperométrica, conforme mostrado na Tabela 1.

Os sensores InPro 6870 i e InPro 6880 i da METTLER TOLEDO são sensores ópticos de oxigênio e são projetados para as necessidades da indústria farmacêutica. No coração dos sensores encontra-se uma camada sensível ao oxigênio contendo moléculas marcadoras imóveis. Essas moléculas absorvem a luz de um diodo emissor de luz (LED) e são capazes de liberar esta energia na forma de luz em um comprimento de onda diferente (fluores-

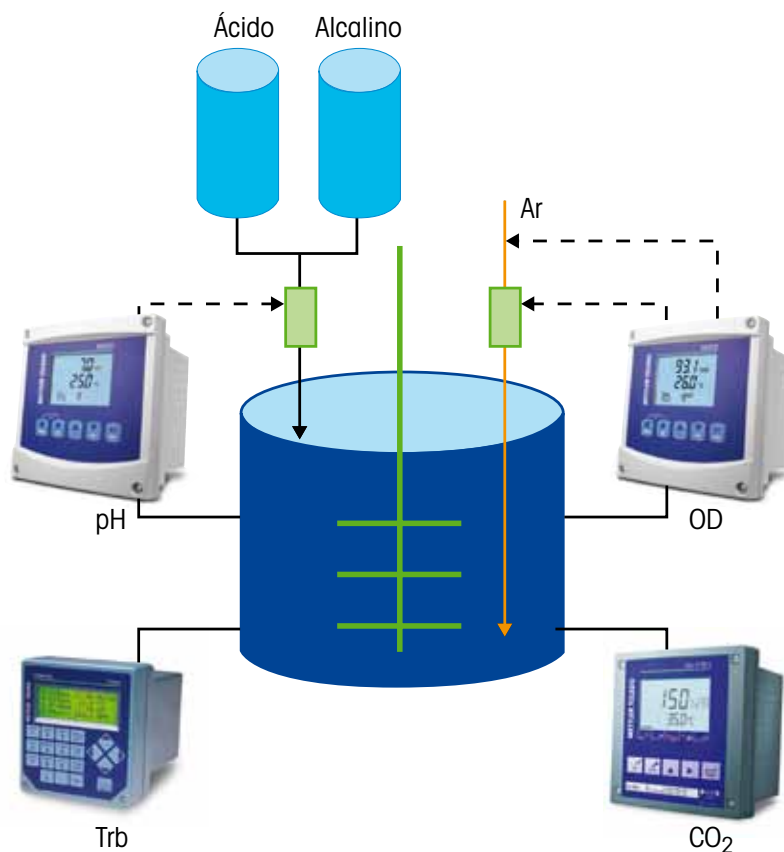
cência). O atraso de tempo entre a absorção da luz e a emitância depende da pressão parcial do oxigênio presente no meio. Ao contrário do corpo da membrana, do corpo interno e do eletrólito presentes em sensores amperométricos, somente um componente, o OptoCap (que contém a camada sensível ao oxigênio), precisará ser substituído de tempos em tempos como um consumível.

Calibração direta dos sensores ópticos de OD

É muito comum a calibração de um sensor após um ciclo de esterilização, afim de alcançar um valor reprodutível inicial, como, por exemplo, 100% da saturação do ar ou qualquer outro valor desejado. Com a utilização de sensores amperométricos, o Slope é ajustado durante a calibração. Já com sistemas ópticos, o ajuste do Slope poderá resultar na corrupção dos dados reais da calibração do sensor, porque o valor desejado não representa necessariamente o valor verdadeiro de saturação do oxigênio.

Para o valor real de oxigênio, é preciso que as medições da salinidade e da pressão de processo sejam realizadas. Para usuários finais que mudaram de sensores amperométricos para sensores ópticos, esta mudança no procedimento pode ser confusa e talvez prefiram utilizar seu SOP existente. Com a opção “scaling” de calibração de processo os sensores InPro 6870 i e InPro 6880 i podem ser ajustados até o valor desejado sem causar alteração

nos valores de pressão do processo. Atualmente este procedimento é muito semelhante ao que é feito com os sensores amperométricos, com apenas uma diferença; Ao invés de uma correção no Slope, deverá ser realizada uma calibração de processo. (Se “scaling” for selecionado, a curva de calibração do sensor ficará intata, mas o sinal de saída do sensor será escalonado.)



Instalação típica do controle do biorreator

Tecnologia amperométrica	Tecnologia óptica	Os benefícios da tecnologia óptica
Taxa média de desvio.	Taxa de desvio muito baixa e tempo de resposta mais curto.	Altamente adequado para bateladas de longa duração.
Troca frequente de eletrólito e de membrana. Risco de vazamento de eletrólitos.	Isento de eletrólitos.	Baixa manutenção (troca do OptoCap após 6 - 7 meses). Não há riscos de vazamento de eletrólitos.
Pré-polarização de 6 horas antes da calibração e medição.	Não é necessária a polarização.	Pronto para medição assim que conectados a um transmissor, mesmo após o processo de autoclave. Simples de usar. Alta disponibilidade.

Tabela 1: Tecnologia amperométrica vs. tecnologia óptica

Vida útil do OptoCap

Para diminuir a tensão no OptoCap e maximizar sua vida útil, é preciso que a taxa de amostragem seja reduzida. A utilização dos sensores InPro 6870 i e InPro 6880 i com o mais novo firmware, as mudanças na taxa de amostragem entre 1 e 20 segundos não afetam o tempo de resposta porque o sistema não realiza a média das medições (a taxa de amostragem recomendada para aplicações biotecnológicas é de 10 a 30 segundos). A medição de oxigênio não será necessária durante a esterilização e a aplicação CIP. Durante todos esses processos a medição permanece desligada, resultando numa prorrogação da vida útil do OptoCap.

Conclusão

A manutenção das condições ideais durante a fermentação de células de mamíferos exige o controle de uma série de parâmetros, incluindo o oxigênio dissolvido. O tempo de resposta e o comportamento de desvio dos sensores de oxigênio InPro 6870 i e InPro 6880 i da METTLER TOLEDO são significativamente melhores que os dos sensores amperométricos. Como as bateladas de células de mamíferos e culturas de algas são de longa duração, a baixa manutenção e o pequeno desvio dos sensores são considerados grandes benefícios.

- Sensor de O₂ InPro 6860i
 - Tecnologia óptica
 - O design ultrafino permite que seja montado em biorreatores de „bancada“
 - Saída Versátil – nA ou 4 – 20 mA ou ISM digital

- Transmissor M800
 - Multiparâmetro e Multicanal
 - Operação simplificada através do display touchscreen colorido

Para obter mais informações, visite:

► www.mt.com/pro_pharma

