	GESTIÓN DE SERVICIOS ACADÉMICOS Y BIBLIOTECARIOS		CÓDIGO	FO-GS-15	
			VERSIÓN	02	
	ESQUEMA HOJA DE RESUMEN			FECHA	03/04/2017
				PÁGINA	1 de 1
ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
Jefe División de Biblioteca		Equipo Operativo de Calidad		Líder de Calidad	

RESUMEN TRABAJO DE GRADO

AUTOR(ES): NOMBRES Y APELLIDOS COMPLETOS

NOMBRE(S): SEBASTIÁN APELLIDOS: PACHECO NAVARRO

NOMBRE(S): _____ APELLIDOS: _____

FACULTAD: CIENCIAS AGRARIAS Y DEL AMBIENTE

PLAN DE ESTUDIOS: INGENIERÍA BIOTECNOLÓGICA

DIRECTOR:

NOMBRE(S): GERMAN RICARDO APELLIDOS: GELVES ZAMBRANO

CO-DIRECTOR

NOMBRE(S): LILIBETH CARIDAD APELLIDOS: NIÑO LÓPEZ

TÍTULO DEL TRABAJO (TESIS): SIMULACIÓN A ESCALA INDUSTRIAL DE LA PRODUCCIÓN DE

ANTITROMBINA HUMANA RECOMBINANTE A PARTIR DE *Saccharomyces cerevisiae*

La antitrombina es una glicoproteína que ejerce una función anticoagulante en el organismo y actualmente está siendo empleada en pacientes con COVID-19. En el presente trabajo se propuso obtener antitrombina humana recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae*, donde se diseñó una planta a escala industrial mediante el software SuperPro Designer v10. La planta consistió de un upstream y de un downstream, donde en el upstream se obtuvo 11,2 g/L de biomasa y en el downstream una proteína liofilizada de 312 mg/L. Posteriormente se calcularon los costos de operación y producción, donde se determinó que cuesta \$ 180 USD producir un vial con rhAT. Finalmente se propuso una estrategia de mejora al proceso para reducir costos, donde se encontró que aumentando el flujo de alimentación y la Y_{px}, los costos de producción pueden disminuir hasta \$ 60 USD, representando un 66% menos que los \$ 180 USD encontrados inicialmente, y un 88% menos que el precio de venta actual de rhAT en el mercado (\$ 504,6 USD).

PALABRAS CLAVE: *Saccharomyces cerevisiae*, antitrombina, proteína recombinante, simulación, bioproceso.

PÁGINAS: 97 PLANOS: _____ ILUSTRACIONES: _____ CD ROOM: _____

SIMULACIÓN A ESCALA INDUSTRIAL DE LA PRODUCCIÓN DE ANTITROMBINA
HUMANA RECOMBINANTE A PARTIR DE *Saccharomyces cerevisiae*

SEBASTIÁN PACHECO NAVARRO

UNIVERSIDAD FRANCISCO DE PAULA SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS Y DEL AMBIENTE
PLAN DE ESTUDIOS DE INGENIERIA BIOTECNOLOGICA
SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2021

SIMULACIÓN A ESCALA INDUSTRIAL DE LA PRODUCCIÓN DE ANTITROMBINA
HUMANA RECOMBINANTE A PARTIR DE *Saccharomyces cerevisiae*

SEBASTIÁN PACHECO NAVARRO

Trabajo de grado modalidad Investigación presentado como requisito para optar por el título
de Ingeniero Biotecnológico

Director (a):

German Ricardo Gelves Zambrano, Ing, PhD

Docente TC UFPS

Co-Director (a):

Lilibeth Caridad Niño López, Ing, PhD

Investigador UdeA

UNIVERSIDAD FRANCISCO DE PAULA SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS Y DEL AMBIENTE
PLAN DE ESTUDIOS DE INGENIERIA BIOTECNOLOGICA
SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2021

ACTA DE SUSTENTACION DE UN TRABAJO DE GRADO

FECHA: 07 MAYO DE 2021

HORA: 09:00 A.M.

LUGAR: CUCUTA, NORTE DE SANTANDER – EVALUACION VIRTUAL

PLAN DE ESTUDIOS: INGENIERÍA BIOTECNOLÓGICA

TITULO: “SIMULACIÓN A ESCALA INDUSTRIAL DE LA PRODUCCIÓN DE ANTITROMBINA HUMANA RECOMBINANTE A PARTIR DE *Saccharomyces cerevisiae*”.

MODALIDAD: INVESTIGACIÓN

JURADO: HEBERTH MILTON MOJICA SANCHEZ
PAOLA ANDREA ROMAN HERNANDEZ
JUAN CARLOS RAMIREZ BERMUDEZ

ENTIDAD: UNIVERSIDAD FRANCISCO DE PAULA SANTANDER

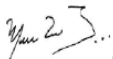
DIRECTOR: German Ricardo Gelves Zambrano

CO-DIRECTOR: Lilibeth Niño Lopez

NOMBRE DE LOS ESTUDIANTE	CODIGO	CALIFICACION
SEBASTIÁN PACHECO NAVARRO	1611299	4.8

OBSERVACIONES: MERITORIA.


FIRMA DE LOS JURADOS



Heberth Milton Mojica Sanchez

Paola Andrea Román Hernández

Juan Carlos Ramírez Bermúdez



Vo. Bo Coordinador Comité Curricular _____

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecerle principalmente a mi padre, madre y hermana por ser mi apoyo incondicional, ellos tres son mi motivación y mi razón para salir adelante y superarme día tras día. También quisiera agradecerle a mi familia en general por haberme apoyado en este proceso de formación profesional: a mis abuelos y mis tíos por sus consejos, a mis primos por sus motivaciones, en general le agradezco a toda mi familia por siempre haber estado ahí para apoyarme.

Le agradezco enormemente a mi profesor y director de tesis el Ing, PhD German Ricardo Gelves Zambrano por haber hecho posible este trabajo de grado, por haberme compartido su conocimiento y por haberme brindado apoyo y comprensión en esta última etapa de mi formación profesional.

A la Universidad Francisco de Paula Santander por ser mi alma máter en mi proceso de formación como profesional, por haber sido mi segundo hogar durante 5 años y por haberme brindado las herramientas necesarias para adquirir los conocimientos que tengo hoy en día.

A mis amigos y compañeros de carrera con los cuales pasamos momentos de muchas emociones. De igual forma, le agradezco a todos y cada uno de mis profesores que también fueron parte de este proceso y que me vieron crecer tanto personal como profesionalmente.

Tabla de contenido

Introducción	15
1. El problema	17
1.1. Título	17
1.2. Planteamiento del problema	17
1.3. Formulación del problema	18
1.4. Justificación	18
1.5. Objetivos	20
1.5.1. Objetivo general	20
1.5.2. Objetivos específicos	20
1.6. Alcances y limitaciones	21
1.6.1. Alcances	21
1.6.2. Limitaciones	21
1.7. Delimitaciones	21
1.7.1. Delimitación espacial	21
1.7.2. Delimitación temporal	21
1.7.3. Delimitación conceptual	22
2. Marco referencial	22
2.1. Antecedentes	22
2.2. Marco teórico	27
2.2.1. ¿Qué son las proteínas recombinantes y cómo se obtienen?	27
2.2.2. Producción de levaduras a escala industrial	29
2.2.3. <i>Saccharomyces cerevisiae</i> en la industria farmacéutica	30
2.2.4. Bioproceso para la producción de proteínas en <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	31

2.2.5. Operaciones unitarias para la separación y purificación de las proteínas	33
2.3. Marco conceptual	33
2.4. Marco contextual	37
2.5. Marco legal	38
3. Diseño metodológico	41
3.1. Tipo de investigación	41
3.2. Población y muestra	41
3.3. Hipótesis	41
3.4. Variables	41
3.5. Fases de la investigación	42
3.6. Instrumentos	42
3.7. Técnicas de recolección de datos	43
3.8. Técnicas de análisis	43
4. Resultados y análisis	43
4.1. Upstream	45
4.1.1. Preparación del medio de cultivo	45
4.1.2. Esterilización y bombeo del medio de cultivo	48
4.1.3. Fermentación y crecimiento de biomasa	49
4.2. Downstream	55
4.2.1. Recolección y separación de biomasa	55
4.2.2. Disrupción celular	60
4.2.3. Extracción y purificación de rhAT	63
4.2.4. Liofilización y formulación	71

4.3. Determinación de costos de operación y producción de rhAT	75
4.4. Mejoramiento del proceso	83
5. Conclusiones	89
6. Bibliografía	90