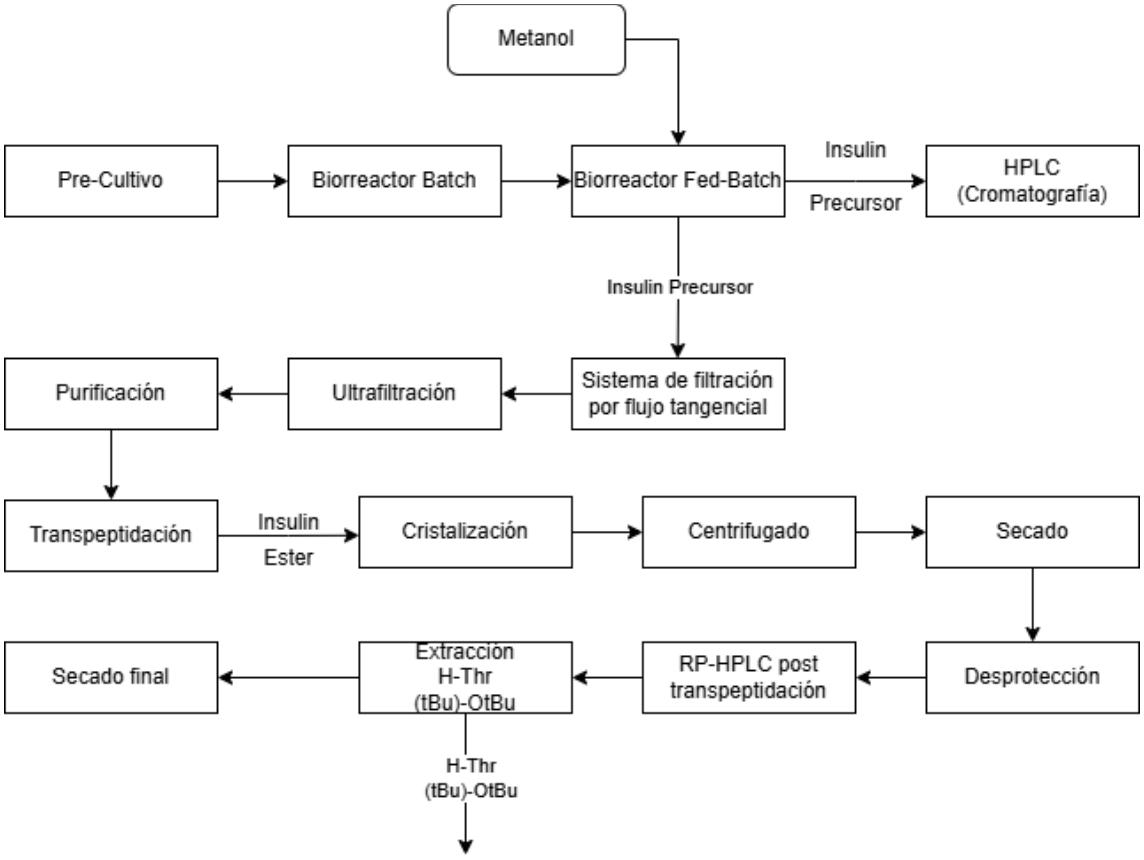
Planta de producción de insulina humana

Objetivo

El objetivo de este trabajo es el de llegar a producir insulina humana partiendo de levadura previamente modificada utilizando un escalado, un fermentador en donde dicha levadura producirá un precursor de insulina que luego se deberá tratar para producir al fin insulina apta para el uso humano.

Proceso



Este sería un diagrama bastante simplificado puesto que solo incluye la corriente de nuestra materia de interés cuando en la práctica deberá incluirse muchas corrientes donde podremos encontrar las fuentes de carbono o de sales necesarias para el crecimiento de nuestra levadura.

Los tres primeros procesos son, esencialmente, de escalado de la levadura y no es hasta el fermentador semicontinuo alimentado con metanol que nuestro cultivo empezará a segregar el precursor de insulina.

Una vez en dicho reactor se ha llegado a producir la cantidad de precursor necesaria, se usa un análisis mediante HPLC que es un tipo de cromatografía, para determinar si de verdad se ha producido nuestro producto. Si todo ha ido bien, la corriente irá del reactor a un sistema de filtración, en este caso, de flujo tangencial que nos ahorrará una centrifugación y un aclarado. Después de esta filtración, pasará por otros dos procesos similares, una ultrafiltración para asegurarnos que ningún contaminante pase y por una purificación mediante cromatografía de intercambio catiónico.

El siguiente proceso es vital pues aquí es cuando nuestro precursor de insulina empieza a transformarse en insulina humana. Este proceso es una transpeptidación en donde se formará un éster de insulina que posteriormente se cristalizará, se centrifugará y se dejará secar nuevamente para a continuación, convertir el éster en insulina humana mediante una reacción de acidólisis que eliminará el grupo protector.

Los dos siguientes procesos se centran en eliminar el elemento protector del éster (H-Thr-(tBu)-OtBu). Eso se realiza en el extractor, mediante disolventes orgánicos acuosos. Mencionar que antes de esta extracción, se pasa la corriente por otro HPLC para ver si en nuestra corriente tenemos insulina y para determinar la cantidad de H-Thr-(tBu)-OtBu que ha quedado suelto. Una vez realizado todo esto, se procede a un último secado ya por fin con insulina apta para los humanos.

Bibliografía

Polez, S., Origi, D., Zahariev, S., Guarnaccia, C., Tisminetzky, S. G., Skoko, N., & Baralle, M. (2016). A simplified and efficient process for insulin production in

Pichia pastoris. *PLoS ONE*, *11*(12). https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0167207

Munirah, M., Hardianto, D., Martius, E., Nasution, U. J., & Safarrida, A. (2025). Insulin production in Pichia pastoris: Mini-review of biotechnological advancements and process optimization. *Process Biochemistry*, *149*, 277–287. https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2024.12.013

Kaiser, J., Krarup, J., Hansen, E. B., Pinelo, M., & Krühne, U. (2022). Defining the optimal operating conditions and configuration of a single-pass tangential flow filtration (SPTFF) system via CFD modelling. *Separation and Purification Technology*, *290*, 120776. https://doi.org/10.1016/J.SEPPUR.2022.120776

Baeshen, N. A., Baeshen, M. N., Sheikh, A., Bora, R. S., Ahmed, M. M. M., Ramadan, H. A. I., Saini, K. S., & Redwan, E. M. (2014). Cell factories for insulin production. *Microbial Cell Factories*, *13*(1). https://doi.org/10.1186/S12934-014-0141-0

Datos personales

Nombre: Hugo José Esteban Herrero

DNI: 49628841Q

Correo: hesther1602@correo.ugr.es