

## Aplicabilidad del modelo de platos teóricos a la Simulación de Cromatografía de Interacción Hidrofóbica (HIC)

Mauricio Zamorano, Francisco Cubillos, Andrea Mahn

Universidad de Santiago de Chile, Departamento de Ingeniería Química  
Av. Lib. Bernardo O'Higgins 3363. Estación Central, Santiago, Chile, Casilla 10233  
e-mail: [mauriciozamorano@gmail.com](mailto:mauriciozamorano@gmail.com)

La cromatografía de interacción Hidrofóbica (HIC), es una técnica ampliamente utilizada en la industria biotecnológica para la purificación y separación de proteínas. Este proceso se basa en la interacción entre los grupos hidrofóbicos superficiales de las proteínas y los grupos activos de la matriz cromatográfica, lo que permite la unión reversible de las proteínas a la matriz. La elución se logra generalmente mediante una disminución de la fuerza iónica en la fase móvil. El perfil de concentración de proteína a la salida de la columna (cromatograma) puede ser modelado utilizando enfoques empíricos o fenomenológicos. Entre los modelos empíricos se cuentan correlaciones lineales y cuadráticas entre las propiedades de las proteínas (principalmente la hidrofobicidad) y su tiempo de retención en la columna, que corresponde al máximo del cromatograma [1]. Entre los modelos fenomenológicos, los más importantes son el modelo de velocidad [2] y el modelo de platos teóricos [3], los que consideran transferencia de masa determinada por fenómenos de difusión y convección, pero no consideran de manera explícita la interacción proteína/resina debido a la hidrofobicidad superficial de la proteína y la correspondiente afinidad a ésta de la resina.

Este trabajo tuvo por objetivo investigar la aplicabilidad del modelo de platos teóricos a la modelación y simulación de HIC, incorporando el efecto de la interacción proteína/resina en la difusividad. Para ello, se adaptó el modelo basado en la teoría de platos para flujo continuo, considerando efectos sobre la posición y un gradiente de fuerza iónica decreciente lineal. Se utilizó una isoterma de equilibrio lineal con una constante dependiente de la fuerza iónica. El modelo fue implementado en Matlab y resuelto numéricamente en Simulink. Se realizó el ajuste de parámetros utilizando data experimental en diferentes condiciones de operación. Se realizaron simulaciones de los cromatogramas variando la velocidad de flujo, el gradiente de fuerza iónica para la elución, y el volumen de muestra inyectada. A través de las simulaciones, se espera determinar las condiciones óptimas de operación que permitan la elución conjunta de proteínas con similares propiedades superficiales.

### Referencias

- [1] Mahn A, Lienqueo ME, Salgado JC. Methods of calculating protein hydrophobicity and their application in developing correlations to predict hydrophobic interaction chromatography retention. *J Chromatogr A* (2009) 1216:1838.
- [2] Lienqueo ME, Shene C, Asenjo J. Optimization of hydrophobic interaction chromatography using a mathematical model of elution curves of a protein mixture. *J Mol Recognit.* (2009) 22:110.
- [3] Li J, Chase HA Characterization and evaluation of a macroporous adsorbent for possible use in the expanded bed adsorption of flavonoids from *Ginkgo biloba* L. *J Chromatogr A.* (2009), in press.