

	Facultad de Ingeniería - Universidad Nacional de Cuyo		
	PROGRAMA DE ASIGNATURA		
	Asignatura:	BIOTECNOLOGÍA	
	Carrera:	INGENIERÍA INDUSTRIAL	
Año:	2008	Semestral: 90 hs.	Semanal: 6 hs.

OBJETIVOS:

Que el alumno:

- Adquiera los conocimientos básicos de **Microbiología** y **Bioquímica**.
- Haga suya la capacidad de integrar a los conocimientos propios de la Ingeniería los de la **Microbiología** y **Bioquímica** con el objeto de poder utilizar microorganismos, células o sus partes o cultivos de tejidos para producir bienes y servicios mediante soluciones prácticas y rentables.
- Entienda los alcances estratégicos de esta disciplina, enriquecida con las nuevas técnicas de manipulación de genes y las posibilidades nacionales de desarrollo de las industrias y actividades asociadas a la **Biotecnología**.

UNIDAD 1

Definición de Biotecnología: Breve historia de los procesos industriales de fermentación. Áreas de las tecnologías de ADN recombinante e híbridomas. Biotecnología y desarrollo nacional: definición de producto estratégico.

UNIDAD 2

A - Introducción al mundo de los seres vivos: Características comunes a todos los sistemas biológicos: origen, propiedades fundamentales, tipos de organización celular, modos de división celular.

B - Divisiones del mundo viviente: Los microorganismos en el proceso de la evolución. Mineralización y desmineralización. Ciclos de la materia: del carbono, del nitrógeno, del azufre, del fósforo. Aplicaciones.

UNIDAD 3

A - Organización interna de las células: La célula eucariota: núcleo, mitosis y meiosis, células haploides y diploides, citoplasma, cloroplastos, mitocondrias, ribosomas; enfermedades genéticas. La célula procariota.

B - Taxonomía microbiana: Reino, tipo, clase, orden, familia, tribu, género, especie. Hongos. Levaduras. Bacterias. Algas. Estudio microscópico de los microorganismos, coloraciones.

Virus: Virus a ADN y a ARN. Infección lítica.

Agentes transmisibles no convencionales: priones y viroides, enfermedades asociadas. La "vaca loca".

C - Recombinación genética "in vivo". Transformación. Conjugación. Transducción. Fusión de cloroplastos.

UNIDAD 4

A - Elementos fundamentales de genética:

Reproducción de bacterias agámica y sexual (conjugación y transferencia cromosómica, recombinación por transducción). Reproducción de hongos y levaduras.

B - Origen químico del material genético. El gen, su estructura y composición del ADN. Duplicación semiconservativa del ADN. El ARN, composición y tipos. El Código Genético. Transcripción y traducción. Biosíntesis de proteínas.

C - Variabilidad. Mutaciones. Selección y mantenimiento de cultivos.

D - Ingeniería Genética: Fenotipo y Genotipo. Estructura del ADN y mecanismo de su crecimiento. Biología Molecular y Biotecnología. Concepto de clonación y diferencias entre procariotas y eucariotas.

E - Obtención de ADN: Obtención de ADN a partir de las propias células, electroforesis en gel, absorción de luz UV, efecto de la temperatura. Producción de ADN sintético: síntesis de ADN-c a partir de ARN-m eucariota y procariota.

- F** - Fragmentación de ADN. Enzimas de restricción. Tipos I, II y III.
Terminales 5-5' protuberantes, 3-3' protuberantes y romos. Secuencias de reconocimiento. Unión de fragmentos de ADN, ADN recombinante.
- G** - Vectores genéticos. Plásmidos, bacteriófagos, cósmidos. Otros vectores para procariontes y eucariotas.
- H** - Introducción de ADN-r en células procariontes y eucariotas. Transformación. Reconocimiento y selección de células que contienen ADN-r por presencia de genes marcadores. Hibridación de ácidos nucleicos: **SOUTHERN** y **NORTHERN**, empleo de sondas y replicación en placa. Secuenciación de ADN.
- I** - **Aplicaciones de la Ingeniería Genética.** Polimerización en cadena de la polimerasa (PCR). Anticuerpos monoclonales, tratamiento del cáncer con anticuerpos monoclonales. Producción de insulina humana. Producción de aspartamo. Producción de hormona de crecimiento humano. Aplicaciones a la ganadería y a la agricultura: micropropagación de vegetales, animales y vegetales transgénicos, clonación de animales.

UNIDAD 5

A - Las enzimas.

Generalidades: identificación, clasificación, especificidad. Cofactores y coenzimas. Usos de las enzimas: industriales, analíticos, médicos. Energía de activación y catalizadores.

B - Cinética de las reacciones enzimáticas.

Medidas de la activación enzimática. Velocidad inicial. Concentración en enzima. Concentración en sustrato: ecuación de **MICHAELIS-MENTEN**, interpretación. Representación de **LINEWEAVER-BURK** (L.B.). Influencias de la temperatura y del pH.

Inhibidores competitivos y no competitivos, aplicaciones. Método de Dixon. Efectos alostéricos. Enzimas dependientes de cofactores.

UNIDAD 6

A - Regulación de la función genética y de la actividad bioquímica de las células.

Regulación de la actividad enzimática: retroinhibición, carga energética, degradación y cambios conformacionales de las enzimas. Regulación de la síntesis de enzimas. Exceso de producción de metabolitos primarios. Regulación y superproducción de metabolitos secundarios: inducción. Enzimas alostéricas.

UNIDAD 7

A - Substratos para las fermentaciones industriales. Concepto de medio de cultivo: costo, rendimiento en producto, optimización. Substratos utilizados como fuente de carbono y energía: melazas, extracto de malta, almidón y dextrinas, celulosa, aceites, metanol, etanol, hidrocarburos. Fuentes de nitrógeno: sales, líquido de maceración del maíz, extracto de la levadura, peptona, harina de soja. Posibilidades nacionales de desarrollo de la industria de las fermentaciones.

UNIDAD 8

A - La energía de los sistemas bioquímicos: Microorganismos y metabolismo energético: fototrofia, quimiotrofia, paratofia. Oxidaciones por pérdida de electrones, de protones y electrones o por ganancia de oxígeno. Aerobiosis y anaerobiosis. Variación de energía libre reacciones bioquímicas en los seres vivos. Ligaduras ricas en energía. El ATP: ciclo de escisión y formación. Potencial de oxidoreducción y energía libre. Reacciones productoras de energía biológicamente utilizable: fosforilaciones a nivel de sustrato, fosforilaciones oxidativas y cadena respiratoria.

UNIDAD 9

A - Reacciones metabólicas de los microorganismos.

Anabolismo y catabolismo. Concepto de carga de energía. Degradación de hidratos de carbono. Degradación anaeróbica: glicólisis o vía **EMBDEN-MEYERHOFF-PARNAS**; vía del 2-ceto-3-desoxigluconato ó vía **ENTNER-**

DOUDOROFF; fermentaciones de los clostridios. Degradación aerobia: ciclo de los ácidos tricarbónicos o de **KREBS**; ciclo de las pentosas-fosfato de **WARBURG-DICKENS-HORECKER**; ciclo del ácido glioxílico. Reducción y degradación de metano. Degradación de hidrocarburos. Fotosíntesis: ciclo de **CALVIN-BENSON-BASSHAM**. Vías anaplóticas. Biosíntesis de macromoléculas y aminoácidos. Producción de metabolitos microbianos.

UNIDAD 10

A - La esterilización de procesos.

Sensibilidad de los microorganismos a la temperatura: tiempo de reducción decimal a temperatura constante, curva de reducción térmica. Tasa mínima de contaminación experimental, significado práctico. Tratamiento térmico: F, Z y curva T.D.T. Baremo de esterilización. Factores que incluyen en la esterilización. Clasificación de alimentos. Tratamiento térmico según **ARRHENIUS**: velocidad específica de destrucción térmica y energía de activación. Esterilización del medio de cultivo: discontinua y continua. Esterilización del aire de fermentación. Cinética de la esterilización y cálculo de la duración del tratamiento térmico.

B - La esterilización en la industria alimentaria: Esterilización por vapor a alta presión, pasteurización, tyndalización, calor seco, sustancias químicas, radiación, filtración. Ensayos de esterilidad. La asepsia en la industria alimentaria: limpieza, humedad y temperatura controladas. Productos lácteos, conservas, productos cárnicos, productos azucarados o fermentados, granos, pan: deterioro microbiano y enfermedades de transmisión alimentaria (botulismo, salmonelosis, etc.).

UNIDAD 11

A - Cinética de crecimiento de los microorganismos. Crecimiento de microorganismos en medio no renovado. Curva y fases de crecimiento. Fase exponencial: tiempo de generación, velocidad específica de crecimiento, ecuaciones. Fase de latencia, duración. Máximo crecimiento y determinación microbiológica de componentes químicos. Influencia de la concentración de sustrato limitante sobre la velocidad de crecimiento. Modelo de **MONOD**. Velocidad específica de crecimiento corregida para varios sustratos.

B - Cultivo continuo de microorganismos.

Definiciones. Empleo del modelo de **MONOD**: cinética y cálculo del estado del equilibrio. Turbidostato y Quimiostato. Aplicación del modelo de **MONOD** a la optimización de un Quimiostato. Comparación continuo-discontinuo. Continuo en dos etapas mono y multicorriente. Número de etapas en un sistema monocorriente. Clasificación de los procesos de fermentación: Tipos I, II y III. Productividad y velocidad específica de producción. Coeficientes de rendimiento. Producción de calor.

UNIDAD 12

A - Intercambio y transferencia de gases

Velocidad de transferencia de oxígeno y procesos fermentativos. Procesos aerobios, anóxicos y anaerobios.

Solubilidad del oxígeno: corrección por presión y temperatura.

Concentración crítica. Velocidad de respiración. Demanda de oxígeno. Método de **WINKLER**. Transferencia de oxígeno: teoría de la doble capa. Determinación del K_{La} : método del sulfito y método dinámico.

B - Aireación en condiciones reales y de referencia. Corrección de **ECKENFELDER** por temperatura, corrección de sólidos disueltos, corrección por presión. Aireadores de superficie. Aireadores sumergidos. Rendimiento de la transferencia de oxígeno. Cálculo de la potencia del compresor.

UNIDAD 13

A - El biorreactor.

Tipos principales. Reactor de **WALDHOF**, de turbina, columna de burbujeo, **LEFRANÇOIS-MARILLER**. Patrones de flujo. Curva de distribución de edades.

Configuración geométrica. Números de **REYNOLDS** y de potencia, su correlación según **BATES**.

- B** - Cambio de escala. Principios de similitud. Correlación de **ECKENFELDER** utilizando el K_{La} como parámetro. Empleo de la potencia por unidad de volumen: **COOPER, OLDSHUE** y **RUSHTON**.

UNIDAD 14

Práctica Industrial de un proceso de fermentación

A - Proceso de fermentación: Preservación del inóculo. Crecimiento del inóculo. Precultivo y fermentación de producción. Instrumentación. Uso de ordenadores

B - Fermentación con microorganismos ADN-recombinantes. Normas y niveles de seguridad.

UNIDAD 15

Recuperación de productos. Unidades de operación en la recuperación del producto. Floculación y flotación. Sistemas de filtros. Centrifugación. Desintegración de los microorganismos. Cromatografía. Cristalización y precipitación. Desección. Rendimiento.

UNIDAD 16

Productos orgánicos producidos por fermentación. Etanol: Introducción. Biosíntesis. Procesos de producción. Fermentación de la acetona-butanol. Proceso de producción. Glicerol.

UNIDAD 17

Productos orgánicos producidos por fermentación. Ácidos orgánicos. Ácido cítrico. Cepas para la producción. Biosíntesis. Rendimiento. Medio nutritivo. Proceso de producción. Ácido glucónico. Gluconolactosa y glucosa oxidasa. Producción. Ácido acético. Biosíntesis. Producción de vinagre. Ácido láctico. Ácido kójico. Ácido itacónico.

UNIDAD 18

Productos orgánicos producidos por fermentación. Aminoácidos. Usos comerciales. Métodos de producción. Cepas para la producción directa. Control del proceso. Recuperación de productos. Productos de aminoácidos individuales. Ácido L-glutámico, L-lisina. Triptofano.

UNIDAD 19

Producción de enzimas. Amilasas. Generalidades. α -amilasas, β -amilasas. Glucoamilasas. Enzimas que cortan 1,6-glicósidos. Hidrólisis del almidón. Glucosa-isomerasa. Glucosa-isomerasa de ***Bacillus***. Glucosa-isomerasa de ***Streptomyces***. Inmovilización de la glucosa-isomerasa. L-asparagininasas. Proteasas alcalinas, neutras y ácidas. Renina. Pectinasas. Lipasas. Penicilina acilasas. Clasificación. Penicilina acilasa de ***Escherichia coli***. Cefalosporinas acilasas. Lactosas.

UNIDAD 20

Estabilización de células y enzimas. Estabilización de las enzimas solubles. Estabilización por inmovilización. Aplicaciones industriales de las enzimas inmovilizadas. Utilización de las células inmovilizadas y enzimas para bioquímica analítica.

UNIDAD 21

Producción de vitaminas. Vitamina B12. Existencia y significado económico. Estructura. Biosíntesis. Método de producción. Rivo flavina. Existencia y significado económico. Estructura. Biosíntesis. Proceso de producción. β -caroteno. Existencia y valor económico. Estructura. Biosíntesis. Proceso de producción.

UNIDAD 22

Producción de antibióticos. Grupos microbianos que producen antibióticos. Clasificación de los antibióticos. Aplicaciones. Penicilinas. Estructura química, biosíntesis y regulación. Desarrollo de cepas. Métodos de producción.

UNIDAD 23

Producción de proteína de origen unicelular. Producción a partir de alcanos. Catabolismos de alcanos de cadena larga. Procesos a gran escala que utilizan levaduras. Bacterias que utilizan metano. Fermentaciones del metanol. Generalidades. Fisiología. Proteína de origen unicelular a partir de carbohidratos. Producción de proteínas a partir de aguas residuales.

UNIDAD 24

Lixiviación. Organismos para lixiviación de minerales. Procesos comerciales.

UNIDAD 25

Producción de polisacáridos extracelulares. Xantano. Alginato. Dextrano.

UNIDAD 26

Tratamiento de residuos

A - Sistemas clásicos: Tratamientos aerobios: lecho percolador, lodos activados, lagunaje. Tratamientos anaerobios: digestores y producción de metano.

B - Nuevos avances: Cultivos iniciadores de procesos de tratamiento. Biorremediación.

PROGRAMA DE TRABAJOS PRÁCTICOS

1. Observación microscópica de microorganismos. Coloraciones.
2. Preparación de medios de cultivo. Esterilización en autoclave.
3. Análisis bacteriológico.
4. Diferenciación de levaduras de los géneros **Candida** y **Saccharomyces**.
5. Fermentación alcohólica.
6. Fermentación aceto-butírica.
7. Determinación experimental del coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno.
8. Demanda bioquímica de oxígeno.
9. Cultivo discontinuo y continuo de microorganismos.
10. Esterilización en planta piloto.
11. Monografía sobre temas de interés regional propicios a la preparación de Proyectos de plantas.
12. Visitas a establecimientos industriales.

PROGRAMA DE EXAMEN

BOLLILLA	UNIDADES
1	1 – 2 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(F) - 4(I) – 5 – 13 – 14
2	1 – 3 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(D) - 4(I) – 6 – 13 – 14
3	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(D) - 4(I) – 7 – 12(B) – 22 - 24
4	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(E) - 4(I) – 8 – 11(B) – 15 - 21
5	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(F) - 4(I) – 9 – 12(B) – 16 - 22
6	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(F) - 4(G) – 10(A) – 11(B) – 17 - 23
7	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(H) - 10(A) – 11(A) – 13(A) – 18 - 24
8	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(G) - 4(I) – 11(B) – 12(A) – 19 - 25
9	1 – 4(A) - 4(B) - 4(C) - 4(D) – 8 - 10(B) – 13(B) – 20 - 26

BIBLIOGRAFÍA

1. “Apuntes de clase”; Ing. Jorge **FUENTES BERAZATEGUI**
2. “Microbiología General”; **HANS SCHLEGEL**. Ed. Omega, 1976.
3. “Principios de Microbiología Industrial”; **ALAN RODHES**. Ed. Acribia, 1969.
4. “Bioquímica”; **A. LEHNINGER**. Ed. Omega, 1985.
5. “Microbiología”; **R. STANIER-M. DOUDOROFF- E. ADELBERG**, Ed. Aguilar, 1985.
6. “Microbiología Industrial”; **S. PRESCOTT- C. DUNN**. Ed. Aguilar, 1952.
7. “Bioquímica”; **BOHINSKI - ADDISON- WESLEY**, Iberoamericana, 1991.
8. “Biochemical Engineering Fundamentals” **J. BAILEY - D. OLLIS**; McGraw-Hill.1986
9. “Biotecnología”; **W. CRUEGER - A. CRUEGER**. Ed. Acribia; 1993.
10. “Biotecnología: Principios biológicos”; **M.TREVAN** y otros. Ed. Acribia; 1993.
11. “Biotecnología básica”; **J. B’ULOK** y otros; Ed. Acribia; 1991.
12. “Biotecnología de la fermentación”; **OWEN WARD**; Ed. Acribia1991.
13. “Microbiología”; **T. BROCK**; Ed. Omega; 1995.
14. “Bioquímica y tecnología de los alimentos”; **J. CHEFTEL y H. CHEFTEL.**; Ed. Acribia; 1980.
15. “Microbiología de los alimentos”; **D. MOSSEL**; Ed. Acribia; 1985.
16. “Introducción a la Biotecnología”; **A. BROWN**; Ed. Acribia; 1989.
17. “Biología Molecular y Biotecnología”; **J. WALKER**; Ed. Acribia; 1986.
18. “Principios de la Biotecnología”; **A. WISEMAN**; Ed. Acribia; 1986.

19. "Reactores bioquímicos"; **B. ATKINSON**; Ed. Reverté; 1986.
20. "Microbiología"; **T. D. BROCK** y **M. MADIGAN**"; Ed. Prentice–Hall; 1993.
21. "Tratamiento de Aguas Residuales"; **METCALF & EDDY**; McGraw-Hill; 1997.

Ing. Jorge FUENTES BERAZATEGUI
Profesor Titular Efectivo "Biotecnología"