

 UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO  Laboratorio de Biotecnología Facultad de Ingeniería - UNCuyo	FACULTAD DE INGENIERÍA DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA INDUSTRIAL <u>CÁTEDRA DE BIOTECNOLOGÍA</u>
---	---

PROGRAMA ANALÍTICO 2018

CURSO: QUINTO
DICTADO: SEGUNDO SEMESTRE
CARGA HORARIA: 60 horas

OBJETIVOS GENERALES DE LA ASIGNATURA

Que el alumno:

- a) Adquiera los conocimientos básicos de Microbiología y Bioquímica.
- b) 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.
- c) 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.

TEMA	Subtema	CONTENIDO
1		<u>Definición de Biotecnología.</u> Breve historia de los procesos industriales de fermentación. Áreas de las tecnologías de ADN recombinante e hibridomas. Biotecnología y desarrollo nacional: definición de producto estratégico.
2	1	<u>Introducción al mundo de los seres vivos.</u> Características comunes a todos los sistemas biológicos: origen, propiedades fundamentales, tipos de organización celular, modos de división celular.
	2	<u>Divisiones del mundo viviente.</u> Los microorganismos en el proceso de la Evolución. Mineralización y desmineralización. Ciclos de la materia: del carbono, del nitrógeno, del azufre, del fósforo. Aplicaciones.
3	1	<u>Organización interna de la célula.</u> La célula eucariota: núcleo, mitosis y meiosis, células haploides y diploides, citoplasma, cloroplastos, mitocondrias, ribosomas; enfermedades genéticas. La célula procariota.
	2	<u>Taxonomía microbiana.</u> Reino, tipo, clase, orden, familia, tribu, género, especie. Hongos. Levaduras. Bacterias. Algas. Estudio microscópico de los microorganismos, coloraciones.
	3	<u>Taxonomía de los virus:</u> Virus a ADN y a ARN.
	4	<u>Agentes infecciosos no convencionales.</u> Viroides. Priones.

4	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> <p>8</p> <p>9</p>	<p><u>Elementos fundamentales de genética</u></p> <p>Reproducción de bacterias agámica y sexual (conjugación y transferencia cromosómica), recombinación genética “in vivo”. Transformación. Transducción.</p> <p>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.</p> <p>Variabilidad. Mutaciones. Selección y mantenimiento de cultivos.</p> <p><u>Ingeniería Genética.</u> Fenotipo y Genotipo. Estructura del ADN y mecanismo de su crecimiento. Biología Molecular y Biotecnología. Concepto de clonación y diferencias entre procariotas y eucariotas.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Vectores genéticos. Plásmidos, bacteriófagos, cósmidos. Otros vectores para procariotas y eucariotas.</p> <p>Introducción de ADN–r en células procariotas 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.</p> <p>Aplicaciones de la Ingeniería Genética. Polimerización en cadena de la polimerasa (PCR). Anticuerpos monoclonales. Tratamiento del cáncer con anticuerpos monoclonales, Inmunotoxinas. Producción de insulina humana. Producción de aspartamo. Producción de hormona de crecimiento humano. Principios generales del empleo de la Ingeniería Genética en la producción de cualquier compuesto biológico. Aplicaciones a la ganadería y a la agricultura: micropropagación de vegetales, animales y vegetales transgénicos.. La soja transgénica y la producción de biocombustibles, consecuencias ambientales. Células madre. Clasificación por su origen y por su capacidad. Clonación de animales. Terapia genética.</p>
5	<p>1</p> <p>2</p>	<p><u>Las enzimas.</u> Generalidades: identificación, clasificación, especificidad. Cofactores y coenzimas. Usos de las enzimas: industriales, analíticos, médicos. Energía de activación y catalizadores.</p> <p><u>Cinética de las reacciones enzimáticas.</u> 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. Futuro de la industria farmacéutica, aplicaciones.</p>

		Inhibidores no competitivos. Método de Dixon. Enzimas alostéricas. Enzimas dependientes de cofactores.
6	1	<u>Regulación de la función genética y de la actividad bioquímica de las células.</u> Inducción. Represión. 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.
7	1	<u>Substratos para las fermentaciones industriales.</u> 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 levadura, peptona, harina de soja. Posibilidades nacionales de desarrollo de la industria de las fermentaciones.
8	1	<u>La energía de los sistemas bioquímicos.</u> Microorganismo 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 oxidorreducción y energía libre. Reacciones productoras de energía biológicamente utilizable: fosforilaciones a nivel de sustrato, fosforilaciones oxidativas y cadena respiratoria.
9	1	<u>Reacciones metabólicas de los microorganismos.</u> 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-desoxiguconato o vía ENTNER-DOUDOROFF , su importancia en la producción de etanol; fermentaciones de los clostridios. Degradación aerobia: ciclo de los ácidos tricarbóxicos o de KREBS ; ciclo de las pentosas-fosfato de WARBURG-DICKENS-HORECKER ; ciclo del ácido glioxílico. Reducción y degradación de metano. Metanogénesis y biogás como biocombustible. Degradación de hidrocarburos, sus aplicaciones ambientales, aislamiento de cepas microbianas idóneas y extensión de la técnica a todo tipo de contaminantes orgánicos. Fotosíntesis: ciclo de CALVIN-BENSON-BASSHAM . Algas y producción de aceites como biocombustibles. Vías anapleróticas. Biosíntesis de macromoléculas y aminoácidos. Producción de metabolitos microbianos primarios y secundarios: empleo ingenieril del conocimiento de las vías metabólicas.

10	1	<p><u>La esterilización de procesos.</u> 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.</p>
	2	<p><u>La esterilización en la industria alimentaria.</u></p> <p>Esterilización por vapor a alta presión, pasteurización, tindalización, 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.).</p>
11	1	<p><u>Cinética de crecimiento de los microorganismos.</u></p> <p>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.</p>
	2	<p>Importancia de la relación de nutrientes en el crecimiento microbiano, cualquiera sea su aplicación. Definición de tratamiento biológico y contaminantes orgánicos.</p> <p><u>Cultivo continuo de microorganismos.</u> 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 versus 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.</p>
12	1	<p><u>Intercambio y transferencia de gases</u></p> <p>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. El electrodo de oxígeno. Transferencia de oxígeno: teoría de la doble capa. Determinación del $K_L a$: método del sulfito y método dinámico. Empleo de los valores obtenidos en el diseño de biorreactores.</p> <p>Aireación en condiciones reales y de referencia. Corrección de</p>

	2	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.
13	1	<u>El biorreactor.</u> 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 .
	2	Cambio de escala. Principios de similitud. Correlación de ECKENFELDER utilizando el $K_L a$ como parámetro. Empleo de la potencia por unidad de volumen: COOPER, OLDSHUE y RUSHTON .
14		<u>Práctica Industrial de un proceso de fermentación.</u>
	1	<u>Proceso de fermentación.</u> Preservación del inóculo. Crecimiento del inóculo. Precultivo y fermentación de producción. Instrumentación. Uso de ordenadores. Diseño de instalaciones, automatización.
	2	Fermentación con microorganismos ADN-recombinantes: Normas y niveles de seguridad.
15		<u>Recuperación de productos:</u>
	1	Unidades de operación en la recuperación del producto. Floculación y flotación. Sistemas de filtros. Centrifugación. Desintegración de los microorganismos. Cromatografía. Cristalización y precipitación. Desecación. Rendimiento.
16		<u>Productos orgánicos producidos por fermentación.</u>
	1	Etol: Biosíntesis. Procesos de producción. Fermentación de la acetona - butanol. Proceso de producción. Glicerol.
	2	Los biocombustibles. Discusión.
17		<u>Productos orgánicos producidos por fermentación.</u>
	1	Ácidos orgánicos. Ácido cítrico. Cepas para la producción. Biosíntesis. Rendimiento. Medio nutritivo. Proceso de producción. Ácido glucónico. Glucanolactosa y glucosa oxidasa. Producción. Ácido acético. Biosíntesis. Producción de vinagre. Ácido láctico. Polimerización del ácido láctico, aplicaciones. Ácido kójico. Ácido itacónico.
	2	Los plásticos biodegradables

18	1	<p><u>Productos orgánicos producidos por fermentación.</u></p> <p>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.</p>
19	1 2 3 4 5 6	<p><u>Producción de enzimas.</u></p> <p>1 Amilasas. Generalidades. a-amilasas, b-amilasas. Glucoamilasas. Enzimas que cortan 1,6-glucósidos. Hidrólisis del almidón.</p> <p>2 Glucosa-isomerasa de <u>Bacillus</u>. Glucosa - isomerasa de <u>Streptomyces</u>. Inmovilización de la glucosa-isomerasa.</p> <p>3 L-asparaginasas.</p> <p>4 Proteasas alcalinas, neutras y ácidas.</p> <p>5 Renina.</p> <p>6 Pectinasas. Lipasas. Penicilina acilasas. Clasificación. Penicilina acilasa de <u>Escherichia coli</u>. Cefalosporinas acilasas. Lactosas.</p>
20		<p><u>Estabilización de células y enzimas.</u></p> <p>Estabilización de las enzimas solubles. Estabilización por inmovilización. Aplicaciones industriales de las enzimas inmovilizadas. Utilización de las células inmovilizadas y enzimas para bioquímica analítica.</p>
21	1 2	<p><u>Producción de vitaminas.</u></p> <p>1 Vitamina B12. Existencia y significado económico. Estructura. Biosíntesis. Método de producción. Riboflavina. Existencia y significado económico. Estructura. Biosíntesis. Proceso de producción.</p> <p>2 β-caroteno. Existencia y valor económico. Estructura. Biosíntesis. Proceso de producción.</p>
22	1 2 3	<p><u>Producción de antibióticos.</u></p> <p>1 Grupos microbianos que producen antibióticos. Clasificación de los antibióticos. Aplicaciones.</p> <p>2 Penicilinas. Estructura química, biosíntesis y regulación. Desarrollo de cepas. Métodos de producción.</p> <p>3 Otros antibióticos.</p>
23	1 2	<p><u>Producción de proteína de origen unicelular.</u></p> <p>1 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.</p> <p>2 Biomasa y energía.</p>

24	1 2	<p><u>Lixiviación biológica:</u></p> <p>Organismos para lixiviación de minerales. Procesos comerciales.</p> <p>Impacto ambiental.</p>
25	1	<p><u>Producción de polisacáridos extracelulares.</u></p> <p>Xantano. Alginato. Dextrano. Aplicaciones.</p>
26	1 2	<p><u>Tratamiento de residuos</u> Parámetros de estudio de tratabilidad de efluentes líquidos. DBO. DQO. SST. SSV. RS. La DBO, formulación matemática, determinación. La DBON. Toma de muestras para caracterizar aguas residuales.</p> <p><u>Sistemas clásicos.</u> Tipos posibles. Los tratamientos biológicos, comparación entre aerobios y anaerobios. Tratamientos aerobios: principio del proceso de lodos activados. Ejemplos. Lagunas de estabilización, su diseño utilizando parámetros biológicos. Tratamientos anaerobios: digestores y producción de metano.</p> <p><u>Nuevos avances.</u> Cultivos iniciadores de procesos de tratamiento. Biorremediación. Caso de líquidos y sólidos.</p>
		<p style="text-align: center;"><u>PROGRAMA DE TRABAJOS PRÁCTICOS</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Observación microscópica de microorganismos. Coloraciones. 2. Preparación de medios de cultivo. Esterilización en autoclave. 3. Análisis bacteriológico de agua y suelos. 4. Fermentación alcohólica. 5. Determinación experimental del coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno. 6. Degradación de compuestos orgánicos. 7. Cultivo discontinuo y continuo de microorganismos. 8. Esterilización en planta piloto. 9. Monografía sobre temas de interés regional o de actualidad propicios a la preparación del proyecto de planta. 10. Visitas a establecimientos industriales.
		<p style="text-align: center;"><u>PROGRAMA DE EXÁMEN</u></p> <p><u>TEMAS</u></p> <p>1 1 – 2 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(6) - 4(9) – 5 – 13 – 14</p> <p>2 1 – 3 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(4) - 4(9) – 6 – 13 – 14</p> <p>3 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(4) - 4(9) – 7 – 12(2) – 22 - 24</p> <p>4 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(5) - 4(9) – 8 – 11(2) – 15 - 21</p>

		<p>5 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(6) - 4(9) – 9 – 12(2) – 16 - 22</p> <p>6 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(6) - 4(7) – 10(1) – 11(2) – 17 - 23</p> <p>7 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(8) - 10(1) –11(1) – 13(1) – 18 - 24</p> <p>8 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(7) - 4(9) –11(2) – 12(1) – 19 - 25</p> <p>9 1 – 4(1) - 4(2) - 4(3) - 4(4) – 8 - 10(2) – 13(2) – 20 - 26</p>
		<p style="text-align: center;"><u>BIBLIOGRAFÍA</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 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; Mac Graw 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"; THOMAS D. BROCK y MICHAEL MADIGAN"; Ed. Prentice – Hall; 1993. 21. "Tratamiento de aguas residuales"; METCALF & EDDY; Ed. Mac Graw Hill, 1997. <p style="text-align: center;">Ing. Jorge FUENTES BERAZATEGUI Profesor Titular Efectivo "Biotecnología"</p>