

	<b>Facultad de Ingeniería - Universidad Nacional de Cuyo</b> <b>PROGRAMA DE ASIGNATURA</b>		
	<b>Asignatura:</b>	<b>BIOTECNOLOGÍA</b>	
	<b>Carrera:</b>	<b>INGENIERÍA INDUSTRIAL</b>	
	<b>Año:</b>	<b>2009</b>	<b>Semestral: 90 hs.</b>

### OBJETIVOS:

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**.

### UNIDAD 1

**Definición de Biotecnología:** 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.

### 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 procariotas y eucariotas.
- H** - 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.
- 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 oxidorreducción 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-discontinua. 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.  $\alpha$ -amilasas,  $\beta$ -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-asparaginasa. 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. B-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 tecn. 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**; McGraw-Hill; 1997.

Ing. Jorge FUENTES BERAZATEGUI  
Profesor Titular Efectivo "Biotecnología"