

## PROGRAMA ANALITICO

### BIOTECNOLOGÍA

#### A- CONTENIDOS MÍNIMOS

Introducción a la Biotecnología y sus alcances. Nociones de procesos biotecnológicos. Agentes biológicos aplicados a la producción de fármacos, reactivos para diagnóstico, alimentos y biorremediación. Ingeniería genética y herramientas de bioinformática aplicadas a la expresión de proteínas recombinantes. Cinética de crecimiento microbiano. Biorreactores. Recursos para orientar la expresión genética tanto homóloga como heteróloga, para la optimización del flujo metabólico y la generación del producto. Estudio de casos aplicados al campo de la bioquímica, el diagnóstico y la industria farmacéutica. Inmovilización de células y proteínas. Biocatalizadores. Recuperación y purificación de proteínas. Nociones de escalado de procesos y análisis de costo.

#### B- UNIDADES TEMÁTICAS

- 1) Fundamentos de la Biotecnología. Tipos de Biotecnologías. Definiciones. La Biotecnología como generadora de productos. Procesos biotecnológicos aplicados a la industria. Descripción del ecosistema biotecnológico en Argentina.
- 2) Agentes biológicos empleados en procesos productivos. Definición de proteínas recombinantes. Organismos genéticamente modificados: producción y optimización de proteínas recombinantes y metabolitos. Ingeniería genética aplicada a la construcción de vectores para a expresión de proteínas a gran escala. Optimización de la expresión genética, secreción y estabilidad del producto en organismos procariontes, levaduras y células animales.
- 3) Ingeniería genética aplicada a la expresión de proteínas recombinantes en procariontes. Vectores de expresión. Estrategias de clonado y expresión de proteínas recombinantes. Localización. Niveles de expresión. Expresión soluble e insoluble. Purificación de los productos. Tipos de huéspedes. Características del producto y control de calidad.
- 4) Ingeniería genética aplicada a la expresión de proteínas recombinantes en levaduras. Diferentes huéspedes de expresión. Localización del producto recombinante. Medios de cultivo. Características del proceso y de las proteínas obtenidas. Purificación y control de calidad.
- 5) Ingeniería genética aplicada a la expresión de proteínas recombinantes en líneas celulares de mamíferos. Líneas celulares utilizadas en biotecnología. Procesos de producción a escala industrial. Características de cultivo celular. Purificación y control de calidad del producto.
- 6) Procesos de producción basados en biorreactores. Operaciones en biorreactores. Tipos

de Biorreactores utilizados en procesos biotecnológicos. Ventajas y desventajas de cada uno. Características. Funcionamiento. Sistemas de cultivo. Cinética de crecimiento microbiana. Aireación. Agitación. Composición de medios de cultivo. Productividad.

- 7) Procesos basados en biotransformaciones. Características de las enzimas involucradas, métodos de inmovilización de células y enzimas. Puesta a punto de procesos y análisis de resultados.
- 8) *Downstream processing* de proteínas. Purificación y recuperación de productos en Biotecnología. Operaciones unitarias. Introducción al diseño de procesos de purificación de proteínas a escala industrial. Aplicación de métodos de recuperación primaria y purificación fina basados en cromatografía.
- 9) Estudio de casos: Producción de biofármacos y proteínas para diagnóstico. Análisis de la producción de Interferón beta, Hormona de crecimiento, Insulina, antígenos de interés comercial.
- 10) Control de calidad de productos biotecnológicos. Métodos para analizar la pureza, identidad, contaminantes proteicos, endotoxinas.

### **C- DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES**

#### **49 hs totales**

La asignatura se desarrolla en 7 semanas. Los alumnos cursan 7 horas de clases teóricas presenciales, 30 horas de **Talleres con resolución de problemas** y 12 hs de **trabajo práctico presencial**.

#### **Clases Teórico-Prácticas con resolución de problemas**

Diez (10) clases presenciales de asistencia obligatoria que constituyen talleres con participación activa del alumno basados en la resolución de problemas de 3 horas de duración cada una.

1. Sistemas de cultivo y aplicaciones de biorreactores. Resolución de problemas.
2. Inmovilización de células y enzimas. Aplicaciones y resolución de problemas.
3. Estrategias de ingeniería genética y biología molecular para el clonado de genes en diferentes sistemas de expresión. Bioinformática. Resolución de problemas.
4. Recuperación y purificación de proteínas para aplicaciones biotecnológicas. Diseño de métodos de purificación. Resolución de problemas.
5. Producción industrial de biofármacos. Análisis y estudio de casos.

#### **Trabajos prácticos**

Doce (12) horas de clases prácticas presenciales de asistencia obligatoria destinada a práctica

de laboratorio. Los trabajos prácticos de laboratorio se realizan de manera **GRUPAL**.

### **Expresión y purificación de proteínas recombinantes de interés farmacéutico en *E. coli***

**Trabajo Práctico 1.** Expresión soluble de L-Asparaginasa recombinante con actividad biológica y su purificación a partir de sobrenadantes de cultivo.

**Trabajo Práctico 2.** Expresión y purificación de Interferón  $\beta$  1b humano recombinante a partir de cuerpos de inclusión en sistema batch.

### **Metodología de Enseñanza**

*Distribución de horas de clases teóricas y clases prácticas semanales:*

- total de horas semanales: 7 hs
- 1 clase teórica de 1 hora de duración y 6 horas de seminarios o prácticas de laboratorio semanales
- Cantidad de Prácticas de laboratorio durante el bimestre: 2 de 6 hs cada una.

### **Teóricos (PRESENCIAL)**

7 clases, de asistencia no obligatoria, exclusivamente teóricas de 1 hora de duración correspondientes a cada unidad temática.

- Introducción a la Biotecnología. Expresión de proteínas recombinantes en Procariotas
- Expresión de proteínas recombinantes en levaduras
- Expresión de proteínas recombinantes en líneas celulares de mamíferos
- Operaciones con Biorreactores
- *Downstream processing* de proteínas
- Control de calidad de productos biotecnológicos
- Producción de biofármacos en la industria biotecnológica nacional

### **D- CARGA HORARIA:**

Carga horaria total: 49 hs

Carga horaria total presencial: 49 hs (100%)

Carga horaria total no presencial: -

Carga horaria práctica presencial: 32 hs (65,6 %)

Carga horaria práctica no presencial: -

Carga horaria total semanal: 7 hs

Carga horaria práctica semanal: 5 hs

### **E- Modalidad de evaluación y requisitos de aprobación y promoción (identificar si se trata de modalidad a distancia o presencial y su localización)**

Para regularizar la asignatura será necesario asistir al 75% de las actividades obligatorias y aprobar 2 (dos) exámenes escritos en los que se evaluará la totalidad de los contenidos impartidos (teóricos y prácticos). El primer examen (presencial en aula) abarca los contenidos

de la primera parte. El segundo examen consiste en un informe de trabajo práctico que incluye un cuestionario. El mismo debe ser entregado de manera individual el último día de clase y que pueden completar fuera del horario asignado para la materia. En el caso de desaprobado uno o ambos exámenes, tendrán la posibilidad de recuperar los exámenes desaprobados en dos instancias.

Una vez regularizada la materia el alumno está en condiciones de rendir el examen final.

### **Bibliografía**

- Demain A.L.; Davis J.E. *Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology*.(3rd Edition) ASM Press. Washington. 2010.
- Walsh, G. *Pharmaceutical Biotechnology: Concepts and Applications*. Ed. Wiley 2007.
- Basic Biotechnology, Edited by Colin Ratledge, University of Hull, Bjorn Kristiansen, EU Biotech Consulting, Norway, 3rd edition, 2006, Cambridge University Press.
- Fermentation Microbiology and Biotechnology, E. M. T. El-Mansi, C. F. A. Bryce, Arnold L. Demain, A.R. Allman, 2011, Third Edition, CRC Press.
- Biotransformations and Bioprocesses. 1st Edition- Edited By Mukesh Doble, Anil Kumar Kruthiventi, Vilas Ganjanan Gaikar ISBN 9780367394431.406 Pages Published October 17, 2019 by CRC Press.
- Bioprocess Engineering. Downstream Processing- Edited By Pau Loke Show, Chien Wei Ooi, Tau Chuan Ling 1st Edition. ISBN 9780367779658- 232 Pages. Published March 31, 2021 by CRC Press