

Carrera de Bioquímica Plan 2008 (orientaciones)

42. PROCESOS DE BIOTECNOLOGÍA (Obligatoria)

Duración 7 semanas (34 h)

Prof. a cargo Año 2017: Dr. Julián Rodríguez Talou

Cátedra de Biotecnología

Contenidos mínimos

Bioprocesos de cultivos celulares y biocatálisis: Estequiometría cinética del crecimiento celular. Sistema de cultivo en biorreactores. Biocatalizadores inmovilizados y biotransformaciones. Diseño de biorreactores. Estudio de transferencia en biorreactores: aireación y agitación. Cinética e ingeniería de la esterilización de medios de cultivos y biorreactores. Conceptos de escalado de bioprocesos. Bioprocesos integrados. Instrumentación y control. Procesos bioseparativos: introducción a la recuperación y purificación de proteínas a escala industrial. Separaciones industriales sólido-líquido. Procesos de precipitación de proteínas. Procesos separativos por partición en dos fases acuosas. Aplicaciones industriales de procesos cromatográficos. Cromatografía convectiva de perfusión y sobre membranas. Diseño y optimización de procesos industriales de purificación. Purificación de proteínas recombinantes. Diseños específicos para la purificación de proteínas de plantas. Control de calidad del producto obtenido. Validación de procesos industriales de purificación.

Clases Teóricas

Sistema de Cultivo en Biorreactores: Operación en Batch, Continuo y Batch-alimentado.

Sistemas de cultivo: Cultivos en batch, batch alimentado y continuo. Parámetros Cinéticos y Modelo de Monod. Ventajas y limitaciones. Criterios para su selección en la realización de un proceso y aplicaciones Industriales. Cultivos de alta Densidad.

Estudio de transferencia en biorreactores: aireación y agitación. Conceptos de escalado de bioprocesos.

Fenómenos de Transferencia en Biorreactores. Aireación y agitación. Requerimientos de oxígeno en los procesos fermentativos. Suministro y demanda. Transferencia de oxígeno: mecanismos. Coeficiente de transferencia de oxígeno: determinación, distintos métodos de determinación, factores que lo afectan. Su uso en los procesos de escalado. Cambio de escala en bioprocesos: *Scale up*. *Scaledown*. Criterios de escalamiento.

Bioprocesos Integrados.

Procesos biotecnológicos integrados. Liberación y remoción in situ del producto. Sistemas de dos fases. Configuración de Biorreactores para remoción in situ.

Escalado de procesos de purificación.

Concepto teórico de cromatografía de intercambio iónico, interacción hidrofóbica y exclusión molecular. Comparación de métodos cromatográficos adsortivos y no adsortivos. Escalado del proceso de purificación optimizado en laboratorio. Cálculo del volumen de muestra y de matriz de la columna industrial. Parámetros de escalado de proceso. Flujo volumétrico y lineal. Configuración de columnas industriales.

Diseño y optimización de procesos de purificación industriales.

Diseño de procesos racionales de purificación según las características de las operaciones unitarias. Influencia del número de etapas y del rendimiento de cada una. Acondicionamiento de la muestra. Reglas para racionalizar un esquema de purificación. Optimización del proceso de purificación, resolución, carga de muestra y velocidad del proceso.

Cromatografía de afinidad y cromatografía preparativa.

Concepto de cromatografía de afinidad. Tipos de cromatografía de afinidad según su especificidad. Matrices comerciales de preparación propia. Elección de ligandos de afinidad. Estrategias de unión y elución de la proteína de interés. Proteínas de fusión. Escalado. Concepto teórico de cromatografía preparativa. Isotermas de adsorción en el equilibrio. Cromatografía lineal y no lineal. Interacciones soluto-matriz cromatográfica y soluto-soluto en cromatografía preparativa. Efecto de la sobrecarga de muestra sobre los cromatogramas obtenidos.

Validación de procesos Biotecnológicos.

Concepto de validación. Vida útil de una matriz cromatográfica. Plan maestro de validación. Evaluación fisicoquímica de la matriz cromatográfica. *Scale-down* del proceso. Evaluación de matrices en producción. Limpieza de las columnas.

Seminarios

Estimación de biomasa.
Resolución de problemas de sistemas de cultivo.
Bioprocesos integrados.
Resolución de problemas de transferencia.
Sistemas de dos fases acuosas.
Isotermas de adsorción y breakthrough.
Membranas y cromatografía convectiva.

Trabajos prácticos

Cultivo en Batch y Batch alimentado de levaduras: estimación de parámetros cinéticos y diseño del Batch-alimentado.
Estimación de Biomasa. Producción de la enzima β -galactosidasa.
Ruptura celular.
Purificación de proteínas en sistemas de dos fases acuosas y cromatografía de afinidad.

Metodología de Enseñanza

Distribución de horas de clases teóricas y clases prácticas semanales:
-total de horas semanales: 5 hs
- 1 clase teórica de 1 hora de duración y 4 horas de seminarios o prácticas de laboratorio semanales
Cantidad de Prácticas de laboratorio durante el bimestre: 8 hs.
Carga Horaria total: 34 hs (bimestral)

Metodología de Evaluación

Forma de regularización: 75% de asistencia a las actividades obligatorias y entrega de informes de trabajos prácticos.
Aprobación: Examen final obligatorio.

Bibliografía

Separation, recovery, and purification in biotechnology: recent advances and mathematical modeling. Juan A. Asenjo, Juan Hong, American Chemical Society. Meeting American Chemical Society, 1986 - 228 páginas.

Schütte H and Kula MR, Pilot and process scale techniques for cell disruption. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 12, 599-620 (1990).

Bioseparations: downstream processing for biotechnology. Paul A. Belter, E. L. Cussler, Wei-Shou Hu. Wiley, 1988 - Science - 368 pages

Downstream Process Technology: A New Horizon In Biotechnology PHI Learning Pvt. Ltd., 2012 - Biochemical engineering - 370 pages.

Doran P. Bioprocess Engineering Principles . Academic Press. London. 1998.

Blanch H. W.; Clark D.S. Biochemical Engineering. Marcel Dekker, Inc. NY 1997.

Demain A.L.;Davis J.E. Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology. (second edition) ASM Press. Washington. 1999.

Godia Casablancas,F y Lopez Santín,J. Ingeniería Bioquímica.Editorial Síntesis .Madrid. 1998.