

BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

Professor: Jaume Farrés (C2-145)

Programa Curs 1997-98

1. Introducció a la Biotecnologia. Definicions de Biotecnologia. Elements del procés biotecnològic: primeres matèries, agents biològics i productes. Biotecnologia tradicional i Biotecnologia moderna. Fites històriques i creació d'empreses en Biotecnologia. Volum de producció i valor afegit dels productes biotecnològics. Importància econòmica i social: estratègies de mercat i programes públics de suport a la Biotecnologia.

2. Primeres matèries. Primeres matèries naturals, subproductes i derivats del petroli. Selecció i pretractament de les primeres matèries.

3. Agents biològics: Enzims. Enzims i reaccions enzimàtiques d'interès industrial. Producció d'enzims a escala industrial. Avaluació de la qualitat de les preparacions enzimàtiques. Reactors enzimàtics. Concepte de biotransformació i biocatalitzador. Aplicacions en la indústria de química fina. Avantatges de la utilització d'enzims. Altres aplicacions. Exemples.

4. Agents biològics: Biocatalitzadors immobilitzats. Concepte, característiques i utilitat industrial. Suports insolubles utilitzats. Mètodes d'immobilització. Propietats dels enzims immobilitzats. Especificitat de substrat. Causes de les alteracions cinètiques dels enzims immobilitzats. Efecte del repartiment i de la difusió limitada sobre el pH òptim, K_m i V_{max} . Tipus de reactors emprats amb enzims immobilitzats. Aplicacions industrials dels enzims immobilitzats. Cèl.lules immobilitzades.

5. Agents biològics: Microorganismes. Microorganismes de interès industrial. Cultius microbiològics. Obtenció, selecció i conservació de microorganismes. Col.leccions de soques tipus. Manipulació genètica de microorganismes. Millora de soques per mutagènesi, recombinació gènica i tècniques de DNA recombinant. Fermentacions. Classificació dels processos fermentatius: Gaden i Deinsdorf. Paràmetres cinètics: velocitat específica de creixement, equació de Monod. Cinètica de la formació de producte. Producció d'etanol, acetona-butanol, àcids orgànics i aminoàcids.

6. Productes biològics d'interès industrial. Productes del metabolisme primari. Productes del metabolisme secundari. Productes recombinants. Importància de les proteïnes i els enzims.

7. Fermentació en continu. Avantatges i inconvenients de la fermentació en continu. Tipus de fermentació en continu. Balanç material de cèl.lules. Taxa de dilució. Extinció del cultiu per dilució: *wash-out*. Enriquiment. Contaminació. Balanç material de nutrient limitant. Model de creixement. Productivitat.

8. Disseny de fermentadors a escala laboratori, escala pilot i escala industrial. Requeriments. Disseny de fermentadors en *batch* i en continu. Regles cardinals de construcció. Elements d'un fermentador. Instal.lacions auxiliars: generadors, calderes, bombes, compressors.

9. Funcionament d'un fermentador. Operacions assèptiques. Inoculació assèptica i obtenció de mostres. Juntes i vàlvules. Filtres d'aire. Mesura i control de les condicions de fermentació: temperatura, pH, oxigen dissolt, formació d'escuma, consum i formació de gasos i productes. Control per ordinador del fermentador.

10. Esterilització del fermentador i dels medis de cultiu. Consideracions generals. Mètodes d'esterilització. Esterilització per calor. Teoria de l'esterilització per calor. Càlcul de la durada de l'esterilització d'un medi. Esterilització en continu. Esterilització per filtració.

11. Aireig del fermentador. Consideracions generals. Velocitat específica de captació d'oxigen. Concentració crítica d'oxigen. Coeficient de transferència d'oxigen des de l'aire fins l'interior de la cèl.lula: consideracions que afecten la velocitat de transferència de l'oxigen. Teories sobre la difusió de l'oxigen. Elements emprats en l'aireig: tipus i eficàcia. Influència del medi de cultiu sobre la formació de bombolles d'aire. *Hold-up*: concepte i distribució en fermentadors amb agitació.

12. Agitació del fermentador. Geometria i tipus d'agitadors. Potència necessària per a l'agitació: número de potència i número de Reynolds. Potència necessària per als fermentadors agitats i airejats: número d'aireig. Potència necessària per a l'agitació i aireig de fluids newtonians i no-newtonians.

13. Canvis d'escala. Pas a escala industrial. Principis de similitud. Similitud completa. Similitud restringida. Paràmetres emprats en el canvi d'escala: coeficient volumètric de transferència d'oxigen, potència per unitat de volum i temps de mescla.

14. Procesament del producte de la fermentació. Disseny del procés i canvis d'escala. Avaluació del cost del procés en funció dels requeriments de puresa i del rendiment. Operacions unitàries emprades en l'aïllament i purificació industrial de productes de tipus biològic. Sedimentació. Centrifugació. Filtració. Trencament de cèl.lules. Cromatografia. Ultrafiltració. Cristal·lització. Assecatge. Liofilització. Teoria bàsica, disseny dels aparells de tipus industrial i aplicacions.

15. Aplicació de la Biotecnologia a la indústria farmacèutica i de sanitat animal. Producció d'antibiòtics. Aplicació de l'enginyeria genètica a l'obtenció de productes importants en biomedicina. Hormones peptídiques i esteroides. Proteïnes plasmàtiques. Altres fàrmacs. Desenvolupament de vacunes. Disseny racional de fàrmacs. Anticossos monoclonals. Enzims emprats en el diagnòstic clínic i en teràpies de substitució enzimàtica.

16. Aplicació de la Biotecnologia a la indústria alimentària. Introducció a la producció d'aliments i begudes fermentades. Microorganismes autoritzats (GRAS). Bioquímica de la producció de begudes alcohòliques. Bioquímica de l'obtenció de productes làctics i carnis. Bioquímica dels additius alimentaris. Control de qualitat.

17. Aplicació de la Biotecnologia a l'agricultura i la ramaderia. Plantes transgèniques. Resistència de plantes a herbicides, pesticides, insectes i condicions ambientals extremes. Bioinsecticides. Anticongelants. Fixació del nitrogen. Millora de la qualitat final del producte. Animals transgènics. Aplicació a la producció de llet i de fàrmacs.

Seminaris

Calendari: Tots els dimarts, de 10 a 11 del matí, a partir del 10 de març.

Temes proposats:

1. **Proteïnes i enzims d'organismes extremòfils.**
2. **Biosensors.** Tipus. Immunosensors. Aplicacions en clínica, sector agroalimentari i control medi-ambiental.
3. **Depuració d'aigües amb contaminació biològica i urbana.** Demanda biològica d'oxigen (DBO). Tractament d'aigües residuals: esquema de planta depuradora.
4. **Bioenergia.** Obtenció d'etanol, metà i hidrògen.
5. **Biopolímers.** Polisacàrids microbians. Dextrans. Plàstics biodegradables.
6. **Biomíneria.** Lixiviació de metalls. Degradació del petroli i recuperació de metalls pesats.
7. **Alliberament al medi ambient d'organismes manipulats genèticament.** Bioseguretat. Avaluació de riscos. Alliberament controlat: proves de camp. Impacte medi-ambiental. Organismes "suicides". Mètodes d'etiquetatge genètic o molecular. Legislació.
8. **Controls de qualitat en la indústria farmacèutica.** Bones pràctiques de laboratori (GLPs) i bones pràctiques de producció (GMPs). Mètodes d'avaluació de les propietats d'un fàrmac. Fases de R+D i pre-clínica.
9. **Patents en Biotecnologia.** Condicions de patentabilitat. Patentabilitat de gens i d'organismes. Exemples de patents importants i "guerres" de patents. Impacte econòmic. Empreses capdavanteres en beneficis per patents.
10. **Bioètica i legislació en Biotecnologia.** Impacte mèdic, social i econòmic del Projecte Genoma Humà. Comitès de Bioètica. Normativa, recomanacions i legislació. Pràctiques biotecnològiques que poden plantejar problemes ètico-socials.
11. **Situació actual de la Biotecnologia a Catalunya, Espanya i Europa.** Institucions públiques i empreses privades en el sector biotecnològic.

Mètode d'avaluació

Participació en seminaris i prova escrita al final del curs.

Material de referència

Llibres

- Atkinson, B., Mavituna, F. *Biochemical engineering and biotechnology handbook*. 2^a ed. Stockton Press. New York (1991).
- Bu'lock, J., Kristiansen, B. *Basic Biotechnology*. Academic Press. London (1987). Traducció al castellà: "Biotecnología básica". Acribia. Zaragoza (1991).
- Chaplin, M.F., Bucke, C. *Enzyme technology*. Cambridge University Press (1990).
- Cheftel, J.-C., Cheftel, H., Besançon, P. *Introducción a la bioquímica y tecnología de los alimentos*. Vols. I y II. Acribia. Zaragoza (1983).
- Faber, K. *Biotransformations in organic chemistry*. Springer (1997)
- Gacesa, P., Hubble, J. *Tecnología de las enzimas*. Acribia. Zaragoza (1990).
- Hirsch, A.F. *Good laboratory practice regulations*. Marcel Deker. New York (1989).
- Jagnow, G., David, W. *Biotecnología: introducción con experimentos modelo*. Acribia. Zaragoza (1991).
- Mcneil, B., Harvey, L.M. *Fermentation: A practical approach*. IRL Press. Oxford (1990).
- Micklos, D.A., Freyer, G.A. *DNA science: A first course in recombinant DNA technology*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Cold Spring Harbor (1990).
- Oxender, D., Fox, C. *Protein engineering*. Alan R. Liss. New York (1987).
- Parés, R., Jofre, J. *Estudi d'un model per al desenvolupament de la Biotecnologia a Catalunya a partir de la situació actual a l'ensenyament, la recerca i la indústria*. Col.lecció Informes. CIRIT. Generalitat de Catalunya (1986).
- Prentis, S. *Biotecnología: una nueva revolución industrial*. Salvat. Barcelona (1993).
- Ribéreau-Gayon, J., Peynaud, E., Ribéreau-Gayon, P., Sudraud, P. *Traité d'oenologie: sciences et techniques du vin*. Dunod. París (1975).
- Scragg, A. *Biotecnología para ingenieros: sistemas biológicos en procesos tecnológicos*. Limusa-Noriega. Mèxic (1996).
- Scriban, R. *Biotechnologie*. 2^a edició. Technique et Documentation-Lavoisier. París (1984).
- Toledo de la Torre, C., Illescas, M. *Biotecnología y patentes*. Registro de la Propiedad Industrial (1988).

Trevan, M.D., Boffey, S., Goulding, K.H., Stanbury, P. *Biología: principios biológicos*. 2ª ed. Acribia. Zaragoza (1996).

Watson, J.D., Gilman, M., Witkowski, J., Zoller, M. *Recombinant DNA*. 2ª edición. W.H. Freeman and Co. San Francisco (1992).

Walker, J.M., Gingold, E.B. *Biología molecular y biotecnología*. 2ª ed. Acribia. Zaragoza (1997).

Ward, O.P. *Biología de la fermentación*. Acribia. Zaragoza (1991).

Willig, S.H., Stoker, J.R. *Good manufacturing practices for pharmaceuticals*. Marcel Dekker. New York (1992).

Wiseman, A. *Principles of biotechnology*. Surrey University Press. London (1983).

Revistes y revisions

Nature Biotechnology, abans Bio/Technology.

Investigación y Ciencia. "Microbiología industrial". Número 62. Noviembre 1981.

Trends in Biotechnology.