

BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

Professors: Jaume Farrés Vicén. Despatx: C2/325. Telèfon: 93 5812557
 Claudi M. Cuchillo Foix. Despatx: C2/233. Telèfon: 93 5812565
 e-mail: t020184@ticeu.uab.es

Objectius de l'assignatura

Integrar els coneixements de la bioquímica i la biologia molecular amb els de la microbiologia i l'enginyeria bioquímica, fent èmfasi en els aspectes més aplicats i propers als dels processos biotecnològics.

Programa del Curs 1999-2000

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. Exemples.

3. Agents biològics: Enzims. Concepte de biotransformació i biocatalitzador. Avantatges i inconvenients de la utilització d'enzims. Enzims i reaccions enzimàtiques d'interès industrial. Producció d'enzims a escala industrial. Altres aplicacions. Exemples. Estabilització de les preparacions enzimàtiques. Avaluació de qualitat i seguretat de les preparacions enzimàtiques.

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, Km i Vmax. 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.

6. Productes biològics d'interès industrial. Productes del metabolisme primari. Productes del metabolisme secundari. Productes recombinants. Importància de les proteïnes i els enzims. Producció d'etanol, acetona-butanol, àcids orgànics i aminoàcids.

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 bioreactors a escala laboratori, escala pilot i escala industrial. Requeriments. Disseny de bioreactors. Regles cardinals de construcció. Elements d'un bioreactor. Instal·lacions auxiliars: generadors, calderes, bombes, compressor. Tipus de bioreactors.

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

10. Esterilització del bioreactor 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 bioreactor. Consideracions generals. Velocitat específica de captació d'oxigen. Concentració crítica d'oxigen (C_{CRIT}). 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. Determinació experimental de $k_L a$. 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 bioreactors amb agitació.

12. Agitació del bioreactor. Geometria i tipus d'agitadors. Potència necessària per a l'agitació: número de potència i número de Reynolds. Potència necessària per als bioreactors 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 en el diagnòstic clínic i amb utilitat terapèutica.

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 com a bioreactors. Aplicació a la producció de llet i de fàrmacs.

Seminaris

Calendari: Tots els dimarts, de 10 a 11 del matí, a partir del 14 de març de 2000.

Temes proposats:

1. **Biosensors.** Tipus. Immunosensors. Aplicacions en clínica, sector agroalimentari i control medi-ambiental.
2. **Depuració d'aigües amb contaminació biològica i urbana.** Demanda biològica d'oxigen (DBO). Tractament d'aigües residuals: esquema de planta depuradora.
3. **Bioenergia.** Obtenció d'etanol, metà i hidrogen.
4. **Biomineria.** Lixiviació de metalls. Degradació del petroli i recuperació de metalls pesats.
5. **Proteïnes i enzims d'organismes extremòfils.**
6. **Biopolímers.** Polisacàrids microbians. Dextrans. Plàstics biodegradables.
7. **Alliberament al medi ambient d'organismes manipulats genèticament.** Bioseguretat. Avaluació de riscos. Alliberament controlat: proves de camp. Impacte medi-ambiental. Organismes "suïcides". 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.

Mètode d'avaluació

Participació en seminaris (2 punts sobre 10) i prova escrita al final del curs (8 punts sobre 10).

SEMINARIS DE BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

Data		Tema/Grup
14-3	1	Biosensors
21-3	2	Depuració d'aigües
28-3	3	Bioenergia
4-4	4	Biomíneria
11-4	5	Proteïnes i enzims d'organismes extremòfils
25-4	6	Biopolímers
2-5	7	Alliberament al medi ambient d'organismes manipulats genèticament
9-5	8	Controls de qualitat en la indústria farmacèutica
16-5	9	Patents en Biotecnologia
23-5	10	Bioètica i legislació en Biotecnologia

NOTES IMPORTANTS:

- Tots els grups hauran d'estar integrats per un màxim de 4 persones, amb un màxim de 10 grups.

- Cada grup haurà de preparar un guió de la seva exposició que inclogui una llista de la bibliografia consultada. Aquest guió es repartirà als assistents al seminari.

- L'exposició del tema tindrà una durada màxima de **45 min**. La resta del temps es dedicarà a resoldre dubtes, contestar preguntes, plantejar un debat, etc., on hi podran intervenir tots els assistents al seminari.

- El temps d'exposició es repartirà entre els membres del grup, de forma que tots tinguin l'oportunitat de parlar (10-15 min per persona).

Material de referència

Llibres

Atkinson, B., Mavituna, F. *Biochemical engineering and biotechnology handbook*. 2ª ed. Stockton Press. New York (1991).

Bu'lock, J., Kristiansen, B. *Basic Biotechnology*. Academic Press. London (1987).
Traducció al castellà: "Biología básica". Acribia. Zaragoza (1991).

Chaplin, M.F., Bucke, C. *Enzyme technology*. Cambridge University Press (1990).

Chefftel, J.-C., Chefftel, H., Besançon, P. *Introducción a la bioquímica y tecnología de los alimentos*. Vols. I y II. Acribia. Zaragoza (1983).

Demain, A.L., Solomon, N.A. *Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology*. American Society for Microbiology (1986).

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 Dekker. New York (1989).

Jagnow, G., David, W. *Biología: 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 Biologia 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. *Biología: 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. *Biología para ingenieros: sistemas biológicos en procesos tecnológicos*. Limusa-Noriega. México (1996).

Scriban, R. *Biologie*. 2ª 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. *Biotecnología: principios biológicos*. 2ª ed. Acribia. Zaragoza (1996).

Watson, J.D., Gilman, M., Witkowski, J., Zoller, M. *Recombinant DNA*. 2ª edició. 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. *Biotecnología de la fermentación*. Acribia. Zaragoza (1991).

Willig, S.H., Stoker, J.R. *Good manufacturing practices for pharmaceuticals*. Marcel Deker. 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. Novembre 1981.

Trends in Biotechnology