

## BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

**Professors de Teoria i Seminaris:** Assumpció Bosch (H/530), M<sup>a</sup> Rosario Fernández (C2/349), Mohammed Moussaoui (C2/239)

**Professors de Pràctiques:** Victòria Nogués (C2/235), Xavier Parés (C2/327)

### 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 la seva aplicació en els processos biotecnològics.

### PROGRAMA DEL CURS 2007/2008

#### PART I. INTRODUCCIÓ

**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.

**2. Importància econòmica i social de la Biotecnologia.** Creació d'empreses en Biotecnologia. Volum de producció i valor afegit dels productes biotecnològics. Estratègies de mercat. Programes públics de suport a la Biotecnologia.

#### PART II. EL PROCÉS BIOTECNOLÒGIC

**3. Primeres matèries.** Primeres matèries naturals. Subproductes. Derivats del petroli. Selecció i pretractament. Exemples.

**4. Biocatàlisi.** Concepte de biotransformació i biocatàlisi. Avantatges i inconvenients de la utilització d'enzims. Enzims d'interès industrial. Glucanases, lipases i proteases. Aplicacions.

**5. Biocatalitzadors immobilitzats (I).** Concepte, característiques i utilitat industrial. Suports insolubles utilitzats. Mètodes d'immobilització.

**6. Biocatalitzadors immobilitzats (II).** Propietats dels enzims immobilitzats. Especificitat de substrat. Causes de les alteracions cinètiques dels enzims immobilitzats. Efecte del repartiment i de la velocitat de difusió sobre  $K_M$ ,  $k_{cat}$  i pH òptim.

**7. Biocatalitzadors immobilitzats (III).** Tipus de bioreactors emprats amb enzims immobilitzats. Aplicacions industrials dels enzims immobilitzats. Cèl·lules immobilitzades.

**8. Cèl·lules microbianes (I).** Microorganismes de interès industrial. Avantatges dels microorganismes. Composició elemental dels microorganismes i dels medis de cultiu. Obtenció, selecció i conservació de microorganismes. Col·leccions de soques tipus.

**9. Cèl·lules microbianes (II).** Manipulació genètica i enginyeria metabòlica de microorganismes. Millora de soques per mutagènesi, recombinació gènica i tècniques de DNA recombinant.

**10. Fermentacions.** Concepte de fermentació. Règims de funcionament. Fermentació discontinua, discontinua alimentada, contínua i perfusió. Cinètica del creixement d'un cultiu discontinu. Paràmetres cinètics: velocitat específica de creixement ( $\mu_m$ ) i constant de Monod ( $K_s$ ). Rendiment global ( $Y_{X/S}$ ). Quocient metabòlic ( $q_s$ ). Factors que afecten la velocitat de creixement. Cinètica de la formació de producte. Productes del metabolisme primari i secundari. Rendiment de producte ( $Y_{P/S}$ ).

**11. Fermentació en continu.** Avantatges i inconvenients de la fermentació en continu. Tipus de fermentació en continu: Quimiostat i turbidostat. Balanç material de cèl·lules. Taxa de dilució (D). Extinció del cultiu per dilució: *wash-out*. Balanç material de nutrient limitant. Productivitat. Enriquiment. Contaminació.

**12. Bioreactors:** Concepte de bioreactor. Disseny de bioreactors. Tipus de bioreactors. Escales de treball. Elements d'un bioreactor. Requeriments dels bioreactors industrials. Instal·lacions auxiliars. Funcionament. Esterilització. Aireig. Agitació. Canvis d'escala.

**13. Bioseparacions.** Processament de productes de la fermentació. Disseny del procés i canvis d'escala. Disseny dels aparells de tipus industrial i aplicacions.

### PART III. PRODUCTES BIOTECNOLÒGICS

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

**15. Producció d'enzims a escala industrial.** Enzims més utilitzats i llur aplicació. Estabilització de les preparacions enzimàtiques. Avaluació de qualitat i seguretat de les preparacions enzimàtiques . Enzims amb utilitat terapèutica.

**16. Productes de la indústria farmacèutica.** Inhibidors d'enzims com a fàrmacs. Producció d'antibiòtics. Tècniques més utilitzades en la investigació i desenvolupament de nous fàrmacs. "Screening" i disseny racional de fàrmacs.

**17. Productes de la indústria alimentària i de begudes.** 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 càrnics. Bioquímica dels additius alimentaris. Control de qualitat.

**18. Productes de l'agricultura .** Plantes transgèniques. Fixadors de nitrògen. Anticongelants i congelants. Resistència de plantes a herbicides, pesticides, insectes i condicions ambientals extremes. Bioinsecticides. Millora de la qualitat final del producte.

**19. Productes de la ramaderia.** Animals transgènics com a bioreactors. Aplicació a la producció de llet i de fàrmacs. Desenvolupament de vacunes i vitamines. Generació d'anticossos comercials.

**20. Garantia i control de qualitat en els productes biotecnològics.** Bones pràctiques de laboratori (GLP) i bones pràctiques de producció (GMP). Procediments normalitzats de treball. Normativa ISO 9000. Unitat de garantia de qualitat i auditories. Desenvolupament de nous fàrmacs. Fases de R+D i pre-clínica. Assaigs clínics en humans.

**21. Alliberament al medi ambient d'organismes manipulats genèticament.** Alliberament controlat: proves de camp. Impacte medi-ambiental. Organismes "suïcides". Mètodes d'etiquetatge genètic o molecular. Bioseguretat. Avaluació de riscos. Legislació. Etiquetatge.

**22. Patents en Biotecnologia** Condicions de patentabilitat. Procediment d'obtenció d'una patent. Patentabilitat de gens i d'organismes. Característiques de les empreses i del mercat de productes biotecnològics.

**23. Bioètica i legislació en Biotecnologia.** Impacte mèdic, social i econòmic de la Biotecnologia. Informació derivada del projecte Genoma Humà. Teràpia gènica de cèl·lules germinals. Cèl·lules mare. Comitès de Bioètica. Normativa, recomanacions i legislació.

### **VISITES GUIADES A EMPRESES I SERVEIS**

Dia per determinar      Planta Pilot de Fermentació de la UAB: : <http://www.uab.es/s-planta-pilot-fermentacio>

Dimarts 29/4/2008      Estació depuradora d'aigües residuals del Prat de Llobregat: <http://mediambient.gencat.net/aca/ca/actuacions/depuradores>

Dijous 8/5/2008      Freixenet: <http://www.freixenet.com>

Dijous 22/5/2008      Bioibérica, S.A.: <http://www.bioiberica.com>

Totes les visites es realitzaran per la tarda, sortint de la UAB al voltant de les 14h.  
L'assistència és obligatòria.

## SEMINARIS

Temes proposats:

- 1. Biosensors.** Concepte. Estructura i funcionament. Tipus: electroquímics, redox, FET, termomètrics, òptics, immunosensors. Bioxips Aplicacions en clínica, sector agroalimentari i control medi-ambiental.
- 2. Depuració biològica d'aigües residuals.** Processos aeròbics i anaeròbics. Demanda biològica d'oxigen (DBO). Tractament d'aigües residuals: esquema de planta depuradora. Fases del tractament. Llacunatge i fangs activats. Compostatge.
- 3. Bioenergia.** Biomassa com a font de recursos renovables. Producció d'etanol,. Primeres matèries. Producció de metà (biogas). Digestió anaeròbia. Producció d'hidrogen.
- 4. Biomineria i bioreparació.** Lixiviació de metalls. Degradació del petroli i recuperació de metalls pesats.
- 5. Proteïnes i enzims d'organismes extremòfils d'interès industrial.** Psicròfils. Termòfils i hipertermòfils. Halòfils. Acidòfils i alcalòfils. Aplicacions industrials.
- 6. Biopolímers.** Classificació. Polisacàrids microbians. Dextrans. Polihidroxialcanoats. Polihidroxibutirat (PHB). Plàstics biodegradables. Aplicacions industrials.
- 7. Biofuel:** Beneficis i perspectives futures. Costos econòmics, energètics i ambientals.
- 8. Fàrmacs “a la carta”:** Farmacogenètica. Perspectives futures sobre la selecció de fàrmacs i la seva dosi de manera individualitzada.
- 9. Manipulació de productes farmacèutics i microbiològics que poden afectar la salut humana.** Generació de noves espècies o recuperació d'espècies estingides. Virus de la grip espanyola de 1918, bomba gay, etc.
- 10. Noves estratègies en Biomedicina.** Teràpia gènica i cel·lular. Perspectives. Comitès de bioseguretat.
- 11. Models d'experimentació animal.** Justificació i models alternatius. Comitès d'experimentació animal. Normativa. Diferents espècies animals com a model de malaltia.
- 12. Models d'experimentació en cèl·lules humanes.** Cèl·lules mare. Utilització d'embrions per recerca biomèdica. Transplantament de cèl·lules embrionàries. Xenotransplantaments. Generació de teixits a partir de cèl·lules mare. Clonatge d'humans.

### NOTES IMPORTANTS:

- Tots els grups hauran d'estar integrats per un màxim de 3 persones, amb un màxim de 12 grups.
- Cada grup haurà de preparar un resum de la seva exposició que inclogui una llista de la bibliografia consultada. Aquest resum, juntament amb l'arxiu en format PowerPoint, es lliurarà al professor la setmana abans del dia de l'exposició. - 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 és aconsellable que hi intervinguin 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 (15 min per persona).

### **MÈTODE D'AVUACIÓ**

Examen final i parcial (60%), participació en seminaris (20%), preguntes curtes (5%) i fòrum (5%) al Campus Virtual i visites guiades a empreses (10%). En l'examen final, hi haurà una pregunta sobre un tema tractat en els seminaris.

Dates d'examen final:

- Primera convocatòria: 23 de juny de 2008
- Segona convocatòria: 5 de setembre de 2008

## Material de referència

### Bibliografia bàsica

- Bu'lock, J., Kristiansen, B. *Biotecnología básica*. Acribia. Zaragoza (1991).
- Demain, A.L., Davies, J.E. *Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2<sup>a</sup> ed. American Society for Microbiology (1999).
- Gòdia, F., López-Santín, J. *Ingeniería bioquímica*. Síntesis. Madrid (1998).
- Ratledge, C., Kristiansen, B. *Basic Biotechnology*. 3<sup>a</sup> ed. Cambridge University Press. Cambridge (2006).
- Scragg, A. *Biotecnología para ingenieros: sistemas biológicos en procesos tecnológicos*. Limusa-Noriega. Mèxic (1996).
- Trean, M.D., Boffey, S., Goulding, K.H., Stanbury, P. *Biotecnología: principios biológicos*. 2<sup>a</sup> ed. Acribia. Zaragoza (1996).
- Walker, J.M., Gingold, E.B. *Biología molecular y biotecnología*. 2<sup>a</sup> ed. Acribia. Zaragoza (1997).
- Walker, J.M., Rapley, R. *Molecular biology and biotechnology*. 4<sup>a</sup> ed. Royal Society of Chemistry. Cambridge (2000).

### Bibliografia complementària

- Atkinson, B., Mavituna, F. *Biochemical engineering and biotechnology handbook*. 2<sup>a</sup> ed. Stockton Press. New York (1991).
- Bailey, J.E., Ollis, D.F. *Biochemical Engineering Fundamentals*. 2<sup>a</sup> ed. McGraw-Hill (1996).
- Blanch, H.W., Clark, D.S. *Biochemical Engineering*. Marcel Dekker (1996).
- Belter, P.A., Cussler, E.L., Hu, W.S. *Bioseparations: Downstream Processing for Biotechnology*. John Wiley & Sons (1988).
- Buchholz, K., Kasche, V., Bornscheuer, U.T. *Biocatalysts and enzyme technology*. John Wiley & Sons (2005).
- 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).
- Crueger, W., Crueger, A. *Biotecnología: manual de microbiología industrial*. Acribia. Zaragoza (1993).
- Doran, P.M. *Principios de ingeniería de los bioprocesos*. Acribia. Zaragoza (1998).
- 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).
- Ladish, M.R. *Bioseparations engineering: Principles, practice and economics*. John Wiley and Sons. New York (2001).
- 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).
- Muñoz, E. *Biotecnología y sociedad: encuentros y desencuentros*. Cambridge University Press. Madrid (2001).
- Najafpour, G.D. *Biochemical engineering and biotechnology*. Elsevier (2006).
- 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).
- Scriban, R. *Biotechnologie*. 2ª edició. Technique et Documentation-Lavoisier. París (1984).
- Shuler, M.L., Kargi, F. *Bioprocess engineering: Basic concepts*. 2ª edició. Prentice Hall. Englewood Cliffs (2001).
- Smith, J.E. *Biotechnology*. 4ª ed. Cambridge University Press (2004).
- Toledo de la Torre, C., Illescas, M. *Biotecnología y patentes*. Registro de la Propiedad Industrial (1988).
- Watson, J.D., Gilman, M., Witkowski, J., Zoller, M. *Recombinant DNA*. 2ª edició. W.H. Freeman and Co. San Francisco (1992).
- 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. *Industrial biocatalysis today and tomorrow*. Número 409, p. 258 i següents. Gener 2001.

Nature Biotechnology.

Investigación y Ciencia. *Microbiología Industrial*. Número 62. Novembre 1981.

Trends in Biotechnology.