

Bioquímica industrial

2015/2016

Codi: 100909

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OB	3	1

Professor de contacte

Nom: Jaume Farrés Vicén

Correu electrònic: Jaume.Farres@uab.cat

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Equip docent

Mohammed Moussaoui

Prerequisits

No hi ha prerequisits oficials. De tota manera, part dels continguts de les assignatures de 1r curs i 2n curs són necessaris per poder seguir correctament l'assignatura. En especial, els de les assignatures següents: Biocatàlisi, Biologia molecular, Microbiologia i Cultius Cel·lulars.

Objectius

L'assignatura té com objectius 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.

Competències

- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Aplicar les bases legals i ètiques implicades en el desenvolupament i aplicació de les ciències moleculars de la vida.
- Aplicar les tècniques principals d'utilització en sistemes biològics: mètodes de separació i caracterització de biomolècules, cultius cel·lulars, tècniques de DNA i proteïnes recombinants, tècniques immunològiques, tècniques de microscòpia...
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Demostrar que es comprenen i s'apliquen els mecanismes de catàlisi biològica basats en l'estructura dels catalitzadors biològics i les reaccions químiques.
- Descriure estructural, fisiològica i bioquímicament les característiques dels diferents tipus cel·lulars i explicar com s'adeqüen les seves propietats a la seva funció biològica.
- Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
- Integrar els coneixements de la bioquímica i la biologia molecular amb els de la microbiologia i l'enginyeria bioquímica, especialment en la seva aplicació als processos biotecnològics.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Manejar bibliografia i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, així com saber usar les eines informàtiques bàsiques.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Percebre clarament els avenços actuals i els possibles desenvolupaments futurs a partir de la revisió de la literatura científica i tècnica de l'àrea de bioquímica i biologia molecular.

- Saber combinar la recerca i la generació de coneixements amb la solució dels problemes del seu camp a través d'un sentit ètic i social.
- Saber fer una presentació oral, escrita i visual del seu treball a una audiència professional i no professional en anglès i entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.
- Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
- Tenir capacitat d'autoavaluació.

Resultats d'aprenentatge

1. Analitzar bases de dades sobre enzims i microorganismes d'utilitat en processos biotecnològics.
2. Aplicar els criteris d'escalat i desenvolupament de processos biotecnològics sota paràmetres econòmics.
3. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
4. Col·laborar amb altres companys de treball.
5. Comprendre les tècniques de manipulació genètica i selecció de microorganismes i de cèl·lules eucariotes per utilitzar-los en processos biotecnològics.
6. Demostrar una bona visió de conjunt dels tipus d'empreses dedicades de manera total o parcialment a la biotecnologia.
7. Descriure el disseny, control i funcionament d'un bioreactor.
8. Descriure els conceptes bàsics sobre propietat intel·lectual i industrial de productes biotecnològics.
9. Descriure els elements d'un procés biotecnològic, els productes d'interès biotecnològic i les seves fonts.
10. Descriure les bases per a la investigació, el desenvolupament i l'obtenció de productes biofarmacèutics.
11. Descriure les característiques i les aplicacions d'enzims, biocatalitzadors immobilitzats i biosensors basats en enzims.
12. Descriure models que permetin explicar i predir el creixement cel·lular i deduir les equacions cinètiques i estequiomètriques bàsiques.
13. Detallar i interpretar les característiques de les polítiques públiques de promoció de la biotecnologia, a Espanya i a Europa.
14. Determinar les propietats i les aplicacions biotecnològiques dels enzims d'organismes extremòfils.
15. Dissenyar estratègies de producció i millora de fàrmacs i aliments per mètodes biotecnològics.
16. Dissenyar un protocol bàsic per al processament i purificació d'un producte biotecnològic a escala industrial.
17. Explicar el disseny, la producció industrial i les aplicacions dels enzims en processos biotecnològics.
18. Explicar els criteris de garantia i control de la qualitat en l'obtenció de productes biotecnològics.
19. Explicar l'aplicació de microorganismes en fermentacions, producció de biocombustibles, biopolímers, lixiviació, bioremediació i depuració d'aigües residuals.
20. Explicar les operacions bàsiques i aparells a escala industrial per al processament i bioseparació de productes biotecnològics.
21. Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
22. Identificar els criteris d'avaluació del risc biotecnològic.
23. Interpretar les normatives i legislació sobre desenvolupament de nous productes biofarmacèutics.
24. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
25. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
26. Reconèixer les qüestions ètiques, socials i ambientals de l'activitat professional dins del camp de la biotecnologia.
27. Saber combinar la recerca i la generació de coneixements amb la solució dels problemes del seu camp a través d'un sentit ètic i social.
28. Saber fer una presentació oral, escrita i visual del seu treball a una audiència professional i no professional en anglès i entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.
29. Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
30. Tenir capacitat d'autoavaluació.
31. Utilitzar programes informàtics per al disseny i la simulació de bioreactors.

Continguts

TEORIA

PART I. INTRODUCCIÓ

1. Introducció a la Biotecnologia. Història de la Biotecnologia. Definicions de Biotecnologia. Biotecnologia tradicional i Biotecnologia moderna. Fites històriques. Elements del procés biotecnològic: primeres matèries, agents biològics i productes.

2. Importància econòmica i social de la Biotecnologia. Productes d'interès industrial-Potencialitat de la Biotecnologia. Exemples: alimentació, energia, sanitat - Sectors industrials - Creació d'empreses biotecnològiques -Sectors empresarials- Protecció de la propietat intel·lectual - Programes públics de I+D a biotecnologia - Biotecnologia: perspectives i preguntes.

PART II. EL PROCÉS BIOTECNOLÒGIC

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

4. Biocatàlisi. Els biocatalitzadors - Característiques dels enzims com a biocatalitzadors - Avantatges d'utilització dels enzims com a biocatalitzadors - Criteris d'eficàcia dels enzims - Estratègies per al desenvolupament d'enzims eficients - Enzims industrials - Aplicacions industrials dels enzims: alimentació, tèxtil, paper, detergents, indústria farmacèutica - Inconvenients d'utilització d'enzims com a biocatalitzadors.

5. Biocatalitzadors immobilitzats (I). Concepte, característiques i utilitat industrial -Tipus de suports d'immobilització - Mètodes d'immobilització - Tipus de bioreactors per a biocatalitzadors immobilitzats.

6. Biocatalitzadors immobilitzats (II). Propietats dels enzims immobilitzats - Especificitat de substrat - Efectes de la immobilització sobre l'activitat i les propietats cinètiques dels enzims: repartiment i velocitat de difusió - Avantatges i desavantatges de la immobilització dels enzims - Aplicacions industrials dels enzims immobilitzats -Cèl·lules immobilitzades.

7. Cèl·lules microbianes (I). Microorganismes d'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.

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

9. 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 (μ_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 ($Y_{P/S}$).

10. 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.

PART III. BIOREACTORS

11. Disseny de bioreactors. Concepte de bioreactor. Tipus de bioreactors. Escales de treball. Elements d'un bioreactor. Requeriments dels bioreactors industrials. Instal·lacions auxiliars.

12. Funcionament d'un bioreactor. Operacions asèptiques. Inoculació asèptica i obtenció de mostres. Juntres i vàlvules. Mesura i control de les condicions de fermentació: temperatura, pH, concentració d'oxigen dissolt (DO), formació d'escuma, consum i formació de gasos i productes. Quocient respiratori (RQ). Control per ordinador del bioreactor. Estudi del perfil típic d'una fermentació.

13. Esterilització del bioreactor i dels medis de cultiu. Consideracions generals. Esterilització del medi de cultiu. 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. Esterilització de l'aire.

14. Aireig del bioreactor. Consideracions generals. Transferència de matèria gas-líquid. Velocitat específica de captació d'oxigen. Concentració crítica d'oxigen (C_{CRIT}). Coeficient de transferència d'oxigen. Consideracions que afecten la velocitat de transferència de l'oxigen. Determinació experimental de k_{La} . Elements emprats en l'aireig: tipus i eficàcia. *Hold-up*: concepte i distribució en bioreactors amb agitació.

15. Agitació del bioreactor. Geometria i tipus d'agitadors. Potència necessària per a l'agitació: nombre de potència i nombre de Reynolds. Potència necessària per als bioreactors agitats i airejats: nombre d'aireig. Potència necessària per a l'agitació i aireig de fluids newtonians i no newtonians.

PART IV. PRODUCTES BIOTECNOLÒGICS

16. Bioseparacions. Processament de productes de la fermentació. Disseny del procés i canvis d'escala. Avaluació del cost del procés en funció dels requeriments de puresa i del rendiment. Disseny dels aparells de tipus industrial i aplicacions. Homogenització. Centrifugació. Filtració. Cromatografia. Assecatge. Liofilització.

17. Producció d'enzims a escala industrial. Agents inactivadors dels enzims. Estabilització de les preparacions enzimàtiques. Additius. Efecte dels ions. Avaluació de qualitat i seguretat de les preparacions enzimàtiques.

18. Productes biològics d'interès industrial. Productes del metabolisme primari i secundari. Producció d'etanol, acetona-butanol, glicerol, àcid làctic i glutamat.

19. Producció d'antibiòtics. Principals classes d'antibiòtics. Antibiòtics naturals i semisintètics. Mecanismes de resistència als antibiòtics. Producció de penicil·lina.

20. 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 de la fermentació del pa. Bioquímica dels additius alimentaris. Control de qualitat.

21. Productes de l'agricultura i de la ramaderia. Plantes transgèniques. Resistència de plantes a herbicides, pesticides, insectes i condicions ambientals extremes. Bioinsecticides. Millora de la qualitat final del producte. Animals transgènics com a bioreactors. Aplicació a la producció de llet i de fàrmacs.

SEMINARIS

Temes proposats:

1. Biosensors. Concepte. Estructura i funcionament. Tipus: electroquímics, redox, FET, termomètrics, òptics, immunosensors. Bioxips Aplicacions en clínica, sector agroalimentari i control mediambiental.

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 (biogàs). Digestió anaeròbia. Producció d'hidrogen.

4. Biomineria i bioreparació. Lixiviació de metalls. Degradació del petroli i recuperació de metalls pesants.

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. 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.

8. 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.

9. Patents en Biotecnologia. Condicions de patentabilitat. Procediment d'obtenció d'una patent. 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 de la Biotecnologia. Pràctiques biotecnològiques que poden plantejar problemes ètico-socials. Informació derivada del projecte Genoma Humà. Teràpia gènica i cel·lular. Cèl·lules mare. Utilització d'embrions per a recerca biomèdica. Transplantament de cèl·lules embrionàries. Xenotransplantaments. Generació de teixits a partir de cèl·lules mare. Comitès de Bioètica. Normativa, recomanacions i legislació.

Metodologia

L'assignatura de Bioquímica industrial consta de classes teòriques, presentació pública de temes relacionats amb la matèria, i tutories. Les activitats formatives de l'assignatura es complementen amb el lliurament de treballs pel Campus Virtual i participació individual mitjançant fòrums virtuals en debat i opinió sobre temes relacionats amb la biotecnologia.

Per a la presentació pública de temes o seminaris, el grup classe es dividirà en dos subgrups (màxim 30 estudiants per subgrup), les llistes dels quals es faran públiques a començaments de curs. Es realitzaran 10-15 sessions de seminaris durant el curs on els alumnes exposaran els treballs d'autoaprenentatge proposats (vegeu continguts del seminaris). Les presentacions, en format PowerPoint i un resum d'una pàgina com a màxim que inclogui la bibliografia consultada, s'hauran d'enviar al professor una setmana abans a través del Campus Virtual. El professor podrà suggerir canvis o modificacions durant aquella setmana que s'hauran d'incorporar a la presentació.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de teoria	30	1,2	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 31
Presentació pública de temes relacionats amb la matèria	15	0,6	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31
Tipus: Supervisades			
Fòrum virtual	4,5	0,18	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31
Preparació de les presentacions públiques	22,5	0,9	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31
Tutoria	7,5	0,3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31
Tipus: Autònomes			
Estudi-treball autònom	48	1,92	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31

Avaluació

El sistema d'avaluació consta de: 1) Proves escrites, parcials i final, que consisteixen en preguntes de desenvolupament curt/mitjà 2) Valoració de la presentació pública de temes relacionats amb la matèria (Seminaris) 3) Valoració de la participació en el Campus Virtual segons el nombre, la freqüència i la qualitat de les aportacions.

Resolució de qüestions teòriques (7,5/10)

L'avaluació d'aquesta activitat es realitza mitjançant proves escrites, tres parcials i una final, en què l'estudiant ha de demostrar el grau d'assoliment dels conceptes teòrico-pràctics de l'assignatura.

- Les proves parcials, programades al llarg del semestre, avaluen continguts de cadascuna de les tres parts en què es divideix l'assignatura i cadascuna té un pes del 25% en la nota global. Aquestes proves poden eliminar matèria sempre i quan s'hagi obtingut una nota superior a 4,0.

- La prova final es realitza a finals de semestre, en període de temps corresponent a l'avaluació final. Aquesta prova la poden realitzar aquells alumnes que no hagin superat una o més proves parcials o vulguin millorar les qualificacions corresponents. La realització d'aquesta nova prova suposa la renúncia a la primera qualificació.

- La data, l'hora i el lloc de les proves es podran consultar amb la suficient antelació al Campus Virtual de l'assignatura o a la pàgina web de la Facultat.

Avaluació dels seminaris (2,0/10)

En aquesta activitat, s'avalua el grau d'assoliment que té l'estudiant dels temes proposats pel professor i relacionats amb la matèria. Es valorarà la presentació oral i discussió del tema presentat per l'estudiant. La nota obtinguda serà la mateixa per a tots els membres del grup, sempre i quan tots ells hagin preparat i

exposat de forma equivalent. Es valorarà també la participació (preguntes, intervencions, debat, etc.) dels estudiants assistents a la presentació dels seminaris. Hi haurà una pregunta sobre el contingut presentat en els seminaris a la prova final de recuperació.

La participació als seminaris és obligatòria, tant el dia de la presentació com l'assistència a la resta de seminaris dels companys. Cada falta d'assistència no justificada documentalment serà penalitzada sobre la nota final de seminaris.

La data, l'hora el lloc de les proves es podran consultar amb la suficient antelació en el Campus Virtual de l'assignatura o en la pàgina web de la Facultat.

Avaluació pel Campus Virtual (0,5/10)

Es proposaran periòdicament preguntes sobre temes relacionats amb la matèria. L'estudiant enviarà les seves aportacions mitjançant l'eina de lliurament d'arxius del Campus Virtual.

L'assignatura es supera quan la nota global sigui igual o superior a 5,0. L'estudiant obtindrà la qualificació de "No avaluable" si es dona qualsevol d'aquests dos supòsits: 1) El nombre d'activitats d'avaluació realitzades ha estat inferior al 50% de les programades per l'assignatura. 2) La valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades no permet assolir la qualificació global de 5 en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles.

Els alumnes repetidors a partir de la segona matrícula de l'assignatura no hauran de dur a terme les activitats docents ni les avaluacions d'aquelles competències superades amb una nota superior a 5, consistents en els seminaris i les aportacions a través del Campus Virtual.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Fòrum virtual	5%	4	0,16	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 31
Presentacions públiques de temes	20%	14,5	0,58	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31
Proves parcials i final de teoria	75%	4	0,16	2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 27, 31

Bibliografia

Bibliografia bàsica

Bu'lock, J., Kristiansen, B. *Biotechnología básica*. Acribia. Zaragoza (1991).

Demain, A.L., Davies, J.E. *Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2ª ed. American Society for Microbiology (1999).

Gòdia, F., López-Santín, J. *Ingeniería bioquímica*. Síntesis. Madrid (1998).

Ratledge, C., Kristiansen, B. *Basic Biotechnology*. 3ª ed. Cambridge University Press. Cambridge (2006).

Scragg, A. *Biotechnología para ingenieros: sistemas biológicos en procesos tecnológicos*. Limusa-Noriega. Mèxic (1996).

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

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

Walker, J.M., Rapley, R. *Molecular biology and biotechnology*. 4ª ed. Royal Society of Chemistry. Cambridge (2000).

Bibliografia complementària

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

Bailey, J.E., Ollis, D.F. *Biochemical Engineering Fundamentals*. 2ª 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).

Doble, M., Gummadi, S.N. *Biochemical engineering*. Prentice-Hall. New Delhi (2007).

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 Dekker. New York (1989).

Jagnow, G., David, W. *Biotecnología: introducción con experimentos modelo*. Acribia. Zaragoza (1991).

Kato, S., Fumitake, Y. *Biochemical engineering: A textbook for engineers, chemists and biologists*. Wiley-VCH, Weinheim (2009).

Ladisch, 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. Amsterdam (2007).

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).

Rao, D.G. *Introduction to biochemical engineering*. 2ª edició. Tata McGraw-Hill. New Delhi (2010).

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 Dekker. 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.