

BIOPROCESOS

Carrera: Microbiología

Plan de estudios: 2023

Área de Formación: Profesional

Año: Cuarto

Régimen de Cursada: Cuatrimestral

Carácter: Obligatoria

Carga horaria total: 70 horas

Carga horaria teórica: 20 horas

Carga horaria práctica: 50 horas

OBJETIVO GENERAL DEL CURSO

Aportar conocimientos y habilidades prácticas en el campo de los procesos de producción industrial en los que se emplean microorganismos. Este curso permite que el alumno se familiarice con la terminología utilizada en el área de la Ingeniería de los procesos biológicos industriales y los conceptos en los que se fundamenta esta disciplina. También permite coordinar conceptualmente las ideas básicas de las operaciones industriales y la microbiología, aplicadas a procesos productivos bajo condiciones controladas y establecer criterios para la selección, diseño y operación de biorreactores, así como la elección de los parámetros más adecuados para el control de un proceso biológico

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Con el desarrollo de este curso se espera contribuir a que el estudiante:

- Desarrolle habilidades para la resolución de problemas mediante la realización ejercicios prácticos aplicando los principios básicos empleados durante la producción industrial de bienes y servicios en los que se utilizan microorganismos.
- Comprenda y aplique los distintos tipos de operaciones industriales aplicados en procesos productivos bajo condiciones controladas y los principios de funcionamiento de los distintos sistemas de cultivo de microorganismos a través de la resolución de problemas.
- Adquiera conocimientos y capacidades provenientes del campo de los bioprocesos, de utilidad para los alumnos en su práctica profesional por medio de actividades prácticas de laboratorio y la interpretación de los resultados obtenidos.

- Establezca criterios para la selección, diseño y operación de biorreactores, y la selección de los parámetros más adecuados para el control de un proceso biológico a través de la realización de prácticas de laboratorio.
- Se familiarice con la terminología utilizada en el área de la ingeniería de los bioprocesos y los conceptos en que se fundamenta esta disciplina. Y pueda demostrar la capacidad para integrar los distintos conceptos teóricos, utilizando terminología adecuada, de forma oral mediante presentaciones grupales en seminarios.

CONTENIDOS MÍNIMOS

Introducción a los bioprocesos. Nutrición microbiana. Estequiometría del crecimiento. Energética del crecimiento. Ecuación de balance de materia y energía. Cinética de los procesos de crecimiento celular y formación de productos. Transferencia y consumo de oxígeno. Biorreactores: tipos, uso y aplicaciones. Modelos de cultivo en biorreactores: Cultivo en batch, Batch alimentado, Cultivo continuo y Cultivo perfundido. Escalado. Procesos Upstream y Downstream. Proceso biotecnológico integrado: Optimización de procesos. Biotransformaciones. Cultivo de células eucariotas. Fermentaciones industriales

PROGRAMA ANALÍTICO

UNIDAD 1- INTRODUCCION A LOS BIOPROCESOS

Definición de bioproceso. Breve reseña histórica. Etapas de un bioproceso. Productos microbianos con interés industrial. Aislamiento y selección de microorganismos de importancia industrial. Cepas silvestres o mejoradas genéticamente. Aspectos generales de la producción. Estrategias del diseño de un proceso. Pasos en el proceso de producción. Procesos en medios líquidos y sólidos. Producción de metabolitos primarios y secundarios. Trofofase e Idiofase

UNIDAD 2 - BIORREACTORES

Definición y características de los biorreactores. Principio del funcionamiento. Tipos de biorreactores. Tanque agitado mecánicamente. Biorreactores agitados neumáticamente (*Air-Lift*). Configuraciones de biorreactores. Control de parámetros (temperatura, pH, oxígeno disuelto, producción de espuma, etc). Nociones sobre el control de procesos. Sistemas de control mediante Sensor/Actuador. Control Proporcional, Integrativo y Derivativo (PID). Reactor tubular con flujo pistón. Biotransformaciones.

UNIDAD 3 - ESTEQUIOMETRÍA DEL CRECIMIENTO MICROBIANO.

Composición elemental de biomasa microbiana. Fórmula mínima de un microorganismo promedio. Concepto de carbono-mol. Fuentes de carbono y energía. Grado de reducción. Fuentes de nitrógeno. Ecuación del crecimiento microbiano. Formación de productos. Balances macroscópicos de materia y energía. Rendimiento máximo teórico.

UNIDAD 4 - NUTRICION MICROBIANA

Características de los medios de cultivo. Componentes del medio de cultivo. Sustratos utilizados en la industria. Macronutrientes. Fuentes de carbono y nitrógeno de uso común en la industria. Asimilación de la fuente de nitrógeno, regulación del metabolismo. Fuentes de S, P, K, Mg. Micronutrientes, requerimientos, funciones y disponibilidad. Agentes quelantes. Concentraciones usuales de macro y micronutrientes, efectos de la deficiencia. Factores de crecimiento. Medios de cultivos sintéticos y semisintéticos.

UNIDAD 5 - ENERGÉTICA DEL CRECIMIENTO MICROBIANO.

Balances de entalpía en procesos aerobios y anaerobios. Calor producido. Balances de energía libre, disipación. Correlación de Heijnen, aplicación al cálculo del rendimiento celular y del rendimiento en producto. Eficiencia energética del crecimiento celular.

UNIDAD 6 - CINÉTICA DEL CRECIMIENTO MICROBIANO

Fases del crecimiento microbiano. Velocidades volumétricas y específicas. Concepto de sustrato limitante. Ecuación de Monod. Factores que influyen en la velocidad específica de crecimiento microbiano. Cinética de consumo de sustrato. Ecuación de Pirt. Inhibición por sustrato y por producto. Inhibidores competitivos y no competitivos. Efecto de los inhibidores sobre la cinética de crecimiento. Mantenimiento celular. Rendimientos verdaderos y experimentales. Cinética de formación de productos. Ecuación de Luedeking y Piret

UNIDAD 7 - TRANSFERENCIA Y CONSUMO DE OXIGENO

Consumo de oxígeno en cultivos. Ley de Henry. Factores que afectan la solubilidad del oxígeno. Nociones sobre transferencia de materia. Modelo de la película. Ley de Fick. Transferencia de oxígeno. Ecuación de transferencia, coeficiente volumétrico de transferencia, KLa. Concentración crítica de oxígeno disuelto. Métodos de determinación del KLa.

UNIDAD 8 - MODO DE OPERACIÓN DE LOS BIORREACTORES

Cultivo discontinuo en lote (Batch): Balances de materia para biomasa, sustrato y producto. Modelo de Monod. Determinación de los parámetros de crecimiento. Cálculo de rendimientos. Productividad. Ventajas y limitaciones. Aplicaciones.

Cultivo Continuo: Quimiostatos. Balances de materia para biomasa, sustrato y producto. Estado estacionario. Velocidad de dilución crítica. Determinación de las constantes cinéticas. Rendimiento y productividad. Ventajas y limitaciones. Aplicaciones.

Cultivo por lote con alimentación (Batch alimentado): Balance de materia para biomasa, sustrato y producto. Ecuaciones de diseño. Estado cuasi-estacionario. Alimentación constante y variable. Otros tipos de alimentación. Ventajas y limitaciones. Aplicaciones.

Cultivos perfundidos: Definición, tipos. Usos y aplicaciones

UNIDAD 9 - ETAPAS DE LOS BIOPROCESOS

Flujo del proceso. Operaciones unitarias más usadas en el desarrollo de los bioprocesos. Procesos *upstream*. Esterilización por calor (continuo o discontinuo). Esterilización por filtración. Otros tipos de esterilización. Preparación y propagación de inóculos. Procesos *downstream*. Detección, recuperación y purificación de los productos de fermentación. Centrifugación. Sedimentación. Ruptura celular. Microfiltración. Ultrafiltración. Métodos cromatográficos (exclusión molecular, intercambio iónico, interacción hidrofóbica, fase reversa y afinidad). Diálisis. Extracción. Destilación. Secado. Cristalización.

Nociones sobre el tratamiento de efluentes. Caracterización del efluente (DBO, DQO, TOC, SSV, ST).

UNIDAD 10 - ESCALADO

Principios básicos del escalado de procesos. Cambio de escala, objetivos. Escalado ascendente (*Scale-up*). Niveles de escalado: laboratorio, banco, planta piloto y escala industrial. Criterios físicos: potencia por unidad de volumen, tiempo de circulación, de mezclado, velocidad de corte, KLa. Relaciones geométricas de los biorreactores en el escalado. *Scale-down*. Simulación en laboratorio de resultados en escala de producción.

METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA

Bioprocesos toma contenidos de cursos previos que permitirán la incorporación y construcción de saberes más complejos. La metodología de enseñanza se basará en un sistema de aprendizaje significativo, induciendo al alumno a relacionar información nueva y conocimientos preexistentes, los cuales a su vez se irán profundizando a través de las diferentes actividades presenciales. Para el desarrollo de esta asignatura se plantean cinco espacios de trabajo: clases teóricas, clases prácticas, prácticas experimentales, clase de integración y clases de consulta.

DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES TEÓRICAS Y PRÁCTICAS

■ **Clases teóricas:** En las clases teóricas los docentes expondrán a los alumnos los conceptos generales y los principios fundamentales de cada tema, enfatizando la conceptualización de los mismos en situaciones de aplicación vinculadas con procesos biológicos y procesos industriales. Si bien el desarrollo de las clases teóricas es de carácter expositivo, se fomentará la participación y la opinión de los alumnos por medio del planteo de situaciones problemáticas, preguntas, tormenta de ideas, entre otras.

■ **Clases prácticas:** Las clases prácticas se efectuarán a continuación de las clases teóricas, serán dedicadas principalmente a la resolución de problemas en forma interactiva. En este ámbito el docente discutirá con los alumnos los conceptos que se desarrollaron en las clases teóricas, promoviendo la participación y el trabajo colectivo con el fin de analizar, razonar, escoger las variables y explicar el camino a seguir para la solución de un problema determinado.

Estas clases requieren el uso de una guía de problemas que será elaborada por los docentes del curso, conteniendo distintos tipos de situaciones problemáticas en las que se incluirán: problemas de presentación (de un nuevo tema), problemas de aplicación (que ponen en juego los contenidos ya aprendidos) y problemas de integración (que combinen nuevos conocimientos y saberes previos).

■ **Prácticas experimentales:** Durante el curso se llevarán a cabo actividades prácticas en el laboratorio, diseñadas con la finalidad de integrar los contenidos teóricos y las situaciones problemáticas, sobre la base de las guías de problemas con el objetivo de fijar los conocimientos adquiridos a través de la realización de experiencias y al mismo tiempo que los alumnos se familiaricen con las normas de seguridad, condiciones de trabajo, el uso de biorreactores, y sus aplicaciones.

■ **Clase integradora:** Al final del curso, los alumnos deberán llevar a cabo una exposición oral de forma individual o en grupo (máximo tres alumnos). Para la realización de este taller los alumnos deberán escoger un proceso productivo a elección (bebidas, alimentos, vacunas, antibióticos, o cualquier otro producto que se obtenga industrialmente mediante el uso de microorganismos) y explicarlo de manera sistemática haciendo hincapié en los distintos pasos del proceso y relacionarlos con los conceptos desarrollados en el curso.

■ **Clases de consulta:** Si bien se incentivará a los alumnos a que asistan a las clases habiendo intentado resolver la guía de problemas, y que las clases prácticas les sean útiles también para realizar consultas. Se programarán, horas de consulta semanales, fuera del horario de clase, con la finalidad de que los estudiantes cuenten con un espacio adicional en el cual los docentes puedan asistirlos en el estudio de los temas y despejar las dudas que resulten durante el proceso de aprendizaje.

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN

Para acreditar este curso, se emplearán dos métodos de evaluación: Una clase de integración oral (individual o en grupos) de carácter opcional y un parcial escrito obligatorio.

En el caso de los alumnos que aprueben el examen parcial, la calificación final del curso se obtendrá promediando las calificaciones obtenidas en ambas actividades.

Clase de integración:

Se realizará por medio de una presentación oral (de 15 a 20 minutos) sobre un proceso productivo a elección de los alumnos. Se podrá utilizar herramientas de apoyo audio visual como PowerPoint, Genially, Prezi, entre otros.

Luego de la presentación oral, los docentes del curso realizarán preguntas relacionadas con el tema expuesto y distintos aspectos teóricos desarrollados en el curso.

La calificación del seminario se realizará con un puntaje de 0 a 10 puntos, aprobándose con 7 (siete) puntos.

Esta actividad tendrá una única instancia para su acreditación sin posibilidad recuperarla. En el caso de los alumnos que no aprueben la clase de integración (ausentes o con un puntaje menor que 7), este no será tenido en cuenta y la calificación final del curso será la obtenida en el examen parcial.

Examen parcial:

Se exigirá una asistencia mínima del 75% de las APO antes de poder rendir el examen parcial. Los estudiantes que hayan alcanzado un 60% de asistencia, podrán acceder a una instancia de recuperación resolviendo consignas escritas correspondientes de la unidad temática de las APO en las cuales no haya estado presente.

En el examen parcial se evaluará la capacidad de análisis y resolución de problemas. La evaluación se realizará por medio de un examen escrito (con tres fechas disponibles para rendirlo). Los parciales se confeccionarán en base a los temas dictados en las clases teóricas, las guías de ejercicios y las prácticas experimentales.

La calificación de las evaluaciones se hará por el sistema de puntaje de 0 a 10 puntos, aprobándose con 4 (cuatro) puntos.

Los alumnos que no hayan asistido a la tercera instancia del examen parcial y puedan justificarlo de acuerdo a lo establecido en el Reglamento para el desarrollo de los cursos de la FCV-UNLP, podrán recuperarlo en una instancia de evaluación extraordinaria.

Los alumnos que hayan aprobado el examen parcial (4 puntos o más) y obtengan en el promedio entre el examen parcial y la clase de integración (si corresponde) una calificación mayor o igual a los 7 (siete) puntos aprobarán el curso por promoción.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- **Principios de Ingeniería de los Bioprocesos.** Doran, P.M. (1998). Editorial Acribia S.A. Zaragoza. España. (Un ejemplar disponible en la catedra)
 - **Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology, 3rd Ed.** (2014). Baltz, R.H., A.L. Demain, J.E. Davies (Ed). ASM Press, Washington, D.C.
 - **Biotecnología para ingenieros: Sistemas biológicos en procesos tecnológicos.** Alan, S. (1999). Editorial Limusa Noriega Editores. México
 - **Biotecnología de la fermentación: principios, procesos y productos.** Ward, O.P. & Calvo Rebollar, M. (1991). Editorial Acribia S.A. Zaragoza España
 - **Microbiología industrial.** Mignone, C., Yantorno, O. y Ertola, R. (1994). Buenos Aires, Argentina: Organización de Estados Americanos – OEA
 - Libro digital gratuito, disponible on-line:
http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/favela/Microbiologia_Industrial_Libro.pdf
-