



PROGRAMA ANALÍTICO:

1. Introducción a la Biotecnología.
Definición. Breve reseña histórica. Productos y áreas de aplicación. Impacto económico-social. Estrategia de un proceso biotecnológico. Fermentaciones en medios líquidos y sólidos. Productos obtenidos por procesos biotecnológicos, ejemplos. Producción de polisacáridos, etanol, acetona-butanol. Producción de metano, oxidación de sulfuros, etc.
2. Estequiometría del crecimiento microbiano.
Componentes fundamentales de un medio de cultivo. Fuentes de carbono y energía, fuente de nitrógeno. Rendimiento celular, concepto. Composición elemental de la biomasa microbiana, regularidades. Carbono-mol, definición. Balance macroscópico de carbono. Grado de reducción y grado de reducción generalizada, cálculo, significado. Balance macroscópico de energía. Aplicación de la estequiometría al análisis de un cultivo. Formación de producto, criterios. Rendimientos máximos teóricos, cálculo, significado. Cultivos limitados por carbono y por energía. Efecto de la naturaleza de la fuente de nitrógeno sobre el rendimiento celular.
3. 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.
4. Biorreactor: Características, balances de materia y modos de operación
Tanque agitado con mezclado perfecto. Funcionamiento, balances de materia en fase líquida y gaseosa con reacción química.. Modos de operación: Batch (lote), continuo y batch alimentado. Variables de proceso y de operación.
Fase gaseosa.:
Nociones elementales sobre transferencia de oxígeno. Ley de Henry. Factores que afectan la solubilidad del oxígeno. Ecuación de transferencia, coeficiente volumétrico de transferencia, K_{La} , y fuerza impulsora. Significado. Factores que afectan el K_{La} , agitación, aireación, viscosidad, etc.. Valores de K_{La} en distintos sistemas. Valores necesarios para distintos tipos de cultivos microbianos.
Reactor tubular con flujo pistón.
- 5 Cinética del crecimiento microbiano
Conceptos generales, velocidades volumétricas y específicas. Estudio de las cinéticas en fase líquida y gaseosa.
 - 5.1. Fase líquida:
Sustrato limitante, concepto. Ecuación de Monod, base mecanística. Constante de saturación, significado, valores usuales. Velocidad específica máxima de crecimiento, efecto del pH, temperatura y composición del medio de cultivo. Valores usuales. Inhibición del crecimiento, competitiva, no competitiva. Toxinas. Inhibición por sustrato y por producto. Expresiones cinéticas. Ecuaciones de Tessier y de Cantois.



Cinética de consumo de fuente de carbono y energía: Ecuación de Pirt. Coeficiente de mantenimiento y rendimiento verdadero. Significado. Valores usuales. Efecto de la temperatura y presión osmótica sobre el mantenimiento. Variación del rendimiento celular con la velocidad específica de crecimiento.

Metabolismo endógeno, Ecuación de Herbert. Modelo unificado.

Crecimiento restringido, irrestricto, balanceado. Concepto.

Consumo de oxígeno, expresión cinética. Concepto de concentración crítica. Efecto de la limitación de oxígeno sobre el crecimiento. Respuesta fisiológica de los microorganismos a la tensión de oxígeno disuelto.

6 Sistemas de cultivo.

6.1. Batch (cultivo discontinuo o por lote). Balances de materia para biomasa, sustrato y producto.

Fases de crecimiento, descripción, causas. Variación de la composición macromolecular. Modelo de Monod. Determinación de los parámetros de crecimiento. Modelos derivados, efecto de: mantenimiento celular, tiempo de retardo, inhibición por sustrato y por producto. Inhibidores competitivos y no competitivos, efecto sobre la cinética. Criterios para determinar la formación de inhibidores del crecimiento.

Efecto de la limitación por oxígeno. Consecuencias.

Crecimiento en dos fuentes de carbono, distintos casos.

Aplicaciones del cultivo batch. Ventajas y limitaciones.

6.2. Cultivo continuo. Balances de materia para biomasa, sustrato y producto.

Esquema y generalidades. Estado estacionario. Velocidad de dilución crítica, significado. Limitación por fuente de carbono y energía, y otros nutrientes, diferencias. Variación de la composición macromolecular. Aplicación del cultivo continuo a la determinación de los parámetros de crecimiento. Variación de las velocidades específicas con la velocidad de dilución. Casos particulares, ej.: Efecto Crabtree. Criterios para determinar la existencia de estado estacionario; tiempo de retención, otros criterios. Efecto de inhibidores, distintos tipos. Inhibición por sustrato limitante. Estado estacionario estable e inestable

Limitación por oxígeno.

Efecto de las perturbaciones, estados transitorios.

Efecto de crecimiento sobre pared, flotación, etc.

Cultivos mixtos. Posibilidad de coexistencia de dos especies.

Aplicación del cultivo continuo al estudio de la fisiología microbiana. Productividad. Ventajas y desventajas.

Cultivo continuo con reciclaje. Ventajas y aplicaciones.

6.3. Batch alimentado (cultivo discontinuo alimentado). Balances de materia para biomasa, sustrato y producto.

Distintos tipos de alimentación, criterios para diseñarla. Efecto del mantenimiento celular. Estado cuasi estacionario.

Control de la alimentación por oxígeno disuelto, pH, cociente respiratorio, etc. Aplicaciones, Obtención de altas concentraciones celulares y de productos.

Estrategia para distintas cinéticas. Ejemplos.



7. Modelos metabólicos.

Esquema general del metabolismo, ecuación de síntesis de biomasa. Análisis de flujos metabólicos, balances, intermediarios, matriz estequiométrica, vector de flujos y vector de velocidades. Solución para sistemas redundantes. Aplicaciones al estudio del metabolismo microbiano, determinación del paso limitante. Parámetros intrínsecos del crecimiento: rendimiento en base al ATP y eficiencia de la fosforilación oxidativa, concepto, determinación, Modelo de crecimiento aerobio y anaerobio con formación de producto. Criterio para seleccionar microorganismos apropiados. Expresión de rendimientos y velocidades específicas en función de parámetros intrínsecos. Revisión del concepto de cultivo limitado por carbono y por energía.

8. Obtención de productos.

Productos formados por los microorganismos, clasificación Estrategia global para la producción.

Productos finales del metabolismo energético. Estequiometría, máximos teóricos. Cinética, ecuación de Luedeking y Piret, deducción, significado de los términos. Estrategia de producción, ejemplos.

Metabolitos primarios. Estequiometría. Regulación. Microorganismos apropiados para su obtención. Uso de mutantes Cinética. Sistemas de cultivo empleados. Ejemplos.

Metabolitos secundarios. Esquema general del metabolismo secundario. Estequiometría. Regulación por N, P. Efecto de la velocidad específica de crecimiento sobre la síntesis. Sistemas de cultivo. Ejemplos.

Productos de alto peso molecular. Clasificación, ejemplos. Enzimas intra y extra celulares. Modelo de cinética de formación basado en mecanismos moleculares. Aplicación a la obtención de productos de interés por microorganismos recombinantes. Cultivo batch y continuo, estrategia. Uso de mutantes

Efecto de las condiciones de cultivo sobre la síntesis.

9 Nutrición microbiana.

Macro y micronutrientes, función. Factores de crecimiento, función.

Fuentes de C y N usuales. Asimilación de la fuente de N, regulación.

Fuentes de uso industrial.

Asimilación de S, P, K, Mg. Compuestos usuales, rendimientos.

Micronutrientes, requerimientos, funciones. Disponibilidad. Agentes quelantes.

Efectos causados por la deficiencia de micronutrientes.

Factores de crecimiento, concentraciones usuales, efecto de la deficiencia. Actividad acuosa de los medios. Efecto sobre la velocidad específica de crecimiento.

Osmotolerancia y holofilia.

Estabilidad de los medios de cultivo. Reacciones durante la esterilización. Diseño de medios de cultivo, optimización. Método de los pulsos.