

BIOPROCESOS II - 2005

Programa analítico

1- Introducción a los procesos biotecnológicos, operaciones previas (upstream) y operaciones posteriores (down-stream). Inconvenientes que surgen al aumentar la escala de trabajo.

2- Nociones sobre fenómenos de transporte. Transporte de calor, cantidad de movimiento y de materia. Implicancia en los bioprocesos.

3- Transferencia de materia, definición del coeficiente de transferencia y de la fuerza impulsora. Grupos adimensionales relacionados. Convección natural y forzada. Difusión. Transferencia gas – líquido, modelo de la doble película, coeficientes globales. Etapa controlante y diseño del biorreactor.

4- Reología, viscosidad, Ec. de Newton, fuerza de corte y velocidad de corte. Efecto de la concentración celular sobre la viscosidad, Ecuaciones de Einstein y de Vand. Fluidos no newtonianos, distintos tipos, viscosidad aparente. Cultivos newtonianos y no newtonianos, ejemplos. Viscosímetro de rodete y de cilindro coaxial.

5- Biorreactores agitados neumáticamente : Air – lift, principio de funcionamiento. Relaciones geométricas. Volumen de gas disperso, velocidad superficial del gas y velocidad del líquido. Correlaciones. Determinación del coeficiente de transferencia gas líquido y del área de transferencia. Diámetro máximo estable de burbuja, tamaño medio de burbujas en líquidos coalescentes y no coalescentes. Correlaciones para determinar KLa. Columnas de burbujeo, correlaciones.

6- Biorreactores agitados mecánicamente: Tanque agitado. Relaciones geométricas. Materiales de construcción. Agitadores, distintos tipos. Número de potencia. Calculo de la potencia para líquidos gaseados y no gaseados en régimen turbulento. Sellos de vapor, inoculación de un tanque a escala industrial. Patrones de flujo para distintos agitadores. Correlaciones para KLa, Derivación de la ecuación de Richards. Otras correlaciones, inconvenientes.

7- Mezclado, mecanismo, teoría de Kolmogorov. Tiempo de mezclado, tiempo de circulación. Distribución de tiempos de residencia, función pulso y función escalón., relación. Comparación entre biorreactor ideal (mezclado total) y real. distintos casos. Efecto sobre la productividad del proceso.

8- Reactor tubular con flujo pistón. Funciones pulso y escalón. Reactor tubular con dispersión axial. Coeficiente de dispersión axial, significado, número de Peclet. Evaluación a partir de datos experimentales. Modelo de tanques agitados en serie.

9- La cinética y el biorreactor. Calculo de productividad para cinéticas de orden cero y orden uno en biorreactor de mezclado total y con flujo pistón. Efecto del alejamiento del comportamiento ideal. Selección del tipo de reactor

para cinéticas tipo Michaelis – Menten, con inhibición por sustrato y por producto.

10-Métodos de determinación del KLa. Métodos en estado estacionario y dinámicos. Método del sulfito en batch, inconvenientes. Método en continuo. Métodos por balance gaseoso. Métodos dinámicos: gassing – out, y método del cambio de la velocidad de agitación. Ventajas y desventajas de cada método.

11-Cambio de escala, objetivos. Criterios físicos: potencia por unidad de volumen, tiempo de circulación, de mezclado, velocidad de corte, Reynolds, KLa. Análisis de régimen, tiempos característicos, comparación, implicancias. Scale-down., Simulación en laboratorio de resultados en escala de producción.

12 -Reactores con células o enzimas inmovilizadas en carriers. Objetivos de la inmovilización. Breve descripción de los métodos de inmovilización. Unión covalente, entrecruzamiento, atrapado en geles. Distintos tipos de reactores.

13-Enzimas o células atrapadas en geles. Materiales usuales. Difusión intrapartícula con reacción química, balance microscópico para geometría esférica, análisis del perfil para cinéticas de orden uno y cero (saturante). Velocidades observables, módulo de Thiele para distintas geometrías, factor de efectividad. Módulo de Thiele observable, criterios de Weisz. Ejemplos. Transferencia de materia externa, módulo observable, factor de efectividad externo para distintas cinéticas. Factor de efectividad total. Ejemplos. Correlaciones para el cálculo del coeficiente de transferencia de materia externo para lechos empaquetados.

14- Cultivo de células animales. Característica de los biorreactores. Cultivo sobre microcarriers. Estrategias de escalado. Modos de operación. Modelos de crecimiento de células animales. Instalaciones y equipamiento. Calidad del agua, aire estéril, filtros H.E.P.A. Requerimientos para el desarrollo del cultivo celular. Medios de cultivo, composición básica, tipos de medio. Metabolismo en células cultivadas. Estrategias para el control y la optimización del crecimiento y la producción celular. Control de calidad. Aplicaciones biotecnológicas de los cultivos celulares. Producción de anticuerpos monoclonales, de moléculas bioactivas, de vacunas virales, procesos de purificación.

15- Tratamiento de efluentes. Impacto de los efluentes en la biosfera. Contaminación, necesidad de tratamiento. Caracterización del efluente, DBO, DQO, TOC, SSV, ST. Efluentes domiciliarios e industriales. Tratamiento primario. Ecuación. Proceso de los lodos activados, remoción de DBO, análisis, rango de aplicación, requerimientos de N y P. Compuestos refractarios. Eliminación de nitrógeno. Disposición final de los lodos. Sistemas con dos y tres etapas. Lagunas de estabilización, aeróbicas y anaerobias. Tratamiento anaerobio, digestión anaerobia, etapas y microorganismos involucrados. Requerimientos de N y P. Tecnologías disponibles: Reactor continuo agitado, reactor de contacto, reactor anaerobio de flujo ascendente (USAB). Reactores de lecho fijo. Velocidades de carga típicas. Rango de aplicación.