

Programa de INGENIERÍA BIOQUÍMICA

1. NOMBRE DE LA UNIDAD CURRICULAR

Ingeniería Bioquímica

2. CRÉDITOS

10 créditos

3. OBJETIVOS DE LA UNIDAD CURRICULAR

Al aprobar el curso/UC cada estudiante deberá:

- Comprender los factores físicos, químicos y biológicos que determinan la eficiencia, el rendimiento y la cinética de un bioproceso
- Comprender el principio de operación de los principales biorreactores, sus características de construcción y sus aplicaciones
- Aplicar la metodología básica para el diseño, evaluación y mejora de un bioproceso, incluyendo criterios de escalado.
- Analizar un bioproceso en relación con otras etapas del proceso industrial

4. METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA

La metodología utilizada promoverá la integración de las propiedades y principios de los sistemas biológicos con la metodología y estrategias de la Ingeniería Química. El curso comprenderá:

- a) Clases teóricas
- b) Clases de resolución de problemas mediante cálculos y/o simulación
- c) Estudio y análisis de un caso práctico

La actividad c), de asistencia obligatoria, podrá incluir trabajo experimental grupal de laboratorio, el análisis será individual o en grupos de dos según complejidad de un caso práctico descrito en un artículo científico o la resolución por cálculos de un problema complejo. En todas las modalidades se incluye presentación oral.



Actividad	Dedicación (h)
Clases teóricas	44
Clases de resolución de problemas	12
Estudio y análisis de un caso práctico	10
Trabajo personal del estudiante	84
Total	150

5. TEMARIO

1. Tema 1: Introducción

Conceptos básicos de bioprocesos y temas relacionados. Propiedades de los agentes biológicos. Principales etapas industriales. Tipos de productos de los bioprocesos. Principales aplicaciones e industrias de bioproceso. Contexto de los bioprocesos: objetivos de desarrollo sostenible, bioeconomía.

2. Tema 2: Procesos microbianos

2.1 Estequiometría y cinética del crecimiento microbiano

Introducción: enfoque microscópico y macroscópico. Cultivo de microorganismos. Requisitos para el crecimiento microbiano. Cuantificación del crecimiento. Estequiometría del crecimiento microbiano y la formación de productos. Formulación de medios de cultivo. Substrato limitante. Rendimientos y balance de materiales. Cinética microbiana. Parámetros cinéticos. Velocidades específicas. Fases del crecimiento en un cultivo por lotes (batch). Cinética del consumo de sustrato. Velocidad de mantenimiento celular. Modelos cinéticos para el crecimiento microbiano y la formación de producto. El modelo de Monod. Otros modelos. Cinética del decaimiento microbiano. Velocidad de metabolismo endógeno. Velocidad de muerte celular. Relación entre el ambiente y la cinética microbiana.

2.2 Diseño y análisis de reactores biológicos

Conceptos básicos. Clasificación y descripción general. Modo de operación. Modelo de flujo. Geometría. Movilidad de la biomasa. Nuevos tipos de reactores biológicos. Metodología de diseño y análisis. Criterios para la selección de un fermentador. Ecuaciones y variables involucradas. Ecuaciones generales. Ecuaciones de balance de materiales. Ecuaciones cinéticas. Ecuaciones termodinámicas. Reactores biológicos tipo tanque agitado: por lotes (batch), continuos y continuos con realimentación celular y lotes alimentados (fed



batch). Reactores biológicos con células inmovilizadas. Fermentación en fase sólida. Fotobiorreactores. Ejemplos de aplicación.

3. **Tema 3: Fenómenos de transporte en reactores biológicos**

3.1 **Transferencia de oxígeno y agitación: aspectos básicos**

Introducción. Principales fenómenos de transportes en biorreactores. Demanda microbiana de oxígeno. Relaciones estequiométricas y respirometría. Concentración crítica de oxígeno. Transferencia de oxígeno. Ecuaciones. Coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno y parámetros relacionados. Medidas experimentales. Demanda de oxígeno vs suministro de oxígeno. Factores que afectan el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno. Agitación de medio. Objeto de la agitación. Esfuerzo de corte y coalescencia.

3.2 **Transferencia de oxígeno y agitación: aspectos tecnológicos**

Equipos usados para la agitación y transferencia de oxígeno. Formas de agitación. Tipo de agitadores. Configuración de agitadores. Aireadores. Estimación de potencia en tanques agitados. Fluidos no newtonianos. Tiempo de mezcla en tanques agitados. Estimación de la potencia y del coeficiente volumétrico de la transferencia de oxígeno en tanques. Correlaciones. Metodología general de diseño de un sistema de agitación y aireación.

3.3 **Transferencia de calor**

Generación de calor metabólico. Estimación del calor metabólico. Balance de calor en un biorreactor.

3.4 **Escalado**

Introducción. Metodología del escalado. Criterios de escalado: criterios de similitud. Comparación de criterios de escalado.

4. **Tema 4: Esterilización**

4.1 **Esterilización: aspectos básicos**

Concepto de esterilización y temas relacionados. Esterilización y asepsia. Condiciones operativas que afectan la probabilidad de contaminación microbiana. Criterios generales para prevenir la contaminación. Métodos generales de esterilización: calor, filtración, radiaciones, agentes químicos. Esterilización por calor. Velocidad de muerte térmica de microorganismos. Efecto de la temperatura. Parámetros cinéticos. Modelos cinéticos.

4.2 **Esterilización por calor de medios de cultivo y equipos**

Esterilización de un medio de cultivo por calor. Criterios de diseño. Esterilización por lotes. Perfil tiempo-temperatura. Esterilización continua. Efecto del modelo de flujo sobre la eficiencia de eliminación de microorganismos. Esterilización de equipos por calor. Pruebas de asepsia y esterilidad.

4.3 Esterilización de aire

Introducción. Usos del aire. Características de los microorganismos del aire. Métodos de esterilización de aire. Esterilización por filtración. Eficiencia de un filtro. Tipos de filtros. Criterios de diseño y selección de un sistema de filtración. Criterios de escalado. Pruebas de validación e integridad de un filtro.

5. Tema 5: Tecnología de enzimas

5.1 Enzimas: conceptos básicos y generalidades

Catálisis y biocatálisis. Estructura y funcionalidad. Concepto de actividad enzimática y su medida. Clases de enzimas. Propiedades y significación tecnológica. Aplicaciones de enzimas como catalizadores de procesos. Inmovilización de enzimas: métodos y evaluación de la inmovilización.

5.2 Cinética enzimática

Generalidades. Cinética homogénea. Modelo de Michaelis-Menten. Otros modelos cinéticos. Inhibición. Activación. Desactivación. Efectos de las variables ambientales sobre la cinética: pH, temperatura. Cinética heterogénea. Cinética aparente, inherente e intrínseca. Efectos de partición. Restricciones difusionales.

5.3 Reactores enzimáticos

Tipos de reactores enzimáticos. Modo de operación. Diseño y análisis de diferentes sistemas de reactores. Efecto de las restricciones difusionales. Efecto de la inactivación térmica.

6. Tema 6: Desarrollo e implementación industrial de bioprocesos

6.1 Metodología de la experimentación en procesos microbianos

Objeto. Etapas. Metodología. Selección de cepa. Inóculo. Optimización del medio de cultivo. Factores y respuestas de un bioproceso. Experimentación usando matraces agitados y fermentador de laboratorio.

6.2 Construcción de equipos

Criterios para la construcción de equipos. Materiales de construcción, criterios de selección. Construcción de reactores biológicos y componentes auxiliares: sistema de agitación, acoples, sellos, cañería, válvulas.

6.3 Operación de equipos

Operación aséptica. Fuentes de contaminación. Criterios para el mantenimiento de condiciones asépticas. Equipos y salas. Preparación del medio. Desarrollo de inóculo y arranque de una fermentación. Operaciones de transferencia: inoculación, transferencia de medios, adición de reactivos o nutrientes, muestreo. Control operacional: principales variables y herramientas.

6.4 Instrumentación y control

Objeto. Tipo de variables y medidas. Características de los sensores para uso en bioprocesos. Control de un bioproceso. Medida y control de las principales variables. Medida y control de oxígeno disuelto y pH. Detección, prevención y control de la espuma. Análisis de gases. Medida de variables de estado. Estrategias de control de bioprocesos.

6.5 Recuperación y purificación de productos

Conceptos básicos. Principales etapas. Características de los productos y bioprocesos. Criterios para la selección de operaciones unitarias. Criterios para la selección de una secuencia de recuperación, purificación y terminado. Recuperación de producto y separación de células. Principales operaciones y tecnologías. Centrifugación. Filtración. Tecnologías de membranas. Técnicas de ruptura celular. Centrifugación. Extracción por solvente. Precipitación. Cromatografía.

6. BIBLIOGRAFÍA

Tema	Básica	Complementaria
Introducción	(8) (9) (10) (11) (13) (15) (18)	(20) (23) (25)
Procesos microbianos	(1) (2) (4) (5) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19)	(21) (23)
Fenómenos de transporte en reactores biológicos	(1) (2) (4) (5) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (17) (18) (19)	(21) (23)
Esterilización	(1) (2) (3) (7) (11) (13) (15) (19)	(21) (22) (24) (26)
Tecnología de enzimas	(2) (4) (5) (7)	-
Desarrollo e implementación industrial de bioprocesos	(1) (3) (5) (6) (10) (14)	(21) (23) (26)

6.1 Básica

1. Aiba S, Humphrey AE, Mills NF. (1973) Biochemical Engineering. 2nd edition. Mc Graw Hill, New York.
2. Bailey JE, Ollis DF. (1986) Biochemical Engineering Fundamentals. 2nd edition, Mc Graw Hill, New York.



3. Demain AL, Solomon NA (1986). Manual of Industrial Microbial and Biotechnology. American Society for Microbiology, Washington.
4. Doran PM. (2013) Bioprocess Engineering Principles. 2nd ed, Elsevier.
5. Gòdia Casablanca F, López Santín (1998). Ingeniería Bioquímica. Editorial Síntesis, Madrid.
6. Harrison RG, Todd PW, Rudge SR, Petrides DP. (2015) Bioseparations Science and Engineering. 2nd ed, Oxford Press.
7. Illanes A (2008). Enzyme Biocatalysis. Springer.
8. Kato S, Yoshida F. (2009) Biochemical Engineering. Wiley-VCH, Weinheim.
9. Liu S. (2017) Bioprocess Engineering. Kinetics, Sustainability, and Reactor Design. 2nd Ed, Amsterdam, Elsevier.
10. McNeil B, Harvey LM (2008). Fermentation: a practical approach. John Wiley, Chichester.
11. Najafpour GD. (2015) Biochemical Engineering and Biotechnology, 2nd ed, Amsterdam, Elsevier.
12. Pirt SJ. (1975) Principles in Microbe and Cell Cultivation. Blackwell Scientific Pub. Oxford.
13. Rao DG. Introduction to Biochemical Engineering, Second Edition. Tata McGraw-Hill, New Delhi, 2010.
14. Schmidell W, de Almeida Lima U, Aquarone E, Borzani W. (2001) Biotecnologia industrial. Volume 2. Engenharia Bioquímica. Editora Edgard Blücher Ltda, São Paulo.
15. Shuler M, Kargi F., DeLisa M. (2017) Bioprocess Engineering. Basic Concepts. Third Edition, Printice Hall International, New York.
16. Scragg S (1996). Biotechnology for engineers. Biological systems in technological processes. Ellis Horwood Limited, 1988. Disponible edición en español, editorial Limusa, México.
17. Stanbury P.F., Whitaker A., Hall S.J. (2017) Principles of Fermentation Technology. 3rd ed, Elsevier, Oxford.
18. Villadsen J Nielsen J, Liden G. (2011) Bioreaction Engineering Principles Third Edition, Springer, New York.
19. Wang DJ, Cooney CL, Demain AL, Dunnill P, Humphrey AE, Lilly MD. (1979) Fermentation and Enzyme Technology. John Willey & Sons, New York.

6.2 Complementaria

20. Brar SK, Sarma SJ, Pakshirajan K (2016). Platform Chemical Biorefinery. Future Green Industry. Elsevier, Amterdams.
21. Flickinger MC, Drew SW (1999). Encyclopedia of Bioprocess Technology:



Fermentation, Biocatalysis, and Bioseparation. Volume 1 – 5, John Wiley & Sons, Inc.

22. Jornitz MW (2006). Sterile Filtration. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology. Springer, New York.
23. Regine Eibl R, Eibl D, Pörtner R, Catapano G, Czermak P. (2009). Cell and Tissue Reaction Engineering. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg.
24. Rehm H-J, Reed G (1993). Biotechnology. Volume 3. Bioprocessing, 2nd ed. VCH.
25. Sarangi P.K., Mohanty P., Nanda S (2018). Recent Advancements in Biofuels and Bioenergy Utilization. Springer, Singapore.
26. Catálogos de equipos (biorreactores, sensores, esterilización).

7. CONOCIMIENTOS PREVIOS EXIGIDOS Y RECOMENDADOS

7.1 Conocimientos Previos Exigidos: Bioquímica, Microbiología, Balances de masa y energía, Cinética química. Fenómenos de transporte, Operaciones de transferencia de momento, calor y masa.

7.2 Conocimientos Previos Recomendados: Ingeniería de las reacciones químicas.

ANEXO A
Para todas las Carreras

A1) INSTITUTO

Instituto de Ingeniería Química

A2) CRONOGRAMA TENTATIVO

Semana	Tema	Descripción	Horas de clase asignadas
1	1	Introducción	2
	2	Procesos microbianos	2
2	2	Procesos microbianos	4
3	2	Procesos microbianos	4
4	2	Procesos microbianos	4
5	3	Fenómenos de transporte en reactores biológicos	4
6	3	Fenómenos de transporte en reactores biológicos	4
7	3	Fenómenos de transporte en reactores biológicos	4
8	4	Esterilización	4
9	4	Esterilización	4
10	5	Tecnología de enzimas	4
11	5	Tecnología de enzimas	4
12	5	Tecnología de enzimas	2
	6	Desarrollo e implementación industrial de bioprocesos	2
13	6	Desarrollo e implementación industrial de bioprocesos	4
14	6	Desarrollo e implementación industrial de bioprocesos	4

Nota: no se incluye las horas asignadas a estudio de un caso práctico (10 h), que tiene características de integración de temas y aplicación de conocimientos y que se programarán según la oferta de cada año (Seminarios, trabajo experimental, resolución de un problema complejo mediante cálculos), generalmente durante la segunda parte del semestre.

A3) MODALIDAD DEL CURSO Y PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN

El curso se aprueba cuando se satisfacen los siguientes requisitos:

- 1) Asistencia a actividades obligatorias
- 2) Aprobación de la parte práctica (Estudio y análisis de un caso práctico): aprobación mínimo 60%

- 3) Puntaje total obtenido en las siguientes evaluaciones:
- Cuestionarios de preguntas sobre aspectos teóricos con un puntaje total de 10 puntos.
 - Dos pruebas parciales (controles) de evaluación, que comprenderán los temas tratados en las partes teórica y práctica de 45 puntos cada una.

Del puntaje total, suma de los puntajes parciales y cuestionarios se tienen las situaciones que se indican en la tabla siguiente:

Puntaje total	Resultado final
Inferior a 25	Se pierde el curso.
25 a inferior de 60	Se deberá rendir examen teniendo tres únicas instancias, en los períodos inmediatamente siguientes de julio, diciembre y febrero. Agotadas dichas instancias, si no aprobó el examen, pierde la asignatura, manteniendo la validez de la parte práctica por 20 meses (puede recurrar el año siguiente estando exonerado de rendir la parte práctica).
60 o superior	Se aprueba el curso. La calificación final será la que surge del porcentaje obtenido mediante la siguiente ponderación: 15% del porcentaje obtenido en la parte práctica y 85% del puntaje total de los parciales y cuestionarios.

En caso de inasistencia a un parcial, no hay recuperación. Si se justifica la inasistencia por enfermedad, el puntaje mínimo para aprobar el curso es 15, debiendo rendir examen.

La ganancia del curso es válida por 8 meses y se disponen de tres fechas de examen en los períodos ordinarios de julio, diciembre y febrero.

A4) CALIDAD DE LIBRE

No se accede a la Calidad de Libre.

A5) CUPOS DE LA UNIDAD CURRICULAR

No tiene.