

# Curso "Fundamentos de Bioprocesos. Aspectos teórico-prácticos"

Montevideo, 15 al 26 de marzo de 2010.

## PROGRAMA

### Sección lectiva

1. Introducción a los procesos microbianos
  - 1.1. Objetivos y alcances del curso
  - 1.2. Concepto de proceso de fermentación
  - 1.3. Las células como agentes de transformación
  - 1.4. Industria de fermentaciones
  
2. Rendimientos en biomasa y cinética de consumo de nutrientes
  - 2.1. Concepto de rendimiento de nutrientes
  - 2.2. Determinación de rendimientos
  - 2.3. Cinética de consumo de nutrientes
  
3. Formulación de medios de cultivo
  - 3.1 Aspectos de nutrición microbiana
  - 3.2 Medios de cultivo y nutrientes
  - 3.3 Diseño de medios de cultivo
  
4. Cinética de formación de productos
  - 4.1. Rendimientos en producto
  - 4.2. Modelos cinéticos
  - 4.3. Productividades
  
5. El cultivo continuo como herramienta de investigación
  - 5.1. Cultivo continuo y quimiostato
  - 5.2. Teoría del quimiostato
  - 5.3. Nutriente limitante y velocidad de dilución
  - 5.4. selectividad del quimiostato
  
6. Técnicas experimentales en el cultivo de microorganismos
  - 6.1. Fermentadores por lote y continuos
  - 6.2. Inóculos
  - 6.3. Nutrientes gaseosos
  - 6.4. Variables a controlar y a medir.

## Mesa redonda

Presentación y discusión de metodologías experimentales relacionadas con cultivos microbianos que estuvieran utilizando o planificando utilizar los asistentes al curso en sus respectivos trabajos de tesis.

## Sección práctica

La parte experimental del curso está dividida en dos etapas: cultivos en matraces y cultivos por lotes en fermentador. El objetivo de estas actividades es determinar el comportamiento cinético del crecimiento celular, del consumo de la fuente de carbono y energía y fuente de nitrógeno (según corresponda) y de la producción de algún producto extracelular de interés (según corresponda).

Se realizarán cultivos por lotes de una cepa de levadura utilizada para biocontrol y de una cepa de *Pichia pastoris* modificada genéticamente productora de quimosina.

Considerando la participación de 12 alumnos y la disponibilidad de 2 fermentadores, el curso para el trabajo en matraces será dividido en 6 grupos de 2 alumnos cada uno y para el trabajo en fermentador en 2 grupos compuesto cada uno de 6 alumnos.

Las actividades a realizar son:

1. Puesta a punto de métodos analíticos.

2. Cultivos en matraces.

2.1. Levadura usada para el biocontrol

- a. Se realizarán cultivos en un medio con glucosa, extracto de levadura y urea como fuente de nitrógeno.
- b. El pH del cultivo será 6.0 y será mantenido durante la fermentación con tampón fosfato 0.1 M.
- c. Se construirá la curva de calibrado de absorbancia vs peso seco y se medirá biomasa, urea y glucosa.

2.2. *Pichia pastoris* modificada

- a. Se realizarán cultivos en un medio YPD.
- b. El pH del medio no será controlado.
- c. Se construirá la curva de calibrado de absorbancia vs peso seco y se medirá biomasa, fuente de carbono y actividad quimosina.

3. Cultivos en fermentador por lote.

3.1. Levadura usada para el biocontrol

- a. Se realizará el cultivo a pH 6.0 con control automático de pH (si contamos con controlador de pH)
- b. Se medirá biomasa, urea, glucosa y oxígeno disuelto (si contamos con electrodo)

- c. De acuerdo al avance, se podría realizar una experiencia similar controlando el pH en otro valor.
- 3.2. *Pichia pastoris* modificada
- a. Se realizará el cultivo sin control de pH a una velocidad de agitación de 500 rpm (u otra según se acuerde).
  - b. Se medirá biomasa, glucosa, actividad quimosina, pH y oxígeno disuelto (si contamos con electrodo)
  - c. De acuerdo al avance, se podría realizar una experiencia similar a otra velocidad de agitación.

### **Bibliografía recomendada**

- Acevedo, F., Gentina, J.C., Illanes. A. (eds.). 2002. Fundamentos de Ingeniería Bioquímica. Ediciones Universitarias de Valparaíso.
- Aiba, S., Humphrey, A., Millis, N. 1973. Biochemical Engineering, 2a. Ed. Academic Press, New York.
- Atkinson, B., Mavituna, F. 1991. Biochemical Engineering and Biotechnology Handbook, 2a. ed. Stockton Press, New York.
- Bailey, J., Ollis, D. 1986. Biochemical Engineering Fundamentals, 2a. Ed. Mc Graw-Hill Book Co., New York.
- Blanch, H.W., Clark, D.S. 1996. Biochemical Engineering. Marcel Dekker Inc., New York.
- Cooney, C.L. 1981. Growth of Microorganisms. In : Biotechnology (Eds.) Rehm, H.J. and Reed, G. Vol. 1. VCH Publishers, Berlin.
- Krahe, M. 2003. Biochemical engineering. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. 5, 6<sup>th</sup> edition, Wiley-VCH. Reprinted by Bioengineering AG.
- Pirt, S.J. 1975. Principles of Microbe and Cell Cultivation. Blackwell Scientific Publications, London.
- Quintero, R. 1981. Ingeniería Bioquímica: Teoría y Aplicaciones. Editorial Alhambra Mexicana, México.
- Ratledge, C., Kristiansen, B. (eds.). 2006. Basic Biotechnology, 3<sup>a</sup>. Ed. Cambridge University Press, Cambridge.
- Schmidell, W., Lima, U., Aquarone, E., Borzani, W. 2001. Engenharia Bioquímica. Editora Blücher, São Paulo.
- Wang, D., Cooney, C., Demain, A., Dunnill, P., Humphrey, A., Lilly, M. 1979. Fermentation and Enzyme Technology. J.Wiley & Sons.