



Curso de posgrado Aplicaciones de Bacterias a la Biotecnología Industrial

Objetivos:

1. Generar conocimiento de los fundamentos generales del uso aplicado e industrial de los microorganismos procariotas.
2. Familiarizar al estudiante con los problemas que han de enfrentar los procesos biotecnológicos microbianos, y habituarlo al tipo de razonamiento teórico, enfoque experimental y diseño industrial para resolver tales problemas.
3. Dotar al estudiante con las habilidades intelectuales y manuales básicas para permitirle el tránsito desde los conocimientos microbiológicos hasta su aprovechamiento aplicado, especialmente lo que se refiere al control de los procesos de fermentación industrial y al manejo y mejora de cepas por métodos genéticos.
4. Estimular el espíritu crítico, tanto por lo que se refiere a los aspectos técnicos de la microbiología industrial, como por las implicaciones sociales y éticas de la biotecnología en general y de la microbiana en particular.

PROGRAMA ANALÍTICO

1. Biotecnología y Microbiología Industrial: conceptos generales, alcance, desarrollo histórico y aspectos económicos.
2. Microorganismos procariotas con interés biotecnológico e industrial: diversidad, aislamiento, selección y mantenimiento. Algunos microorganismos comúnmente utilizados en Microbiología Industrial y Biotecnología. Agrupación taxonómica de microorganismos importantes y Características importantes. Mecanismos de detección en la producción de metabolitos de interés. Fuentes de microorganismos utilizados en Biotecnología. El aislamiento de novo de los organismos productores.
3. Selección de las variantes de origen natural. La manipulación del genoma de cepas industriales. La preservación de Colecciones
4. Producción de metabolitos primarios y secundarios de origen bacteriano. Métodos de rastreo (*screening*) de nuevos metabolitos microbianos en bacterias y arqueas. La naturaleza de las vías metabólicas. Productos Industriales Microbiológicos en forma de metabolitos primarios y secundarios. Trophophase idiophase relaciones en la producción de Productos secundarios. Papel de los metabolitos secundarios en la fisiología.
5. La sobreproducción de metabolitos de industriales, mecanismos regulatorios que permitan para evitar la sobreproducción, Inducción por sustrato, represión catabólica, Retroinhibición, Regulación por aminoácidos de síntesis de ARN, regulación por ATP o carga de Energía, control de Permeabilidad. Métodos para desregular
6. Mejora y desarrollo de cepas (I): mutagénesis y selección de mutantes, recombinación, fusión de protoplastos, regulación génica.
7. Mejora y desarrollo de cepas (II): métodos de ADN recombinante *in vitro* (Ingeniería Genética). Uso de la ingeniería genética para sintetizar productos de origen vegetal o animal en bacterias.
8. Usos de los caminos biosintéticos y catabólicos de bacterias para la producción de productos químicos, alimentos y medicinas. Ingeniería metabólica y análisis fenotípico global.
9. Medios industriales y la nutrición de microorganismos. Los requisitos básicos de nutrientes de Medios Industrial. Criterios para la elección de materias primas utilizadas en la industria. Factores de diseño. Algunas materias primas utilizadas para diseño de los medios de cultivo

industriales: fuentes de carbohidratos, fuentes de proteínas, factores de Crecimiento, Agua. La utilización de residuos Industriales en el diseño.

10. Fermentaciones: aspectos generales, medios de cultivo y preparación de inóculos. sistemas de fermentación, factores físicos y químicos que afectan a la fermentación. Escalado desde la planta piloto a la planta industrial. Detección, recuperación y purificación de los productos de fermentación. Definición de un fermentador, aireación y agitación en un fermentador. Control de procesos en un fermentador (temperatura, producción de espuma, pH, etc). Configuraciones de fermentadores: anaerobios en lote, fermentaciones continuas, cultivo Fed-batch, en superficie o fermentadores de estado sólido.
11. Producción de enzimas Métodos de inmovilización. Biotransformaciones con células y enzimas microbianas. Enzimas de microorganismos extremófilos.
12. Productos microbianos con interés industrial: Aspectos generales de producción de ácidos orgánicos: láctico, acético; producción de vinagre. Producción de alcoholes: etanol, butanol. Producción de aminoácidos. Producción de antimicrobianos.
13. Microorganismos procariontes recombinantes en producción de sustancias terapéuticas: vacunas y diagnóstico, uso de bacteriofagos.
14. Alimentos: Ingredientes y suplementos: aminoácidos y vitaminas. leche, Queso y productos lácteos fermentados, otros alimentos fermentados. Células enteras: Probióticos. Nuevas aplicaciones: ingeniería metabólica.
15. Organismos Reguladores en Biotecnología. Legislación. Propiedad intelectual. Patentes.

Contenidos del Programa de Trabajos Prácticos y Seminarios

1. Evaluación de la presencia de actividades enzimáticas en productos comerciales
2. Fundamentos de la Fermentación: control de parámetros en producción. Producción de Polihidroxialcanoatos en *Escherichia coli*
3. Cálculo de la CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) de drogas antituberculinicas empleando bacteriofagos reporteros
4. Ingeniería Metabólica: uso de mutantes de reguladores globales. Inmovilización de células microbianas.
5. Empleo Herramientas informáticas: MetaCyc (mapas metabólicos integrados).

Bibliografía

Libros:

- Madigan, Michael T.; Martinko, John M.; Dunlap, Paul V.; Clark, David P. *Brock: Biology of microorganisms* 14th. ed. (2015). San Francisco, CA: Pearson. Benjamin Cummings.
- Okafor N, Okeke BC. *Modern Industrial Microbiology and Biotechnology* 2da. Ed. 2017 CRC Press ISBN 9781138550186. 466 pp CRC Press:
<https://www.crcpress.com/Modern-Industrial-Microbiology-and-Biotechnology/Okafor-Okeke/p/book/9781138550186#googlePreviewContainer>
- Michael Wink. *An Introduction to Molecular Biotechnology: Molecular Fundamentals, Methods and Applications in Modern Biotechnology* 2nd edition. 2011. Wiley-VCH.

Handwritten signature

Artículos seleccionados de publicaciones periódicas especializadas que se actualizan permanentemente (ejemplos seleccionados):

- *Microbial Biotechnology*, ed. Blackwell Publishing Ltd.
Poblete-Castro, I., Wittmann, C., & Nikel, P. I. (2019). Biochemistry, genetics and biotechnology of glycerol utilization in *Pseudomonas* species. *Microbial biotechnology*.
- *Applied Microbiology and Biotechnology*, ed. Springer Science+Business Media
Gullo, M., La China, S., Falcone, P. M., & Giudici, P. (2018). Biotechnological production of cellulose by acetic acid bacteria: current state and perspectives. *Applied microbiology and biotechnology*, 102(16), 6885-6898.
Cheng, C., Bao, T., & Yang, S. T. (2019). Engineering *Clostridium* for improved solvent production: recent progress and perspective. *Applied microbiology and biotechnology*, 1-18.
Zhang, K., Lu, X., Li, Y., Jiang, X., Liu, L., & Wang, H. (2019). New technologies provide more metabolic engineering strategies for bioethanol production in *Zymomonas mobilis*. *Applied microbiology and biotechnology*, 103(5), 2087-2099.
- *Bioresource Technology*
Moorkoth, D., & Nampoothiri, K. M. (2016). Production and characterization of poly (3-hydroxy butyrate-co-3 hydroxyvalerate)(PHBV) by a novel halotolerant mangrove isolate. *Bioresource technology*, 201, 253-260.
- *Nature biotechnology*
Bikard, D., Euler, C. W., Jiang, W., Nussenzweig, P. M., Goldberg, G. W., Duportet, X., ... & Marraffini, L. A. (2014). Exploiting CRISPR-Cas nucleases to produce sequence-specific antimicrobials. *Nature biotechnology*, 32(11), 1146.
- *Nature microbiology*
Hover, B. M., Kim, S. H., Katz, M., Charlop-Powers, Z., Owen, J. G., Ternei, M. A., ... & Perlin, D. S. (2018). Culture-independent discovery of the malacidins as calcium-dependent antibiotics with activity against multidrug-resistant Gram-positive pathogens. *Nature microbiology*, 3(4), 415.
- *Adv Biochem Eng Biotechnol*
Hashimoto, S. I. (2016). Discovery and history of amino acid fermentation. In *Amino Acid Fermentation* (pp. 15-34). Springer, Tokyo.

Callup
Nancy I. Lopez



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 7544/2019

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 25 NOV 2019

VISTO

La nota a fojas 83 presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Aplicaciones de Bacterias a la Biotecnología Industrial** para el año 2020,

CONSIDERANDO

- Lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- Lo actuado por la Comisión de Posgrado,
- Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
- Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,
- En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES RESUELVE:

ARTÍCULO 1°: Aprobar el curso de posgrado **Aplicaciones de Bacterias a la Biotecnología Industrial** de 64 horas de duración, que será dictado por la Dra. Nancy López con la colaboración de los Dres. Sandra Ruzal, Mariana Piuri, Oscar Pérez, María Mercedes Palomino, Sandra Cordo, Jimena Ruiz, Paula Tribelli, María Laura Barreiro Arcos y María Celina Bonetto.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Aplicaciones de Bacterias a la Biotecnología Industrial** obrante a fs. 91/93 para su dictado del 19 de febrero al 13 de marzo de 2020.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de \$1800 (pesos mil ochocientos), estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N°

2876

SP-GA-29/10-2019

Dr. PABLO J. GROISMAN
Secretario Adjunto de Posgrado
FCEyN - UBA

Dr. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO