

CONCEPTOS Y TÉCNICAS DE BIOTECNOLOGÍA I

1. PANORAMA GENERAL DE LA BIOTECNOLOGÍA

- 1.1. Descripción general. Evolución histórica. Descubrimientos y avances del conocimiento que llevaron al desarrollo de las nuevas biotecnologías. Disciplinas y campos de actividad.
- 1.2. Tecnologías concurrentes. Su vinculación con las disciplinas básicas.
- 1.3. Importancia económica: mercados, productos y perspectivas de desarrollo.
- 1.4. Características particulares. Estado actual: en el mundo, la región y el país.
- 1.5. Modos de producción: cultivos de células, tecnología enzimática, bioconversiones.
- 1.6. Panorama de las industrias que utilizan biotecnologías: productos, mercados, tecnologías.
- 1.7. Conceptos generales sobre el desarrollo de productos biotecnológicos.
- 1.8. Relaciones entre la biotecnología y la industria química.

2. INTRODUCCIÓN AL DESARROLLO DE PROYECTOS BIOTECNOLÓGICOS

- 2.1. Conceptos generales sobre formulación de proyectos de inversión.
- 2.2. Identificación de las oportunidades de negocios. Nociones sobre estudios de mercado.
- 2.3. Elementos del costo total. Cálculos de la inversión de capital, costos de manufactura, estudios de casos.
- 2.4. Flujo de fondos, formulación del Plan de Negocios.
- 2.5. Determinación de la factibilidad económica. Medidas de la rentabilidad. Análisis de sensibilidad.
- 2.6. Planeamiento estratégico. Gerenciamiento y toma de decisiones.
- 2.7. Conceptos sobre legislación de la propiedad intelectual.

3. PRODUCCIÓN DE METABOLITOS PRIMARIOS

- 3.1. Rastreo, aislamiento y selección sistemática de microorganismos de interés. Conceptos generales y ejemplos.
- 3.2. Procesos de fermentación: esquema general, operaciones unitarias, bio-reactores, desarrollos. Microbiología Industrial. Principales productos de fermentación y sus sectores industriales.
- 3.3. Conceptos de metabolitos primarios y secundarios. Importancia industrial.
- 3.4. Principales rutas metabólicas, su regulación, integración y coordinación (en microorganismos).
- 3.5. Mecanismos de regulación metabólica. Alteraciones de los mecanismos regulatorios con objetivos de sobreproducción, diversas estrategias. Mutantes autótrofas y regulatorias. Alteración de la permeabilidad celular. Aplicaciones de la ingeniería genética.
- 3.6. Producción de ácido cítrico por fermentación. Importancia económica. Bases bioquímicas y fisiológicas de la sobreproducción. Tecnologías de producción industrial. Producción de ácidos orgánicos; nuevos desarrollos.
- 3.7. Aminoácidos. Importancia económica, mercados y tecnologías de producción. Producción de glutamato por fermentación. Importancia económica. Bases bioquímicas y fisiológicas de la sobreproducción. Estudio de casos de patentes biotecnológicas.
- 3.8. Desarrollo de cepas de *Corynebacteria* sobre productoras de lisina. Producción de aminoácidos por tecnologías enzimáticas. Ejemplos.

4. PRODUCCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS

- 4.1 Conceptos, relevancia biológica, clases, diversidad estructural y funcional. Importancia industrial, grupos de valor. Ejemplos. Antibióticos.
- 4.2 Fisiología de la producción de metabolitos secundarios, trofofase e idiofase.
- 4.3 Regulación de la biosíntesis. Mecanismos generales (P, N, catabolito carbonado). Casos de estudio. Antibióticos macrólidos, poliénicos, amino glucósidos, β -lactámicos, etc. Impacto de los mecanismos regulatorios en las tecnologías de producción. Mecanismos regulatorios específicos. Inducción.
- 4.4 Relaciones entre metabolismo primario y secundario. Biosíntesis de antibióticos policetónicos en *Streptomyces*.
- 4.5 Conceptos fundamentales de cinética de las fermentaciones. Ley exponencial del crecimiento microbiano. Velocidad específica de crecimiento, productividad, rendimientos, relaciones entre generación de producto y crecimiento. Ecuación de Monod.
- 4.6 Efectos de las condiciones ambientales en el crecimiento microbiano. Formulación de medios de cultivo en la industria. Condiciones técnico-económicas.
- 4.7 Modos de producción: cultivos discontinuos (*batch*) y semi-continuos (*fed batch*). Cultivos continuos, conceptos, aplicaciones y ecuaciones. Quimiostato. Ecuaciones de balance, velocidad de dilución.
- 4.8 Bioconversiones. Conceptos, características, diferencias con otras tecnologías de producción. Importancia industrial, ejemplos.


5. BIOTECNOLOGÍA DE CÉLULAS ANIMALES

- 5.1 Conceptos generales, importancia tecnológica, ejemplos.
- 5.2 Cultivo de células animales. Tecnologías.
- 5.3 Métodos de fusión celular, hibridomas, obtención, selección.
- 5.4 Anticuerpos monoclonales. Metodologías de producción. Aplicaciones en diagnóstico, terapéutica y producción de otras moléculas.
- 5.5 Producción de proteínas terapéuticas en cultivos de células animales. Construcción de los vectores de expresión, metodologías de procesos, factores de bio-seguridad, validación de procesos, legislación. Ejemplos, estudios de casos. Casos de modificaciones post-traduccionales. Glucosilación.

6. BIOTECNOLOGÍA DE CÉLULAS VEGETALES

- 6.1 Cultivos de células vegetales. Importancia tecnológica.
- 6.2 Metodologías para la modificación genética de células vegetales. Vectores de *Agrobacteria*, construcción, introducción, integración de los genes foráneos. Marcadores de selección, características introducidas. Cañón génico.
- 6.3 Plantas transgénicas. Ejemplos. Características agronómicas de interés. Estado actual de la tecnología. Productos liberados al mercado. Problemas legales y de percepción pública.

7. TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

- 
- 7.1 Principios básicos: endonucleasas de restricción, enzimasificadoras, vectores plasmídicos de clonado, creación y análisis de bibliotecas. Síntesis química de DNA. Secuenciación. Métodos de PCR. Estrategias para el aislamiento y clonado de genes conocidos.
 - 7.2 Expresión de genes clonados en bacterias. Manipulación de la expresión de genes procaríotes. Aislamiento de promotores funcionales, proteínas de fusión, secreción de proteínas, secuencia señal. Cuerpos de inclusión.
 - 7.3 Expresión de genes clonados en células animales. Producción de proteínas heterólogas en células eucariotes. Sistemas de levaduras, células de insectos y células de mamífero.

Vectores virales y no virales. Promotores inducibles y sintéticos. Modificaciones post-traduccionales y secreción.

- 7.4 Sistemas de fermentación, cambios de escala. Cosecha, ruptura de las células, procesamiento aguas abajo.
- 7.5 Desarrollo y uso de animales transgénicos. Metodologías y aplicaciones de los ratones transgénicos. Otros animales transgénicos.
- 7.6 Terapia génica de células somáticas. Campos de aplicación. Enfermedades genéticas y enfermedades degenerativas. Métodos de transferencia de genes. Vectores virales y no virales. Terapias *ex vivo* e *in vivo*. Estado actual.
- 7.7 Terapia con oligonucleótidos. Conceptos y campos de aplicación.
- 7.8 Mecanismos de acción, unión al DNA (antigene) y al RNA (antisentido). Ejemplos de uso. Oligonucleótidos modificados. Problemas y perspectivas de empleo terapéutico.
- 7.9 Ingeniería de tejidos. Estrategias destinadas a evitar el rechazo de trasplantes. Cultivo de piel *in vitro* para la terapia de heridas superficiales.

8. TECNOLOGÍA ENZIMÁTICA.

- 8.1. Utilización industrial de las enzimas. Campos de aplicación, mercados, importancia económica.
- 8.2. Ejemplo de tecnologías enzimáticas integradas: procesamiento del almidón de maíz. Su importancia económica.
- 8.3. Incentivos para la utilización de enzimas inmovilizadas. Métodos para la inmovilización de enzimas: inclusión, fijación no covalente, inmovilización por modificación covalente, reticulación con la enzima. Ejemplos. Impresión molecular, diseño de matrices con topografía complementaria de ligantes.
- 8.4. Reactores enzimáticos, ejemplos, nomenclatura. Caracterización de los procesos. Conceptos, tasa de conversión, tiempos de residencia.
- 8.5. Cinética de reactores enzimáticos. Casos de reactor agitado de alimentación continua (CSTR), y de reactor de lecho fijo (flujo pistón).
- 8.6. Ejemplos de procesos. Producción de aminoácidos, procesamiento de alimentos. Penicilinas semi-sintéticas.
- 8.7. Campos de aplicaciones industriales. Procesos para la obtención de moléculas quirales. Aplicaciones en la farmoquímica.
- 8.8. Aplicaciones de la ingeniería de proteínas.

9. APLICACIONES NO CONFINADAS DE LA BIOTECNOLOGÍA

- 9.1. Biotecnología y medio ambiente. Principales campos de aplicación y problemas.
- 9.2. Biohidrometalurgia. Procesos de importancia industrial. Microorganismos, modos de acción. Biohidrometalurgia del cobre y del oro.
- 9.3. Control biológico de plagas de la agricultura. Microbiología de la rizósfera de las plantas. Microorganismos promotores del crecimiento de vegetales. Micoherbicidas. Aplicaciones y problemas. Insecticidas basados en entomotoxinas bacterianas, *Bacillus thuringiensis*. Insecticidas virales.
- 9.4. Tratamiento biológico de efluentes industriales. Bio-remediación. Procesos de degradación de contaminantes en la naturaleza. Biodegradación de hidrocarburos. Plásmidos catabólicos. Degradación de otros xenobióticos.
- 9.5. Recuperación de petróleo asistida por microorganismos. Mecanismos de la producción primaria de petróleo. Procesos de recuperación secundaria. Procesos de recuperación terciaria asistida por microorganismos. Importancia económica. Conceptos y metodologías de desarrollo. Mecanismos bioquímicos responsables del proceso de aumento de recuperación.
- 9.6. Algunos problemas de la liberación al medio ambiente de microorganismos genéticamente modificados. Posibles soluciones, desarrollo de funciones suicidas en microorganismos.