

Guía Docente

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Titulación:	Biología		
Rama de Conocimiento:	Ciencias		
Facultad/Escuela:	Ciencias Experimentales		
Asignatura:	Biorreactores		
Tipo:	Obligatoria	Créditos ECTS:	6
Curso:	3	Código:	2035
Periodo docente:	Quinto semestre		
Materia:	Ingeniería de Procesos Biotecnológicos		
Módulo:	Herramientas Biotecnológicas		
Tipo de enseñanza:	Presencial		
Idioma:	Castellano		
Total de horas de dedicación del alumno:	150		

Equipo Docente	Correo Electrónico
Ester Martín Villar Vanessa Ripoll Morales	ester.martin@ufv.es

DESCRIPCIÓN DE LA ASIGNATURA

Los biorreactores son los recipientes adecuadamente acondicionados para llevar a cabo transformaciones mediadas por sistemas biológicos, y por tanto, constituyen una de las herramientas más importantes de la Ingeniería de Procesos Biotecnológicos y de la Biotecnología Industrial para obtener conocimiento, bienes y servicios. En esta asignatura se pretende aportar las herramientas básicas para que el alumno pueda desenvolverse en esta disciplina y adquirir destreza en los aspectos relacionados con la descripción y diseño de reactores biológicos, así como presentar su diversidad y versatilidad de cara diferentes aplicaciones biotecnológicas. Asimismo, se busca dotar al alumno de los conocimientos necesarios para la obtención y manejo

de cultivos celulares y sus aplicaciones posibles en áreas como investigación agrobiotecnológica y biomédica, y el diseño de terapias avanzadas como la regeneración celular e ingeniería de tejidos

La motivación de esta asignatura, junto con el resto de disciplinas que conforman esta titulación, es dotar al alumnado de conocimientos y competencias que permitan participar en la generación de nuevos procesos y productos biotecnológicos que contribuyan al bien común y el desarrollo de la sociedad desde el respeto a la vida y el medio en que se desarrolla. Asimismo, y como se refleja en el ideario propuesto, se anima al alumno a ser capaz de integrar los aspectos antropológicos, éticos y filosóficos que no limitan la explicación de la realidad a una única fuente de conocimiento.

OBJETIVO

Enseñar las normas básicas para la obtención y el mantenimiento de cultivos celulares, consiguiendo unos conocimientos amplios y actualizados sobre las técnicas aplicables, y adquirir destreza en los aspectos relacionados con la descripción y diseño de los reactores biológicos y presentar la diversidad y versatilidad de los biorreactores para aplicaciones biotecnológicas.

Los fines específicos de la asignatura son:

(F1) Señalar la influencia y las aportaciones de las nuevas tecnologías en Biología Molecular y Celular al sector farmacéutico.

(F2) Conocer los requerimientos de los microorganismos y las líneas celulares establecidas para realizar cultivos y fermentaciones a gran escala.

(F3) Entender como los conocimientos básicos generados en el laboratorio en diferentes modelos se convierten en aplicaciones biotecnológicas en beneficio de la sociedad.

(F4) Trabajar de forma adecuada en un laboratorio con material biológico (bacterias, hongos, virus, células animales y vegetales, plantas y animales) incluyendo seguridad, manipulación y eliminación de residuos biológicos.

(F5) Saber diseñar y ejecutar adecuadamente un protocolo experimental a partir de los conocimientos teóricos de las diversas materias.

(F6) Identificar y definir instrumentos y materiales de laboratorio.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Se recomienda al alumno para un óptimo aprovechamiento de la asignatura un conocimiento adecuado de materias de Fundamentos de Matemáticas, Fundamentos de Física, Biología Celular, Química General y Fundamentos de Bioquímica de 1º de Grado, y de las materias Fisiología, Bioquímica Metabólica, Microbiología I y II e Ingeniería Bioquímica de 2º de Grado.

CONTENIDOS

BLOQUE I: CULTIVOS CELULARES

Tema 1. Introducción a los cultivos celulares - Antecedentes históricos. Aplicaciones. Biología de la célula en cultivo. Tipos de cultivos animales.

Tema 2. Método de cultivo de células animales. Condiciones de cultivo, medios de cultivo, soportes. Propagación y subcultivo. Método aséptico. Criopreservación. Equipamiento esencial del laboratorio de cultivos celulares.

Tema 3. Obtención y mantenimientos de cultivos primarios y líneas celulares. Morfología celular, viabilidad y crecimiento. Métodos de clonación y de caracterización celular.

Tema 4. Análisis de bioprocesos en células animales. Diferenciación y transformación. Migración celular. Angiogénesis. Viabilidad, citotoxicidad y supervivencia. Apoptosis y necrosis.

Tema 5. Técnicas especializadas en cultivos celulares. Transfección de material génico, producción de proteína recombinante fusión celular, producción de anticuerpos.

Tema 6. Células troncales. Cultivo y caracterización. Desdiferenciación, reprogramación e inducción de pluripotencia.

Tema 7. Cultivos celulares tridimensionales - Preparación y mantenimiento de cultivos organotípicos. Introducción a la ingeniería tisular. Aplicaciones a la medicina regenerativa.

BLOQUE II: CINÉTICA Y DISEÑO DE BIORREACTORES

Tema 8. Introducción a la cinética y diseño de biorreactores - Introducción a los bioprocesos. Biocatalizadores. Biorreactores. Clasificación según forma, fenomenología, tipo de operación y estado del biocatalizador.

Tema 9. Cinética enzimática, cinética microbiana y estequiometría metabólica - Breve mención sobre cinética de reacción enzimáticas. Cinética de reacción mediadas por células vivas. Cinética microbiana. Modelos estructurados y modelos segregados. Estequiometría del crecimiento celular y de la formación de productos. Rendimiento.

Tema 10. Diseño de biorreactores - Hipótesis de mezcla completa. Reactores discontinuos, semicontinuos y en continuo. Sistemas con recirculación. Desviaciones de la idealidad: cortocircuito y volumen muerto. Hipótesis de flujo pistón. Biorreactores de lecho fijo, biorreactores de lecho fluidizado, columnas de burbujeo y air-lift. Biorreactores con biocatalizadores inmovilizados.

Tema 11. Biorreactores especiales - Fermentaciones en estado sólido. Biorreactores pulsantes. Fotobiorreactores. Biorreactores de membrana. Células de combustible microbianas.

BLOQUE III: FENOMENOLOGÍA Y FUNCIONAMIENTO DE BIOPROCESOS

Tema 12. Fenómenos de transporte en los bioprocesos - Fenomenología de los bioprocesos. Transferencia de calor. Transferencia de materia. Fluidodinámica. Aireación y agitación.

Tema 13. Procesos pre y postfermentativos - Separación y purificación. Procesado térmico.

Tema 14. Escalado Metodologías de "scale-up" y "scale-down".

Tema 15. Servicios, instrumentación y control - Servicios auxiliares. Sistemas de control. Tipos de control. Variables de control.

BLOQUE IV: PRÁCTICAS DE LABORATORIO

Práctica 1.- Introducción a los cultivos celulares.

Práctica 2.- Estudio cinético y simulación de procesos biotecnológicos.

Práctica 3.- Seguimiento de un proceso biotecnológico.

Práctica 4.- Validación de modelos cinéticos. Diseño de un biorreactor.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

- Clases teóricas: el profesor expondrá al alumno el contenido de la asignatura con ayuda de soporte informático.
- Preparación de trabajos y resolución de problemas: al finalizar cada bloque del temario se plantearán problemas, tareas o trabajos relacionados con los mismos.
- Clases prácticas: se plantearán estudios de casos prácticos y un trabajo de laboratorio.
- Tutorías: dirigidas a la resolución de dudas o a la discusión de cuestiones suscitadas a raíz de la asignatura, y dirigidas a orientar el aprendizaje del alumno. El horario y sistema de solicitud de tutorías se comunicará a través de la plataforma de aula virtual.

(*) El número y tipo de actividades propuestas se explicará al inicio del curso.

(**) A través del aula virtual de la asignatura se realizará la comunicación entre los participantes y los profesores a lo largo de su desarrollo. A través de esta plataforma se informará de las actividades, su naturaleza, los criterios

de evaluación y las modalidades de participación y entrega de cada una de ellas.

DISTRIBUCIÓN DE LOS TIEMPOS DE TRABAJO

ACTIVIDAD PRESENCIAL	TRABAJO AUTÓNOMO/ACTIVIDAD NO PRESENCIAL
60 horas	90 horas
Clases expositivas 36h Clases prácticas 16h Tutorías 2h Evaluación 6h	Estudio teórico 48h Estudio y preparación de casos prácticos 30h Trabajos individuales o en grupo 10h Preparación de tutorías 2h

COMPETENCIAS

Competencias básicas

Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio

Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio

Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética

Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado

Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

Competencias generales

Adquirir una sólida formación teórica, práctica, tecnológica y humanística necesaria para el desarrollo de la actividad profesional.

Adquirir la capacidad de pensamiento analítico, sintético, reflexivo, crítico, teórico y práctico.

Capacidad para la resolución de problemas y la toma de decisiones.

Comprender los principios y leyes fundamentales de la física, las matemáticas, la química y la biología como base de la estructura mental del biotecnólogo.

Adquirir las habilidades requeridas para el trabajo experimental: diseño, realización, recogida de resultados y obtención de conclusiones, entendiendo las limitaciones de la aproximación experimental.

Competencias específicas

Saber diseñar y optimizar tanto un biorreactor como una planta biotecnológica a partir de un sólido conocimiento de ingeniería.

Calcular e interpretar correctamente los parámetros relevantes en fenómenos de transporte y los balances de materia y energía en procesos bioindustriales.

Conocer las diferentes técnicas y tipos de cultivos celulares de aplicación tanto a investigación como a industria biotecnológica.

Adquirir los conocimientos tecnológicos y de ingeniería necesarios para el diseño de procesos.

Organizar y planificar correctamente el trabajo en el laboratorio.

Identificar y definir instrumentos y materiales de laboratorio.

Saber describir, cuantificar, analizar y evaluar críticamente los resultados obtenidos del trabajo experimental realizado en laboratorio.

Saber aplicar los conocimientos teóricos adquiridos a la resolución de problemas y casos prácticos relacionados con las distintas materias.

Saber trabajar en equipo de modo efectivo y coordinado.

Analizar y sintetizar las ideas y contenidos principales de todo tipo de textos; descubrir las tesis contenidas en ellos y los temas que plantea, y juzgar críticamente sobre su forma y contenido.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

(R1) Trabajar con cultivos de células eucariotas en las condiciones adecuadas según el método aséptico en cabinas de flujo laminar (se buscan la Competencia Específica 1ª y los Fines Específicos 4º y 6º).

(R2) Identificar los elementos básicos (equipos, soportes, medios de cultivo,...) y las condiciones fisicoquímicas que intervienen en el cultivo de células de origen animal (Se persiguen las Competencias Específicas 3ª, 5ª y 6ª y los Fines Específicos 2º, 4º y 6º)

(R3) Definir el método de obtención, cultivo y caracterización necesario para los diferentes tipos celulares (se buscan las Competencias Específicas 4ª y 8ª y el primer Fin Específico).

(R4) Aplicar los cultivos celulares para el estudio del efecto que diferentes fármacos o condiciones físicas puedan tener sobre las células (se buscan las Competencias Específicas 3ª y 8ª, además del Fin Específico 2º).

(R5) Desarrollar la capacidad de entender y discutir trabajos científicos (se busca la Competencia Específica 10ª).

(R6) Diseñar experimentos e interpretar resultados (se persiguen las Competencias Específicas 5ª y 6ª y los Fines Específicos 4º y 5º) .

(R7) Definir un bioproceso desde el punto de vista cinético y estequiométrico (se buscan las Competencias Específicas 1ª, 2ª, 4ª y 8ª, además de los Fines Específicos 2º y 3º).

(R8) Describir las técnicas de inmovilización de enzimas, microorganismos y células superiores (Se busca la Competencia Específica 1ª).

(R9) Distinguir los diferentes tipos de biorreactores y sus diferentes modos de operación con reactores (Competencia Específica 1ª).

(R10) Describir los fenómenos de transporte implicados en un bioproceso, las etapas previas y posteriores al proceso fermentativo, las diferentes metodologías que permiten el escalado de un proceso y los servicios auxiliares y necesidades de instrumentación y control de un biorreactor (se buscan las Competencias Específicas 1ª y 2ª y el Fin Específico 3º).

(R11) Aplicar correctamente las ecuaciones de diseño estudiadas para diferentes modo de operación (Competencias Específicas 2ª y 8ª).

(R12) Interpretar los resultados experimentales obtenidos a partir de un bioproceso llevado a cabo en el laboratorio (Competencias Específicas 2ª, 7ª, 8ª y 9ª).

SISTEMA DE EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE

La nota final de esta asignatura se obtendrá a partir de las calificaciones obtenidas en la evaluación de los siguientes bloques:

1.- Examen de teoría (70%)

Se evaluará el grado de comprensión, asimilación y capacidad de relación de los contenidos expuestos en las clases. Este examen podrá estar compuesto por ejercicios y casos prácticos, así como preguntas cortas y/o preguntas de elección múltiple, verdadero/falso o de emparejamiento. Para superar esta sección de la asignatura es requisito obtener una calificación igual o superior a 5 puntos sobre 10. Los alumnos que no alcancen este mínimo deberán realizar un examen en la convocatoria extraordinaria según el calendario académico.

2.- Realización trabajos y otras actividades (10%)

Se evaluará la capacidad de aplicar los conceptos aprendidos durante las clases teóricas a trabajos de investigación específicos planteados por el profesor.

3.- Realización del trabajo práctico en laboratorio (20%)

Será valorado individualmente mediante informes o fichas entregadas a través del Aula Virtual de la asignatura. Para superar esta sección de la asignatura es requisito obtener una calificación igual o superior a 5 puntos sobre 10. Los alumnos que no alcancen este mínimo deberán realizar un examen en la convocatoria extraordinaria, según el calendario académico, que considere los aspectos relativos al trabajo de laboratorio. La falta de asistencia a cualquiera de las sesiones prácticas de laboratorio supone el suspenso en la asignatura.

(* En los bloques en los que no se haya especificado lo contrario, no será necesario sacar una nota mínima. Sin embargo, si tras aplicar todos los porcentajes la asignatura sale suspensa, los bloques suspendidos se podrán recuperar, opcionalmente, realizando unas preguntas extra que valoren esas competencias en la convocatoria extraordinaria.

(**) Los bloques superados se guardarán para la convocatoria extraordinaria del mismo año académico pero no para los siguientes.

(***) Las actividades entregadas sin elaboración propia del alumno no serán evaluadas. Esto incluye contenidos copiados de otros compañeros o procedentes de páginas de internet o de otras fuentes bibliográficas no referenciadas, o que no respeten los derechos de autor.

(****) Sólo en el caso de alumnos en segunda convocatoria y posteriores, y alumnos con dispensa académica, pueden optar entre acogerse al sistema primario especificado anteriormente (en cuyo caso deberán cumplir con todos los requisitos, incluida la asistencia a clase), o acogerse al sistema alternativo en el que se aplicarán los siguientes porcentajes:

- Examen final de teoría (70%)
- Examen final de prácticas (20%)
- Pregunta extra dentro del examen teórico relacionada con los trabajos o actividades propuestas (10%)

Esta decisión deberán comunicarla por mail al profesor responsable durante las dos primeras semanas de clase. En caso de no informar se asumirá la evaluación por el sistema alternativo.

BIBLIOGRAFÍA Y OTROS RECURSOS

Básica

Freshney, R.I. (2005), "Culture of Animal Cells. A manual of basic technique", Ed. 5., Ed. Wiley

Montuenga, L. y col. (2009), "Técnicas en Histología y Biología Celular", Elsevier Masson.

Gil-Loyzaga, P.E. (2011), "Cultivo de Células Animales y Humanas. Aplicaciones en Medicina Regenerativa", Vision Libros

Vinci, V.A. y Parekh, S.R. (2003), "Handbook of industrial cell culture", Human Press

Atkinson B. (2002), "Reactores Bioquímicos", Reverté, Barcelona.

Bailey J.E., Ollis D.F. (1986), "Biochemical Engineering Fundamentals", McGraw-Hill, Nueva York.

Schuler M.L. y Kargi F. (2014), "Bioprocess Engineering. Basic Concepts", Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey.

Doran P.M. (2013), "Bioprocess Engineering Principles", Academic Press, Londres.

Viladsen, J., Nielsen, J. y Gunnar, L., (2011), "Bioreaction Engineering Principles", Springer, Berlín.

ATCC: The Global Bioresource Center, "The Journal of Visualized Experiments (JoVE)", <http://www.jove.com/>

Complementaria

NOTA IMPORTANTE: para cada tema del contenido de la asignatura se propondrá una colección de artículos seleccionados.

Asenjo, J.A. y Merchuck, J.C.(1994), "Bioreactor System Design". Marcel Dekker, Nueva York.

Blanch H.W. y Clark D.S. (1997), "Biochemical Engineering", Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey.

Casas Alvero, C. y col. (1998), "Ingeniería Bioquímica", Editorial Síntesis, S.A., Madrid.

Gòdia, F. y López Santin J. (2010), "Ingeniería Bioquímica, Volumen 30 de Ciencias químicas. Tecnología bioquímica y de los alimentos", Editorial Síntesis, S.A., Madrid.

Marangoni, A. G. (2003), "Enzyme Kinetics. A Modern Approach", John Wiley & Sons, Nueva York.

Price N.C. y Stevens L. (2000) "Fundamentals of Enzymology". 3ª Ed. Oxford: Oxford University Press.

Santamaría, J. y col. (2002), "Ingeniería de Reactores", Ed. Síntesis, Madrid.