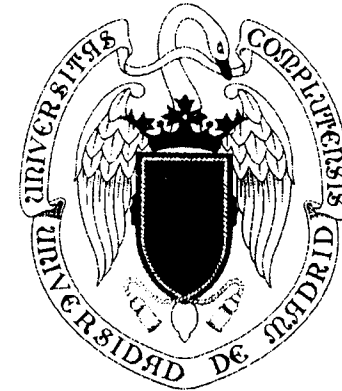


**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE FARMACIA**



**PROGRAMA DE**

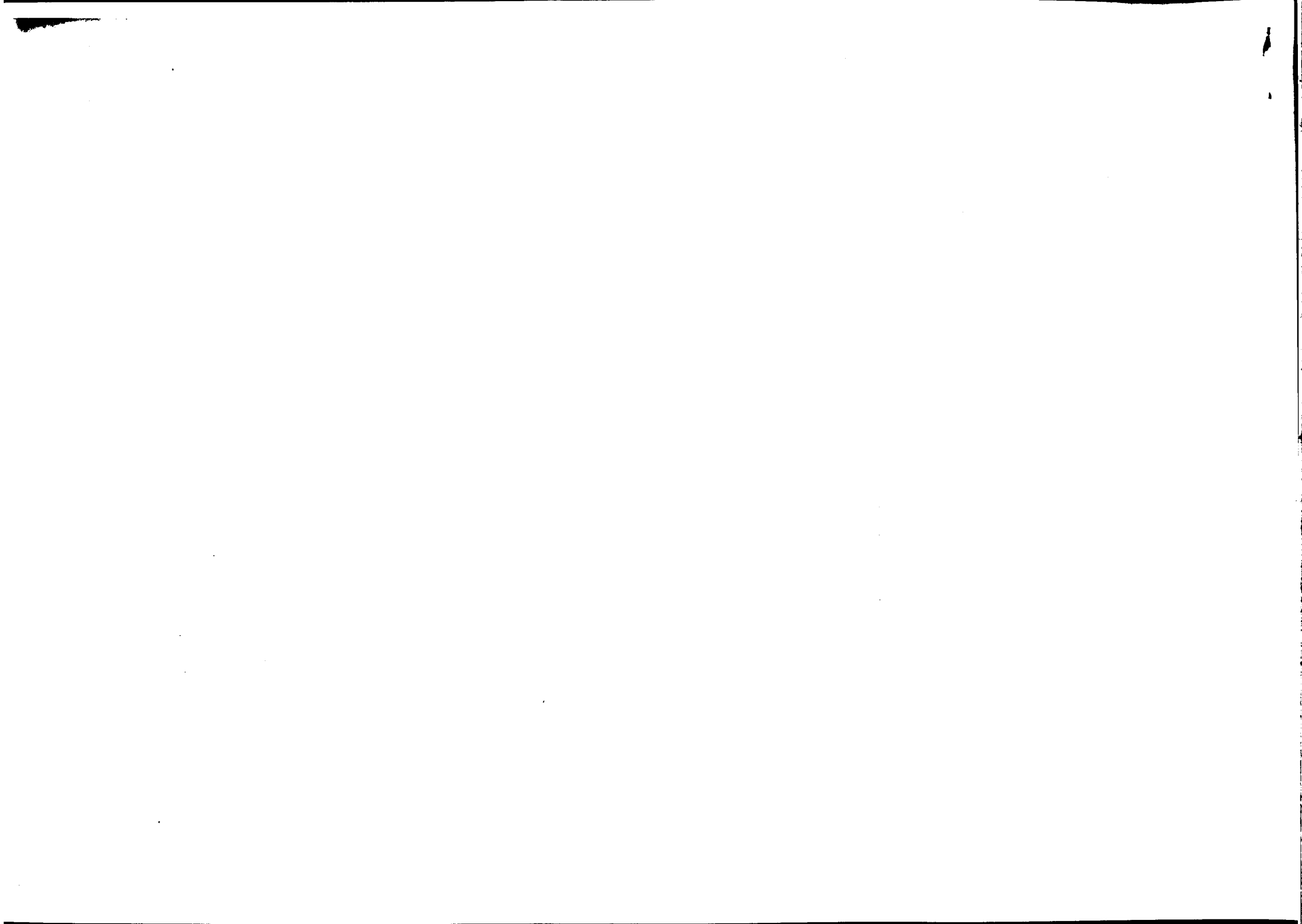
**MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL**

**ASIGNATURA OPTATIVA DE 4º CURSO**

**3 CRÉDITOS TEÓRICOS  
1,5 CRÉDITOS PRÁCTICOS**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA II**

**PLAN DE ESTUDIOS 2000**



## CRITERIOS DE EVALUACION

---

Dadas las características de duración de la asignatura (un cuatrimestre), la evaluación se basará en la realización de un examen al finalizar las enseñanzas teóricas. Los conocimientos prácticos se evaluarán mediante la realización de un examen al finalizar las mismas. Si no se realizan o no se consideran superadas las prácticas de la asignatura, el alumno no podrá realizar el examen teórico final.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

---

- BASIC BIOTECHNOLOGY. 2ª Edition. Colin Ratledge and Bjorn Kristiansen. (2001) Cambridge University Press
- PRINCIPLES OF FERMENTATION TECHNOLOGY. 2ª Edition. P.F. Stanbury (2000) BH: Butterworth Heinemann
- CULTURE OF ANIMAL CELLS. R. Ian Freshney (2000) Wiley-Liss
- MANUAL OF INDUSTRIAL MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY. 2ª Ed. Demain, A.L. y Davies. J.E. (1999). ASM Press.
- BIOTECNOLOGÍA, TRATADO DE MICROBIOLOGÍA APLICADA. Crueger, W. y Crueger, A. (1989). Acribia.
- BIOTECNOLOGÍA, PRINCIPIOS BIOLÓGICOS. Trevan, M.D., Boffey, S. Goulding, K.H. y Stanbury, P. (1990). Acribia.
- BIOTECNOLOGÍA DE LA FERMENTACIÓN. Ward, O.P. (1988). Acribia.
- MICROBIAL PHYSIOLOGY. Moat, A.G. y Foster, J.W. 3ª ed. (1995). John Wiley and Sons.
- BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA. Walker, J.M. 3ª ed. (1997). Acribia.
- PRINCIPIOS DE INGENIERIA DE LOS BIOPROCESOS. Pauline M. Doran (1998) Acribia
- BIOCHEMICAL ENGINEERING AND BIOTECHNOLOGY HANDBOOK. B. Atkinson 2ª ed (1991) Stockton Press
- BIOTECNOLOGÍA BÁSICA. J. Bullock y B. Kristiansen 1987. Acribia

## PROGRAMA DE MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL

---

### OBJETIVOS

---

Ampliar los conocimientos básicos que han sido desarrollados en la asignatura MICROBIOLOGIA de tercer curso, sobre la utilización de microorganismos en operaciones de interés industrial y otros aspectos microbiológicos de aplicación en la industria farmacéutica. Para ello se requiere profundizar en el conocimiento del crecimiento microbiano, necesario para comprender los procesos industriales de cultivo de microorganismos (fermentaciones industriales) y la aplicación de la tecnología adecuada, así como en el metabolismo y genética microbiana, para poder desarrollar criterios para la búsqueda, selección y diseño de cepas industriales. Este último aspecto de mejora de microorganismos incluye desde las técnicas clásicas de manipulación genética por mutagénesis y recombinación hasta las más sofisticadas de DNA recombinante. Se trata de dar un enfoque actualizado, racional y especializado de los aspectos de mayor interés en relación con la explotación industrial de los microorganismos, ilustrado con determinados ejemplos de procesos industriales, más que una mera descripción de los mismos.

### PROGRAMA DE CLASES TEÓRICAS

---

#### I. INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL

**TEMA 1.** Desarrollo histórico de la Microbiología Industrial. Productos y procesos microbianos de interés industrial. Grupos microbianos de interés para la industria farmacéutica. Esquema general de los procesos de fermentación industrial.

#### II. TECNOLOGIA DE LAS FERMENTACIONES INDUSTRIALES

**TEMA 2.** Cultivo en estado sólido, en matraz y en fermentador. Requerimientos de carbono y energía. Requerimientos de oxígeno. Efecto de factores físico-químicos sobre el crecimiento.

**TEMA 3.** Cinética del crecimiento microbiano. Determinación de biomasa y otros parámetros: tasa específica de crecimiento, tiempo de duplicación, rendimiento, coeficiente metabólico, tasa de formación de productos.

**TEMA 4.** Fermentaciones industriales. Fermentación por cargas o discontinua. Productividad. Aplicaciones.

**TEMA 5.** Fermentación continua: quimiostatos y turbidostatos. Productividad. Aplicaciones

**TEMA 6.** Fermentación alimentada. Productividad. Aplicaciones

**TEMA 7.** Etapas del proceso de fermentación. Diseño y preparación de medios de cultivo. Requerimientos nutricionales. Materias primas. Activadores, inhibidores y precursores.

**TEMA 8.** Preparación de inóculos. Efecto en la producción. Inicio de la fermentación. Establecimiento de las condiciones de fermentación. Etapa de producción.

**TEMA 9.** Diseño de fermentadores. Sistemas de agitación: mecánica, neumática e hidrodinámica. Reología. Número de Reynolds.

**TEMA 10.** Sistemas de aireación. Solubilidad y transferencia de oxígeno: OTR y OUR.

**TEMA 11.** Transferencia de calor. Sistemas de refrigeración y calentamiento. Procesos de esterilización y mantenimiento de condiciones asépticas.

**TEMA 12.** Medida de parámetros físicos, químicos y biológicos, (pH, pO<sub>2</sub>, T°, rpm, actividad, coeficiente respiratorio, ..). Sondas utilizadas.

**TEMA 13.** Sistemas de control. Sistemas expertos y redes neuronales. Automatización e informatización. Salto de escala.

**TEMA 14.** Recuperación y purificación de productos industriales. Separación de biomasa. Operaciones básicas para la extracción y purificación de productos intracelulares y liberados al medio de cultivo. Rendimiento.

**TEMA 15.** Ejemplos de procesos industriales. Producción de antibióticos. Producción de biomasa. Biotransformaciones: células y enzimas inmovilizadas. Producción de vacunas. Cultivos celulares. Tratamiento de residuos y biorremediación.

### III. AISLAMIENTO Y MEJORA DE CEPAS INDUSTRIALES.

**TEMA 16.** Biodiversidad microbiana. Aislamiento, identificación y selección de microorganismos industriales. Colecciones de microorganismos. Conservación.

**TEMA 17.** Búsqueda de nuevos metabolitos. Proceso de selección: HTS, miniaturización y robótica. Nuevas tecnologías en el diseño de pruebas selectivas. Nanodispensación

**TEMA 18.** Productos naturales. Colecciones de extractos. Química combinatoria. Biosíntesis combinatoria de compuestos naturales.

**TEMA 19.** Metabolismo microbiano: primario y secundario. Mecanismos de regulación transcripcional. Control positivo y negativo. Inducción y represión.

**TEMA 20.** Mecanismos de regulación post-traduccionales. Proteólisis. Modificaciones covalentes. Inhibición y activación.

**TEMA 21.** Mejora genética y fisiológica de procesos microbianos industriales. Mejora de la producción por manipulación de las condiciones de fermentación.

**TEMA 22.** Manipulación genética de cepas industriales. Métodos clásicos: Mutagénesis y recombinación (sexual y parasexual). Procesos de selección.

**TEMA 23.** Utilización de mutantes superproductores en la producción de enzimas. Estrategias de selección. Ejemplos.

**TEMA 24.** Utilización de mutantes superproductores en la producción de metabolitos primarios y secundarios. Estrategias de selección. Ejemplos.

**TEMA 25.** Manipulación *in vitro*: técnicas de DNA recombinante. Clonación. Secuenciación de genomas microbianos.

**TEMA 26.** Modificación de cepas industriales por ingeniería genética. Ingeniería de proteínas. Ingeniería metabólica. Expresión de proteínas heterólogas de interés farmacéutico.

### PROGRAMA DE CLASES PRÁCTICAS

**1 Crédito se impartirá como clases experimentales de:**

**CULTIVO DE MICROORGANISMOS INDUSTRIALES Y PRODUCCION DE METABOLITOS.**

1. Curva de crecimiento bacteriana.
2. Producción de un antibiótico a escala de laboratorio y su valoración.
3. Fermentadores: Sistema continuo y discontinuo.

**GENETICA MICROBIANA. MEJORA DE CEPAS.**

4. Mutagénesis en *E. coli*: estudios de viabilidad.
5. Análisis genético en levaduras. Conjugación y esporulación.
6. Análisis electroforético de plásmidos.

**0,5 créditos se impartirán como Seminarios de problemas**, orientados hacia la máxima participación de alumnos, mediante la resolución de problemas concretos sobre los siguientes temas:

- Cálculo de parámetros de crecimiento microbiano y producción de metabolitos en cultivos continuos y discontinuos.
- Análisis de regulación de expresión génica.
- Diseño de métodos de obtención y selección de mutantes.