



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

CARRERA/S: MICROBIOLOGÍA

PLAN DE ESTUDIOS: Versión 3

ASIGNATURA: MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL

CÓDIGO: 2117

DOCENTE RESPONSABLE: Dra Lilia CAVAGLIERI

EQUIPO DOCENTE: Dra Lilia CAVAGLIERI

COLABORADORES: Dra Valeria Poloni, Mic Analía Fochesato, Mic María Pía Martínez

AÑO ACADÉMICO: 2020

RÉGIMEN DE LA ASIGNATURA: Cuatrimestral

RÉGIMEN DE CORRELATIVIDADES (para cursado):

Aprobada	Regular
2115	2211
2161	
6235	

CARGA HORARIA TOTAL: 112 h

TEÓRICAS 47 h

PRÁCTICAS 65 h

CARÁCTER DE LA ASIGNATURA: Optativa

CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA

La asignatura forma parte de la oferta académica del ciclo de profundización de la carrera (II cuatrimestre de 5^{to} año)

A. OBJETIVOS PROPUESTOS

Objetivo general

La asignatura Microbiología Industrial permitirá al alumno aplicar los conceptos de microbiología al diseño y utilización de compuestos propios de las transformaciones biológicas con fines industriales.

Objetivos específicos

- Conocer las fuentes naturales para la formulación de medios de cultivo industriales y correlacionarlas con la nutrición microbiana.
- Analizar modelos matemáticos que ajustan tanto la cinética de producción de productos como el crecimiento microbiano.
- Estudiar parámetros cinéticos que permitan comprender la influencia de factores físicos y químicos.
- Aplicar los conceptos adquiridos para el diseño y puesta en marcha de un biorreactor de tanque agitado operado en forma discontinua y continua.
- Analizar los principales procesos biotecnológicos (producción de metabolitos primarios y secundarios, producción de biomasa, tratamiento de efluentes, etc)
- Conocer los distintos ámbitos del desarrollo de un proceso microbiano a nivel de las industrias alimentaria, agrícola, médico-farmacéutica, cosmética, etc. para la obtención de productos de demanda social.
- Conocer la legislación vigente en cuanto a la regulación de productos industriales (patente-propiedad intelectual)

B. CONTENIDOS BÁSICOS DEL PROGRAMA A DESARROLLAR

La asignatura Microbiología Industrial está dividida en temas diferenciados en función de sus contenidos. Primeramente se abordan el estudio de los fundamentos y técnicas básicas de los procesos de fermentación a nivel industrial. Luego se estudian las producciones microbianas de metabolitos primarios y secundarios. Los últimos temas abordan la cinética de las fermentaciones, reactores biológicos y la cinética e ingeniería de la esterilización de los medios. Se considera como contenido relevante el tratamiento de efluentes y se analiza la regulación y protección de las actividades biotecnológicas.

C. FUNDAMENTACIÓN DE LOS CONTENIDOS

Los contenidos han sido seleccionados de modo tal de ampliar los conocimientos básicos que han sido desarrollados en las diferentes asignaturas previas relacionados con la utilización de microorganismos en operaciones de interés industrial. Se profundizará a través de los contenidos impartidos el conocimiento del crecimiento microbiano necesario tanto para comprender los procesos industriales de cultivo de microorganismos (fermentaciones industriales) y la aplicación de la tecnología adecuada, como para la búsqueda, selección y diseño de cepas industriales. Se intenta dar un enfoque actualizado, racional y especializado

de los aspectos de mayor interés en relación con la explotación industrial de microorganismos, ilustrado con clases prácticas, teórico-prácticas y seminarios que permiten dar una noción integral de la asignatura Microbiología Industrial.

D. ACTIVIDADES A DESARROLLAR

Para lograr los objetivos propuestos, la metodología empleada consistirá en:

- Clases teóricas donde se desarrollarán los distintos temas. Se plantearán situaciones generales para que el alumno discuta y comprenda los casos particulares.
- Seminarios/clases de problemas: se resolverán problemas tipo de cada tema en el aula. Se discutirán los resultados y se hará una interpretación de los mismos.
- Trabajos prácticos: se realizarán experiencias para complementar los conocimientos teóricos impartidos, permitiendo de esta forma que el alumno adquiera habilidades en el manejo del instrumental y accesorios que se utilizan en la industria.

E. NÓMINA DE TRABAJOS PRÁCTICOS

LABORATORIOS - CLASES DE PROBLEMAS – TEÓRICO PRÁCTICOS

- Puesta en marcha de un biorreactor: armado y desarmado– autoclavado – calibración de sensores (**laboratorio 1**).
- Formulación de medios de cultivos (**clase de problemas 1**).
- Cinética de crecimiento de una levadura en biorreactor. Determinación de parámetros cinéticos y productivos (**laboratorio 2**).
- Estequiometría del crecimiento microbiano: cultivos discontinuos (**clase de problemas 2**).
- Aplicación de diseños estadísticos experimentales para la formulación de un medio cultivo para la producción de biomasa de levadura. Validación en biorreactor (curva de crecimiento en medio optimizado). Comparación de parámetros cinéticos y productivos (**laboratorio 3**).
- Cinética de crecimiento: cultivos continuos (**clase de problemas 3**).
- Producción de ácido láctico/etanol por una bacteria ácido láctica/levadura. Determinación de biomasa por peso seco y recuento de viables. Determinación de consumo de azúcares y ácido láctico/etanol. Determinación de parámetros cinéticos y productivos (**laboratorio 4**).
- Cinética de muerte térmica de los microorganismos (**laboratorio 5**).

SEMINARIOS

- Seminario 1: Shake flask to fermentor: what have we learned?? Humphrey 1998.
- Seminario 2: Bioprocess development for high cell mass production of the probiotic yeast *Kluyveromyces lactis*. Hun y col. (2013).
- Seminario 3: Statistical optimization of culture conditions for biomass production of probiotic gut-borne *Saccharomyces cerevisiae* strain able to reduce fumonisin B₁ (Armando et al 2013)

- Seminario 4: Optimization of cell mass production of the probiotic strain *Lactococcus lactis* in batch and fed-batch culture in pilot scale levels (Elmarzugi et al. 2010).
- Discusión grupal de una tesis: Escalamiento del proceso de producción de un insecticida biológico a escala piloto

VIAJES EDUCATIVOS

- Mayo: visita a empresa que realice bioprocesos.

F. HORARIOS DE CLASES

Dado el carácter optativo de la asignatura se coordinará el horario con el de las demás asignaturas que estén cursando.

G. MODALIDAD DE EVALUACIÓN

Dos exámenes parciales con un examen recuperatorio para cada parcial.

a. Condiciones para regularizar la asignatura:

- **a.1.** Obtener 10 (diez) puntos sumando las calificaciones obtenidas en los dos parciales, con una nota no inferior a 5 (cinco) en cada uno de ellos.
- **a.2.** Asistencia y aprobación del 100% de los informes de trabajos prácticos.
- **a.3.** Asistencia al 70 % de las clases teórico-prácticas.

b. Condiciones para promover la asignatura:

- **b.1.** Obtener 14 puntos sumando las calificaciones obtenidas en los dos parciales con una nota no inferior a 6 (seis) puntos en cada uno de ellos.
- **b.2.** Aprobación del 100% de los informes de trabajos prácticos.
- **b.3.** Asistencia al 80 % de las clases teórico-prácticas.
- **b.4.** Aprobar una evaluación integradora conceptual al finalizar el dictado de la asignatura.

PROGRAMA ANALÍTICO

TEMA I

Microbiología industrial.

Alcances de la Microbiología Industrial. Microorganismos usados en microbiología industrial y biotecnología. Microorganismos en la industria alimenticia, médico-farmacéutica y química. Biotecnología ambiental y aplicada a la agricultura. Esquema general de un proceso de fermentación. Cambio de escala.

TEMA II

Medios de fermentación

Diseño. Requerimientos nutricionales. Disponibilidad de los componentes. Materias primas fundamentales. Formulación de medios.

Ley de conservación de masa. Tipos de balances de masa. Caso estudio I: balance de masa sin reacción. Caso estudio II: balance de masa con reacción aplicado a la producción de ácido acético y goma Xanthan.

Estequiometría de crecimiento y formación de productos: balances elementales. Definición de cociente respiratorio. Composición química porcentual de la célula. Caso estudio III: determinación coeficientes estequiométricos producción de levadura. Rendimientos en biomasa y productos. Balance grado de reducción: su aplicación en el cálculo de calor generado y producción de productos.

TEMA III

Reactores biológicos

Tanques agitados. Columnas de burbujeo. Air Lift. Lechos Empacados. Lechos fluidizados. Reglas para el diseño. Materiales de construcción. Accesorios: bombas, sensores, agitadores, distribuidores de aire, controladores de espuma. Medidores de caudal.

TEMA IV

Cinética de las fermentaciones

a. Cálculo de velocidades de crecimiento microbiano. Cultivo discontinuo: análisis de las etapas del crecimiento. Diseño del inóculo. Efecto de la concentración de sustrato, temperatura y pH sobre la velocidad de crecimiento. Modelo cinético de Monod: cálculo y significado de los parámetros. Productividad.

b. Estrategias para el diseño de medios de cultivo: intercambio de componentes, mimetismo biológico, diseños estadísticos experimentales. Métodos de optimización: diseños experimentales empleados en la optimización. Aplicación de métodos estadísticos para la optimización de medios de cultivo.

c. Cultivos continuos: teoría del quimiostato. Relación entre la velocidad de dilución y la concentración de células y sustrato. Velocidad de lavado. Aplicaciones del cultivo continuo. Cultivos continuos con recirculación de células. Ventajas y desventajas de los distintos sistemas de producción. Productividad de los sistemas continuos: comparación con los sistemas discontinuos. Cinética de la producción de metabolitos asociados y no asociados al crecimiento. Modelo de Luedeking-Piret.

TEMA VII

Producción industrial de ácido cítrico/ácido láctico

Introducción a la biotecnología de producción y aplicaciones del metabolito. Producción micelio en superficie y sumergido. Rutas metabólicas y regulación de la síntesis del ácido. Factores que afectan la morfología de *Aspergillus niger* en los cultivos sumergidos: velocidad de agitación, nutrientes, limitaciones de fuentes nitrogenadas y fósforo. Influencia del pH y trazas de metales en el rendimiento del proceso.

TEMA V

Cambio de escala. Transferencia de oxígeno.

Escalado de bioprocesos: desde la escala de laboratorio a la escala de planta, criterios de escalado. Criterios para el diseño de un biorreactor.

Medición del oxígeno disuelto. Consumo y demanda. Cociente Respiratorio. Efecto de la agitación sobre la solubilidad del oxígeno. Velocidad de transferencia de oxígeno en un fermentador. Consumo y demanda. Métodos para la medición del coeficiente global de transferencia $K_L a$. Aireación y agitación mecánica. Relaciones entre la transferencia de oxígeno y otras variables operativas.

TEMA VI

Producción industrial de etanol

Bioquímica de la formación de etanol. Microorganismos empleados: características. Sistemas con células inmovilizadas. Productividad de etanol en sistemas con enzimas inmovilizadas. Sustratos para la producción industrial de etanol: melazas, desechos industriales y almidones. Producción de etanol a partir de melazas. Tipos de melazas. Diagrama de bloques del proceso general de producción. Fermentación de melazas por *Saccharomyces spp* y *Zymomonas mobilis*: análisis de parámetros cinéticos. Producción de

etanol a partir de materias amiláceas. Esquema general de producción. Hidrólisis enzimática y ácida del almidón.

TEMA VIII

Tecnología para la producción de aire estéril. Cinética e ingeniería de la esterilización de los medios de cultivo.

Empleo del calor. Rayos ultravioleta y otras radiaciones electromagnéticas. Filtración a través de medios fibrosos. Materiales utilizados. Eficiencia de los filtros: factores que la afectan. Cálculo de filtros industriales.

Cinética de la muerte térmica de los microorganismos. Velocidad de muerte. Efecto de la temperatura sobre la velocidad de muerte. Ingeniería de diseño en la esterilización de los medios. Criterios de esterilización. Esterilización discontinua. Esterilización continua. Comparación entre ambos criterios.

TEMA IX

Tratamiento de efluentes

Tecnología de la depuración biológica de las aguas residuales y los desechos industriales.- Satisfacción y superación de la demanda biológica de oxígeno en distintos tipos de efluentes. Descriptiva de modelos de plantas de tratamiento. Fermentación metánica.

TEMA X

Regulación de productos industriales

Regulación y protección de las actividades biotecnológicas mediante patentes, propiedad intelectual, etc.

BIBLIOGRAFÍA

- Doran P.M. (2013) Bioprocess Engineering Principles. 2^a Ed. Editorial Acribia.
- Glazeer A. and Nikaido H. (2007) Microbial Biotechnology: Fundamentals of Applied Microbiology. Ed. Cambridge University Press.
- Madigan M., Martinko J., Parker J., Brock (2014) Biología de los microorganismos. 14^o Ed. Prentice Hall Iberia.
- Najafpour G.D. (2007) Biochemical Engineering and Biotechnology. Ed. Elsevier.
- Nielsen J. and Villadsen J. (2002) Bioreaction Engineering Principles. Ed. Kluwer.
- Okafor N. (2007) Modern Industrial Microbiology and Biotechnology. Science Publishers.
- Organización de los Estados Americanos (2006) Microbiología industrial. Departamento de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología. USA
- Waites M.J., Morgan N.L., Rockey J.S., Higton G. (2001). Industrial microbiology: an introduction. Blackwell Science Ltd