

PROGRAMA DE CURSO

PROCESOS DE SEPARACIÓN EN BIOTECNOLOGÍA

A. Antecedentes generales del curso:

Departamento	Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales					
Nombre del curso	Procesos de separación en biotecnología	Código	BT5316	Créditos	6	
Nombre del curso en inglés	<i>Separation Processes in Biotechnology</i>					
Horas semanales	Docencia	3	Auxiliares	1,5	Trabajo personal	5,5
Carácter del curso	Obligatorio	X		Electivo		
Requisitos	IQ4314: Diseño de reactores					

B. Propósito del curso:

En este curso se presentarán los principios fisicoquímicos y biológicos de las operaciones de separaciones y purificación, las formas de operación, las ecuaciones de diseño y los criterios de optimización y escalamiento (scale-up) de estos procesos. Adicionalmente, se entregarán criterios para integración de algunas operaciones.

En la última parte del curso se describe y analiza el uso de células animales en procesos biotecnológicos de producción de proteínas recombinantes y, se discute el diseño de procesos biotecnológicos utilizando bacterias (*E. coli*) como levaduras y células animales.

El curso tributa a las siguientes competencias específicas (CE) y competencias genéricas (CG):

CE1: Implementar y operar soluciones científico-tecnológicas a problemas relacionados con el ámbito de la industria biotecnológica y áreas afines, a nivel de modelo, prototipo o escala piloto, utilizando criterios técnicos e innovación.

CE2: Optimizar procesos en el ámbito de la industria biotecnológica y áreas afines, aplicando herramientas de la ciencia de la ingeniería.

CE5: Evaluar procesos y/o proyectos de ingeniería en el área de la biotecnología, considerando aspectos técnicos, económicos, éticos, legales, reglamentarios, ambientales y sociales.

CG1: Comunicación académica y profesional:

Comunicar en español de forma estratégica, clara y eficaz, tanto en modalidad oral como escrita, puntos de vista, propuestas de proyectos y resultados de investigación fundamentados, en situaciones de comunicación compleja, en ambientes sociales, académicos y profesionales.

CG2: Comunicación en inglés

Leer y escuchar de manera comprensiva en inglés variados tipos de textos e informaciones sobre temas concretos o abstractos, comunicando experiencias y opiniones, adecuándose a diferentes contextos de acuerdo a las características de la audiencia.

CG3: Compromiso ético

Actuar de manera responsable y honesta, dando cuenta en forma crítica de sus propias acciones y sus consecuencias, en el marco del respeto hacia la dignidad de las personas y el cuidado del medio social, cultural y natural.

CG4: Trabajo en equipo

Ejecutar con su equipo de forma estratégica diversas actividades formativas propuestas, considerando la autogestión de sí mismo y la relación con el otro, asumiendo diversos roles: de líder, colaborador u otros, según requerimientos y objetivos, sin discriminar por género u otra razón

CG5: Sustentabilidad

Concebir, proponer y aplicar nuevas estrategias de solución a problemas de ingeniería y ciencias en el marco del desarrollo sostenible, considerando la finitud de recursos, la interacción entre diferentes actores sociales, ambientales y económicos, además de las regulaciones correspondientes.

C. Resultados de aprendizaje:

Competencias específicas	Resultados de aprendizaje
CE1	RA1: Diseña cada una de las operaciones de recuperación de bioproductos, en especial de proteína, considerando su proceso global, la integración de algunas operaciones, el origen y características de estos productos.
	RA2: Selecciona y utiliza ecuaciones de diseño para dimensionar equipos relacionados con la recuperación de bioproductos, considerando propiedades fisicoquímicas y/o bioquímicas.
	RA3: Diseña operaciones de purificación, en base a las características de los componentes de la mezcla a purificar, considerando el uso de teoría de adsorción y cromatografía y criterios de escalamiento (scale -up).
CE2, CE5	RA4: Diseña procesos de separación y purificación de proteínas, así como procesos de cultivo de células animales y sus biorreactores, considerando análisis de las operaciones más eficientes para distintos casos, discusión de su diseño (uso de bacterias, levaduras, células animales), así como su escalamiento.
Competencias genéricas	Resultados de aprendizaje
CG1	RA5: Redacta informes de laboratorio, donde analiza y discute los resultados de dichas experiencias en función de los fundamentos de cada operación, ajustando su escrito a criterios de claridad, objetividad, precisión y eficacia comunicativa en la transmisión del mensaje.
CG1, CG2	RA6: Utiliza la lectura de publicaciones científicas en inglés, para extraer conceptos e ideas centrales sobre procesos de separación en biotecnología, los que analiza y aplica en su ámbito disciplinar.
CG5	RA7: Analiza procesos y el diseño de operaciones, considerando aspectos de sustentabilidad (minimizar gasto energético, consumo de agua, el minimizar residuos contaminantes), sus efectos, así como el proceso global de dichas operaciones.
CG3, CG4	RA8: Ejecuta con su equipo, actividades de laboratorio, considerando un trabajo estratégico que incluye la autogestión de sí mismo, la relación con el otro, las capacidades y aptitudes de sus compañeros(as), en un marco de respeto y tolerancia para el cumplimiento de los objetivos.

D. Unidades temáticas:

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
1	RA1, RA2, RA5, RA7, RA8	Procesos de Recuperación de Bioproductos	5 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
<p>1.1. Procesos de Separación Sólido-Líquido (centrifugación, filtración y procesos de membrana).</p> <p>1.2. Ruptura de Células (Métodos Mecánicos: Homogenizadores de alta presión y Molinos de Bolas; Métodos No Mecánicos: Shock Osmótico, Solventes, Detergentes, Álcalis y Enzimáticos).</p> <p>1.3. Tratamientos adicionales (tratamiento de cuerpos de inclusión, de proteasas, de ácidos nucleicos y otros).</p> <p>1.4. Concentración de proteínas por precipitación.</p> <p>1.5. Extracción Líquido-Líquido: teoría, sistemas Batch y continuos, sistemas de dos fases acuosas ("ATPS").</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> Identifica los conceptos relativos a los procesos de recuperación de bioproductos. Reconoce las propiedades fisicoquímicas y/o bioquímicas del bioproducto que debe utilizar para lograr su recuperación. Reconoce las etapas necesarias para llevar a cabo la recuperación de un bioproducto. Diseña, utilizando ecuaciones apropiadas, diversas operaciones unitarias involucradas en la recuperación de proteínas y otros bioproductos. Compara operaciones, donde analiza indicadores de sustentabilidad (minimizar gasto energético, consumo de agua), considerando efectos posibles Trabaja con sus pares, de manera estratégica, en las actividades de laboratorio y en la elaboración del informe, considerando la autogestión de sí mismo, la relación con el otro, las capacidades y aptitudes de sus compañeros(as). Ejecuta las actividades del laboratorio, actuando en un marco de respeto, de tolerancia a las ideas de los demás y una consideración positiva hacia el otro para cumplir con las tareas asignadas. Elabora, con su equipo de trabajo, un informe de laboratorio, donde explica y discute, de forma clara y eficaz, los resultados de la renaturación de cuerpos de inclusión. 	
Bibliografía de la unidad		<p>[2] caps. 1 – 5 y 8 – 9. [3] caps. 1 y 10 [4] caps. 4 – 8. <i>Complementaria</i> [11] caps. 1 – 3 y 4.</p>	

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
2	RA3, RA5, RA7, RA8	Purificación de Bioproductos	4 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
<p>2.1. Procesos de adsorción (adsorción en suspensión, tipos de isothermas ecuaciones de diseño, adsorción en lecho fijo, modelación para análisis frontal y modelación para cromatografía de elución).</p> <p>2.2. Teoría de cromatografía de proteínas (cromatografía de filtración por geles, intercambio iónico, cromatofocusing, interacción hidrofóbica, fase reversa, cromatografía de afinidad, HPLC y cromatografía de lecho expandido).</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> Identifica los conceptos relativos a los procesos de purificación de bioproductos. Reconoce las propiedades fisicoquímicas y/o bioquímicas del bioproducto que debe utilizar para lograr su purificación desde otros contaminantes. Reconoce las etapas necesarias para llevar a cabo la purificación de un bioproducto, Modela, en función de ecuaciones, las diversas operaciones unitarias involucradas en la purificación de proteínas y otros bioproductos. Analiza los impactos o beneficios de su actividad (purificación de bioproductos) en el aspecto ambiental, considerando posibles efectos. Trabaja con sus pares en actividades del laboratorio y en la elaboración de un informe, en un marco de respeto, de tolerancia a las ideas de los demás. Produce, con su equipo, un informe de laboratorio sobre cromatografía que incluye el análisis y discusión de resultados, considerando en su escrito claridad, precisión y objetividad. 	
Bibliografía de la unidad		<p>[1] caps. 5 – 8 y 11. [2] caps. 5 – 7, 9 – 11. [3] cap. 10. [4] caps. 10, 12 – 14. <i>Complementaria</i> [10] caps. 3 – 5. [11] caps. 4 – 6.</p>	

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
3	RA2	Diseño de equipos auxiliares en los procesos de separación	1 semana
Contenidos		Indicador de logro	
3.1. Caracterización del transporte de fluidos. 3.2. Bombas de desplazamiento positivo. 3.3. Bombas centrifugas.		El/la estudiante: 1. Identifica los conceptos relativos al bombeo de fluidos. 2. Diseña diferentes equipos de bombeo de fluidos, considerando la identificación de las propiedades fisicoquímicas que permiten dicho diseño.	
Bibliografía de la unidad		[6] cap. 2.	

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
4	RA4, RA5, RA6	Diseño de Procesos de Separación y Cultivo	4 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
4.1. Diseño Racional de Procesos de Separación y Purificación de Proteínas, propiedades Físicoquímicas, caracterización proteómica, sistemas expertos y validación experimental. 4.2. Cultivo de Células Animales y Vegetales, Aspectos básicos, Cinética y Modelos, "Scale-Up" y Diseño de Reactores, Células Vegetales.		El/la estudiante: 1. Identifica los conceptos relativos al diseño óptimo de un proceso de separación y purificación de bioproductos y cultivos de células mamíferas. 2. Reconoce las etapas y secuencia de operaciones que se deben llevar a cabo en un proceso de cultivos de células animales. 3. Diseña procesos óptimos de cultivos de células animales y sus biorreactores. 4. Lee en inglés publicaciones científicas para extraer información (conceptos e ideas) sobre procesos de separación en biotecnología, aplicables a su ámbito disciplinar. 5. Elabora un informe individual de laboratorio sobre simulación de purificación de proteínas, ajustándose a criterios de claridad, objetividad, precisión y eficacia comunicativa en la transmisión del mensaje.	
Bibliografía de la unidad		[4] caps.1, 17. [9] caps. 3 – 4, 8 – 10.	

E. Estrategias de enseñanza – aprendizaje:

El curso considera las siguientes estrategias:

- **Clases**, expositivas con participación de los estudiantes, donde se presentarán los principios fisicoquímicos de las separaciones, las formas de operación, las ecuaciones de diseño y los criterios de optimización y escalamiento (scale-up) de estos procesos. Adicionalmente, se entregarán criterios para integración de algunas operaciones.
- **Discusión**: En la última parte del curso se describe y analiza el uso de células animales en procesos biotecnológicos de producción de proteínas recombinantes y, se discute el diseño de procesos biotecnológicos tanto utilizando bacterias (*E. coli*) como levaduras y células animales.
- **Laboratorios**: Se desarrollan 3 laboratorios, de una sesión de 1 clase, donde se ensayan los diversos procesos de separación. Para cada laboratorio se debe entregar un informe grupal.

F. Estrategias de evaluación:

El curso considera las siguientes instancias de evaluación:

Tipo de evaluación	Resultado de aprendizaje asociado a la evaluación
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Controles parciales. 	Evalúan la unidad 1 (RA1, RA2), unidad 2 y 3 (RA2, RA3), unidad 4 (RA4).
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Resolución individual de problemas, a partir de ejercicios periódicos durante las clases auxiliares (nota Ejercicios). 	Evalúa RA1, RA2, RA3, RA6, RA7.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Informes grupales de laboratorio. 	Evalúa RA1, RA2, RA4, RA5, RA8.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Informe individual de laboratorio. 	Evalúa RA4, RA5, RA6.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Examen global 	Evalúa RA1, RA2, RA3, RA4.

G. Recursos bibliográficos:

Bibliografía obligatoria:

- [1] Scopes, R.K. "Protein Purification: Principles and Practice" 3rd Edition, Springer 1994
- [2] Belter P., Cussler E.L. and Hu, W. S. "Bioseparations : Downstream Processing for Biotechnology", John Wiley and Sons , 1988.
- [3] Doran, P.M. (2012) *Bioprocess Engineering Principles* Academic Press, 2th ed.
- [4] Asenjo J.A. "Separation processes in Biotechnology", Marcel Dekker, 1990
- [5] Janson JC, Ryden L "Protein purification: Principles, High Resolution Methods and Applications", 3era Edicion, Wiley, 2011.
- [6] Mc Cabe WL., Smith JC., Harriott P "Unit Operations of Chemical Engineering" McGraw-Hill's, 2005.
- [7] Mizrahi A. "Downstream Processes: Equipment and Techniques" A. Liss, NY, 1988.
- [8] Kennedy J., Cabral J. "Recovery Process for Biological Materials", Wiley, 1992.
- [9] Freshney, R.I. "Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique, Wiley, 2005

Bibliografía complementaria:

- [10] Ahuja, S. "Handbook of Bioseparations", Academic Press, 2000.
- [11] Harris E.L. and Angal S. "Protein purification methods: A practical approach", IRL Press, 1989.

H. Datos Generales sobre elaboración y vigencia del programa de curso:

Vigencia desde:	Primavera 2022
Elaborado por:	María Elena Lienqueo, Irene Martínez, Juan Asenjo
Validado por:	Validación académica par: Barbara Andrews CTD de Química Biotecnología y Materiales
Revisado por:	Área de Gestión Curricular