

## PROGRAMA DE CURSO

### INGENIERÍA METABÓLICA Y BIORREACTORES

#### A. Antecedentes generales del curso:

Departamento	Ingeniería Química, Biotecnología y Materiales					
Nombre del curso	Ingeniería metabólica y biorreactores	Código	BT5312	Créditos	6	
Nombre del curso en inglés	<i>Metabolic Engineering and Bioreactors</i>					
Horas semanales	Docencia	3	Auxiliares	1,5	Trabajo personal	5,5
Carácter del curso	Obligatorio	X		Electivo		
Requisitos	IQ4314: Diseño de reactores, BT4315: Operaciones de transferencia de masa y separación					

#### B. Propósito del curso:

El curso tiene como propósito que el estudiantado aplique conceptos básicos relacionados con la interacción del metabolismo celular con la ingeniería y la modelación matemática. Para ello es fundamental que los y las estudiantes comprendan los conceptos más modernos de la ingeniería metabólica tales como el análisis de flujos metabólicos (MFA) y la relación de la regulación génica sobre las vías metabólicas.

Para ello se entregan conceptos fundamentales sobre la cinética de las fermentaciones y la formación de producto y los factores que la afectan. Adicionalmente se presentan los modelos estructurados y poblacionales lo que incluye los microorganismos recombinantes y tiempos de relajación.

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.

CE3: Concebir proyectos que entregan soluciones a problemas que se le presentan en el sistema público y/o privado, considerando aspectos tales como sostenibilidad, ética, impacto social y las normativas vigentes, tanto legislativas como de seguridad.

CE4: Gestionar proyectos que involucren el uso de principios y recursos biológicos en áreas de la especialidad, tales como bioprocesos industriales, agroalimentos, recursos naturales, medioambiente y salud, entre otros.

**CE7:** Investigar, concebir y diseñar soluciones científico-tecnológicas a problemas relacionados con el ámbito de la biotecnología.

**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 una variedad de textos e informaciones sobre temas concretos o abstractos, comunicando experiencias y opiniones, adecuándose a diferentes contextos y a las características de la audiencia.

**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 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.

**CG6:** Innovación

Concebir ideas viables y novedosas que generen valor para resolver necesidades latentes, materializadas en productos, servicios o en mejoras a procesos dentro de un sistema u organización, considerando el contexto sociocultural y económico y los beneficios para el usuario.

### C. Resultados de aprendizaje:

Competencias específicas	Resultados de aprendizaje
CE1, CE7 CG6	RA1: Utiliza conceptos de la cinética de las fermentaciones y la formación del producto para construir un modelo metabólico, considerando la regulación génica sobre las vías metabólicas y la interacción del metabolismo celular.
CE1, CE7	RA2: Selecciona, sobre la base del análisis, biorreactores para la fermentación de células y generación de productos biológicos, que incluye formas, volumen y tipo de operación, ecuaciones de diseño, requerimientos energéticos, criterios de escalamiento, realizando una fermentación de cepas recombinantes en el laboratorio.
CE4, CE7	RA3: Usa modelos estructurados y poblacionales que incluyen microorganismos recombinantes y tiempos de relajación para diseñar los procesos de fermentación, comparando los resultados reales determinados en laboratorio con los modelados.
CE3, CE4 CG5	RA4: Formula un proyecto sobre el diseño de biorreactores, para proponer mejoras en un proceso de fermentación existente, considerando el diseño de reactores y modelos metabólicos, así como la interacción entre diferentes aspectos ambientales y económicos.
Competencias genéricas	Resultados de aprendizaje
CE7, CG1	RA5: Produce, de forma clara y coherente, un informe de avance de un proyecto de diseño de biorreactores y modelación metabólica, considerando una indagación bibliográfica (antecedentes teóricos y modelos existentes), así como reportes de laboratorio sobre una fermentación que utiliza cepas recombinantes.
CG1	RA6: Expone a una audiencia (pares y académicos), los resultados del proyecto sobre el diseño de biorreactores y modelación metabólica, desarrollando una línea de exposición/argumentación clara y coherente al presentar su propuesta.
CG4	RA7: Trabaja con su equipo en un proyecto y en actividades de laboratorio, ejecutando de forma estratégica, diversas tareas, considerando el cumplir con los plazos y con las actividades comprometidas.

#### D. Unidades temáticas:

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
1	RA1, RA2	Fisiología microbiana e ingeniería metabólica	5 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
1.1. Coordinación del metabolismo microbiano. 1.2. Biosíntesis de metabolitos primarios y velocidad de biosíntesis. 1.3. Control de permeabilidad y regulación de vías metabólicas. 1.4. Biosíntesis de metabolitos secundarios. 1.5. Replicación, Inducción y represión Ingeniería metabólica.		El/la estudiante:  1. Identifica diferentes mecanismos de coordinación del metabolismo. 2. Explica los principios básicos del control de síntesis y actividad enzimática. 3. Comprenda los principios básicos de las técnicas de modificación de la información genética, de modelación matemática y del metabolismo celular, así como las estrategias de análisis. 4. Diseña una estrategia de Ingeniería Metabólica, considerando la modelación del metabolismo y técnicas de modificación genética.	
Bibliografía de la unidad		[Stephanopoulos, G.N., Aristidou, A.A. and Nielsen, J., 1998, Cap.2, 5, 6, 8]	

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
2	RA2, RA3, RA4, RA5, RA7	Cinética de fermentación y modelamiento	5 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
2.1. Crecimiento microbiano como reacción química. Medida de masa celular, Evolución de Energía (calor). 2.2. Cinética de crecimiento de población microbiana. Cinética de formación de productos. Influencia del Medio Ambiente, temperatura, pH, sustrato. 2.3. Modelamiento de fermentaciones. Múltiples sustratos, reactores de síntesis de Enzimas. Modelamiento de micro-organismos recombinantes y modelos poblacionales. 2.4. Tiempos de relajación (relaxation times), mecanismos y		El/la estudiante  1. Identifica los modelos de cinética de crecimiento de una población microbiana y formación de producto y los factores que los afectan. 2. Comprenda el detalle del modelamiento con múltiples sustratos, de microorganismos recombinantes y de distribución poblacional. 3. Diseña modelos de sistemas microbianos con distintas características; tiempos de relajación. 4. Distingue y define problemáticas u oportunidad que requiere de soluciones creativas para el diseño de biorreactores. 5. Analiza el proyecto y su impacto, considerando la interacción entre diferentes aspectos ambientales y económicos.	

observaciones; influencia en modelación.	<p>6. Redacta un avance de la propuesta de proyecto que incluye identificación del problema a abordar u oportunidad a resolver.</p> <p>7. Ejecuta , con su equipo, una indagación bibliográfica para respaldar, teórica y técnicamente, el proyecto, cumpliendo con los plazos y tareas asignadas</p>
Bibliografía de la unidad	<p>[Bailey, J.and Ollis,D., 1986, Cap. 5, 6, 7, 9] [Asenjo J.A and yMerchuk J.C., 1995. Cap. 5, 6, 8] [Lee J.M., 2001] [Wang D.I.C ,et al., 1979, Cap. 6, 7]</p>

Número	RA al que tributa	Nombre de la unidad	Duración en semanas
3	RA3, RA4, RA6, RA7	Análisis y diseño de biorreactores	5 semanas
Contenidos		Indicador de logro	
<p>7.1.Diseño de un biorreactor Batch. 7.2.Diseño de cultivo continuo (Quimostato) y sus modificaciones. 7.3.Diseño de Fermentadores Fed-batch. 7.4.Diseño de medios de cultivo. 7.5.Aireación y agitación en fermentadores. 7.6.Intercambio de calor y esterilización en fermentadores. 7.7.Escalamiento de Fermentadores 7.8.Instrumentación y Estrategias de control de fermentadores.</p>		<p>El/la estudiante:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Compara diferentes formas de operar un fermentador.</li> <li>2. Aplica ecuaciones de diseño de las diferentes formas de operar un fermentador.</li> <li>3. Diseña un fermentador, considerando el seleccionar la forma de operación, el tamaño del fermentador, la forma de agitación y aireación de este, para una escala dada.</li> <li>4. Calcula los requerimientos energéticos en las etapas de calentamiento/enfriamiento y esterilización de un fermentador.</li> <li>5. Identifica los instrumentos que requiere un fermentador y las formas de control de este.</li> <li>6. Prepara y opera un biorreactor con bacterias recombinantes, en el contexto de trabajo de laboratorio.</li> <li>7. Expone, con su equipo, los resultados del proyecto sobre el diseño de biorreactores, desarrollando una línea de exposición/argumentación clara y coherente al presentar su propuesta.</li> </ol>	
Bibliografía de la unidad		<p>[Lee, J.M. 1991., cap 2, 3, 6, 8, 9] [Shuler, M.L. and Kargi, F. 2001., cap 9, 10] [Wang, D.I.C. et al,1979, cap 8 -11] [Doran, P., 2013, cap 7- 8, 11-13] [Asenjo, J.A. and Merchuk, J. 1995 cap 5- 10, 15-16]</p>	

## E. Estrategias de enseñanza -aprendizaje:

El curso considera las siguientes estrategias:

- Clases expositivas de cátedra: donde se explican conceptos de ingeniería metabólica, cinética de reacciones biológicas y ecuaciones de diseño de fermentadores
- Aprendizaje basado en proyecto a desarrollar en equipo: se trabaja en un proyecto sobre determinación de rutas metabólicas y diseño de fermentadores con entregas parciales de cada uno de estos tópicos y un informe final.
- Análisis y revisión crítica de bibliografía.
- Trabajo de laboratorio: se analizan muestras, se operan biorreactores, se realizan fermentaciones de cepas recombinantes y se comparan resultados reales determinados en laboratorio con los modelados.

## 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"> <li>• 3 controles asociados cada uno a una unidad</li> </ul>	Evalúa los RA1, RA2, RA3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proyecto de diseño de un biorreactor con sus respectivos avances: Hito 1: avances del proyecto (escrito) Hito 2: presentación oral</li> </ul>	Evalúa los RA4, RA5, RA6
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informes de laboratorio sobre una fermentación usando cepas recombinantes.</li> </ul>	Evalúa los RA5, RA7
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 examen</li> </ul>	Evalúa RA1, RA2, RA3

El examen dará cuenta del resultado de aprendizaje del curso.

La nota final del curso se calcula de la siguiente manera:

$$NF = 70\% NC + 20\% NP + 10\% NL$$

NC: Nota promedio de controles y examen NP: Nota promedio de proyecto, NL: nota de laboratorio.

*En cuanto al trabajo en equipo los y las estudiantes auto evaluarán y coevalurán su desempeño en cuanto al cumplimiento de plazos y actividades comprometidas.*

*Al inicio de cada semestre el académico o académica informará al y la estudiante sobre los tipos y cantidad de evaluaciones, así como las ponderaciones correspondientes.*

## G. Recursos bibliográficos:

### Bibliografía obligatoria:

- [1] Stephanopoulos, G.N., Aristidou, A.A. and Nielsen, J. 1998. "Metabolic Engineering, Principles and Methodologies, Academic Press.
- [2] Bailey, J. and Ollis, D. 1986. "Biochemical Engineering Fundamentals" McGraw- Hill, USA.
- [3] Doran, P. 2013, " Bioprocess Engineering Principles", 2nd. Ed., Academic Press.
- [4] Asenjo, J.A. and Merchuk, J.C. 1995 "Bioreactor System Design" Marcel Dekker, New York.
- [5] Lee, J.M. 2001, " Biochemical Engineering" Prentice Hall, New Jersey, USA.
- [6] Shuler, M.L. and Kargi, F. 2017, "Bioprocess Engineering: Basic Concepts", 3 era. Ed., Prentice Hall, New Jersey, USA.
- [7] Wang, D.I.C., Cooney, C.L., Demain, A.L., Dunnill, P., Humphrey, A.E. and Lilly, M.D. 1979. "Fermentation and Enzyme Technology". John Wiley & Sons. N.Y., U.S.A.

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

Vigencia desde:	Otoño, 2023
Elaborado por:	Barbara Andrews, Juan Asenjo, María Elena Lienqueo
Validado por:	Académico par: Irene Martínez CTD de Química Biotecnología y Materiales
Revisado por:	Área de Gestión Curricular