

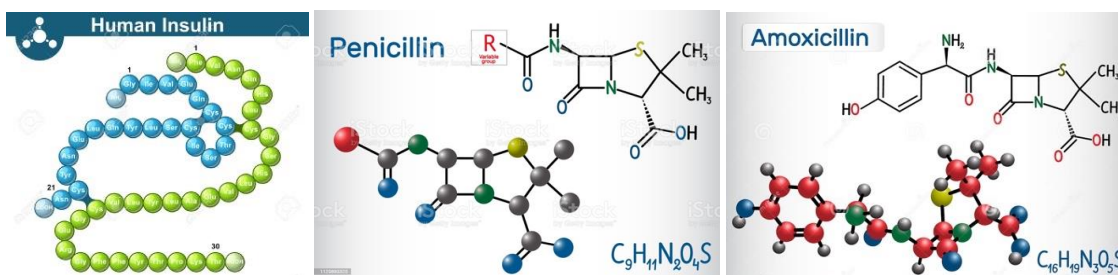
BIORREACTORES

Breve descripción de la asignatura incluyendo las prácticas

La obtención de productos usando como catalizadores **enzimas o microorganismos** ofrece una serie de ventajas sobre otros procesos que cada vez hace que se impongan más. Entre las ventajas se pueden contar el empleo de presiones y temperaturas moderadas, la rapidez de las reacciones, la selectividad para procesar un determinado sustrato y también la selectividad para producir un producto específico gracias a la ausencia de reacciones paralelas.



Enzimas y microorganismos producen moléculas extremadamente específicas con gran exactitud y eficiencia a partir de sustratos (en muchos casos) baratos. esta especificidad es especialmente destacable en el caso de la producción de sustancias en las que la estereoisometría es importante, como por ejemplo la insulina humana o la penicilina natural y sus derivados.



Los bioprocesos que permiten obtener estas sustancias son complejos y están compuestos de muchas etapas. Pero, sin duda, el corazón de los bioprocesos es el BIORREACTOR, que es la unidad de proceso en la que se GENERAN las sustancias de interés que luego han de ser purificadas hasta los estándares requeridos.

El principal objetivo de la asignatura es presentar los principios de la Ingeniería de Bioprocesos, en los cuales los Biorreactores son unidades esenciales, de modo que sean accesibles a Titulados/as en Biología, Biotecnología, Química, Bioquímica, Ingeniería Química, Farmacia, Veterinaria y otras titulaciones propias del Área de Ciencias de la Vida.

La asignatura es **descriptiva y aplicada**, con un **uso limitado de expresiones matemáticas**, de forma que sea accesible a todos los alumnos sin importar el historial formativo previo. Las conclusiones importantes sobre los bioprocesos, y el análisis crítico del mismo, se explican sobre **ejemplos** que al alumno puedan resultarle familiares usando una mínima base de sencillas relaciones matemáticas fenomenológicas para describirlo con precisión.

Descripción de contenido

El **programa** se ha estructurado en **seis temas**. En el **Tema 1** se explican los **diferentes aspectos a tener en cuenta en el desarrollo de un bioproceso**; desde la selección adecuada de la factoría

celular o el biocatalizador hasta la recuperación y purificación del/los productos de interés. Se hace un análisis de los principios que rigen el diseño y funcionamiento de un biorreactor y se analizan las ventajas e inconvenientes de los diferentes modos de operación con los mismos. Los **Temas 2 y 3** están dedicados a la descripción de **biorreactores no convencionales**, que se utilizan para aplicaciones más específicas en biotecnología, y a los **modos de control** convencionales y avanzados en la operación de los mismos.



Fotobiorreactor



Fibra hueca



Biofilm

En el **Tema 4** se estudian las principales operaciones que se suelen emplear para el **cosechado de la biomasa** que se genera en el biorreactor, y para la **recuperación, fraccionamiento y purificación** del/los productos de interés. A continuación, en el **Tema 5**, se estudian los diversos aspectos prácticos como la **agitación**, mezcla de los cultivos, **aireación** e intercambio de gases (CO_2 y O_2) y procedimientos habituales de **esterilización** y de **limpieza** del biorreactor. Finalmente, con el **Tema 6** se ilustra al alumno de una manera sencilla como se realiza el **escalado** de biorreactores convencionales. En cada tema se hacen ejercicios numéricos de aplicación de cada uno de los conceptos, de forma que se cuantifiquen los mismos. Se han elegido ejemplos claros y sencillos de forma que con los principios y operaciones que se describen en cada tema se aprecie, sin ambigüedad, la utilidad de los mismos dentro de la Biotecnología Industrial y el desarrollo de Bioprocesos.



Conocimiento previo necesario.

Es conveniente que el alumno tenga conocimientos sobre estequiometría de reacciones bioquímicas, balances de materia, cinética enzimática y cinética del crecimiento de microorganismos. Por tanto, los conocimientos necesarios se encuentran en su mayoría en grados relacionados con la biología, la química, la bioquímica e ingeniería química. En consecuencia, los alumnos y alumnas no tendrán dificultades en el seguimiento, comprensión, asimilación y participación activa en los contenidos de esta asignatura.

Programa actualizado de la asignatura, profesorado y resultados esperables

TEORÍA Y PRACTICAS

- **Tema 1-** Aspectos básicos del diseño de biorreactores. (5h). Seminario práctico Tema 1 (2h). (E. Molina-Grima)
- **Tema 2.-** Biorreactores no convencionales: fotobiorreactores (3h). (F.G. Ación)
- **Tema 3-** Técnicas de control de biorreactores (2h). Seminario práctico Temas 2-3 (2h). (F.G. Ación)

- **Tema 4-** Procesado de la biomasa (cosechado, recuperación y purificación de metabolitos). (5h). Seminario Práctico Tema 4. (2h). (J.M. Fernández-Sevilla)
- **Tema 5-** Agitación, aireación y esterilización. (3h). (F.García Camacho)
- **Tema 6.-** Escalado de biorreactores. (2h). Seminario Práctico temas 5-6 (2h). (F.García Camacho)

Resultados esperables

Se obtendrán los siguientes resultados:

- Adquisición de conocimiento general y una comprensión de los procesos bioquímicos, moleculares, celulares y fisiológicos de los organismos útiles en biotecnología que se pueden llevar a cabo en biorreactores para su aprovechamiento industrial.
- Visión general sobre diseño de sistemas para la producción o modificación de productos de interés biotecnológico a nivel industrial.
- Conceptos básicos sobre el diseño y operación de biorreactores clásicos, forma de operación de los mismos, suministro de medio de cultivo, velocidad de dilución, velocidad específica de crecimiento y su relación con el volumen de biorreactor.
- Calculo de las necesidades de agitación, el intercambio de gases y la importancia de la correcta esterilización de equipo, medio de cultivo y corriente de aireación.
- Principios de funcionamiento de biorreactores no convencionales, con especial énfasis en los biorreactores destinados al cultivo de microorganismos fotoautotróficos, denominados fotobiorreactores.
- Conocimientos sobre el concepto de escalado de biorreactores a nivel industrial, la importancia de la economía a nivel industrial y las técnicas de escalado más convencionales.
- Nociones sobre la importancia de mantener las condiciones de operación como temperatura y pH como motivación para la necesidad de introducir sistemas de control.
- Visión general sobre los procesos de recuperación y estabilización de la biomasa que permiten separar a los microorganismos del caldo de cultivo y de las operaciones de separación más útiles en bioprocesos para la purificación de los productos de interés.

Especialidad del profesorado

Emilio Molina Grima (E.Molina-Grima)

Catedrático de Ingeniería Química, Universidad de Almería, desde marzo de 1993. Sus áreas de especialización son los campos de ingeniería de bioprocesos, diseño, modelado y operación de reactores químicos y bioquímicos, y absorción de gases con reacción química simultánea. La investigación actual abarca varios bioprocesos en diferentes etapas de desarrollo: (i) explotación industrial de biotecnología de algas para la producción de ácidos grasos poliinsaturados, bioactivos de dinoflagelados marinos, carotenoides, ficobiliproteínas, ingredientes alimenticios y para acuicultura (ii) tratamiento de efluentes líquidos y gaseosos mediante el uso de microalgas, (iii) tecnologías fisicoquímicas y enzimáticas para la recuperación y el procesamiento de aceite de algas, (iv) ingeniería de fotobiorreactores y desarrollo de superficies antibiofouling, (v) estrategia de producción basada en biorrefinería para una amplia gama de productos básicos de microalgas. Ha sido coautor de más de 250 trabajos de investigación publicados en revistas incluidas en el JCR del Science Citation Index (índice h de 64), coordinador de un proyecto europeo multinacional sobre la producción y procesamiento de lípidos a partir de algas, PI de 26

proyectos de investigación a nivel regional, nacional y europeo, y director de 14 proyectos con empresas locales y extranjeras. Profesor visitante de la Universidad Ben-Gurion del Negev, Israel (Beer Sheva, 1-30 / 11/1994), y la Universidad de Waterloo, Canadá (abril-junio, 1995). Director del Departamento de Ingeniería Química de la Universidad de Almería (1994-2005). Director del Grupo de Biotecnología de Microalgas Marinas de la UAL (1992-). Galardonado por la Excma. Diputación Provincial de Almería con el Premio de Investigación Científica y Tecnológica de Almería (2004), y por la Real Sociedad Española de Química por su contribución a la transferencia de investigación a industrias de biotecnología y empresas de nueva creación (2012). El grupo de investigación que dirige ha sido premiado por la Fundación Mediterránea-Consejo Social de la Universidad de Almería (años 2007 y 2016). Miembro de comité científico que elaboró el libro blanco sobre los “retos a producción de biocombustibles a partir de la biomasa de microalgas”. National Science Foundation (NSF). Arlington, VA (2009). Miembro de la Federación Española de la Industria Química (1973-). Miembro del Consejo del Instituto Andaluz de Biotecnología (1997-); miembro del Panel de Ciencias de la Vida en los Planes de Investigación de Andalucía (1995-2005); Comité Ejecutivo de la Sociedad Internacional de Ficología Aplicada (1995-2005 y 2011-20017), miembro del Comité Ejecutivo de la Sociedad Española de Biotecnología (SEBIOT) siendo el responsable de las actividades de difusión (2017-).

Francisco García Camacho. (*F. García Camacho*)

Profesor Titular de la UAL desde 1995 hasta 2010. Catedrático de Ingeniería Química en la Universidad de Almería desde 2010 hasta la fecha. Su actividad investigadora se ha centrado en el área de la Ingeniería Bioquímica y desarrollo de Bioprocesos, con interesantes contribuciones de carácter científico y tecnológico en las siguientes temáticas: (i) microalgas marinas para la producción y purificación de lípidos de interés (ej. ácidos grasos polinsaturados) o producción de biodiesel; (ii) cultivo in vitro de esponjas marinas para la producción de moléculas con actividad citotóxica; (iii) dinoflagelados marinos para la producción de toxinas y bioactivos de interés comercial; (iv) hibridomas para la producción de anticuerpos monoclonales; (v) producción de baculovirus, a partir de células de insecto, para su uso como bioinsecticidas. Ha sido coautor de más de cien trabajos de investigación publicados en revistas incluidas en el JCR del Science Citation Index (índice h de 30), 6 capítulos de libros en editoriales de reconocido prestigio internacional y de 3 patentes de invención. Ha dirigido 10 Tesis Doctorales y 7 proyectos competitivos de financiación pública nacionales. Ha participado en 6 proyectos a nivel regional y nacional, 3 europeos y colaborado en 7 contratos con empresas nacionales y extranjeras. En los últimos años el equipo de investigación que coordina ha conseguido importantes logros en el cultivo de dinoflagelados marinos mediante un trabajo intenso en la cuantificación de la sensibilidad a turbulencia desarrollada en fotobioreactores, mitigación de los daños provocado por ella y en el diseño de medios de cultivo específicos. Los estudios realizados han permitido mejorar sensiblemente el rendimiento de los cultivos y avanzar en las estrategias de escalado. El trabajo futuro del equipo investigador se centrará en el desarrollo y puesta a punto de protocolos y metodologías típicos de la ingeniería de bioprocesos que permitan (i) seleccionar de una forma sencilla y rápida aquellas especies sensibles que sean cultivables, (ii) determinar las condiciones óptimas de cultivo y diseño de reactor, (iii) desarrollo de nuevas formulaciones de medios de cultivo que maximice la productividad de sustancias de interés y (iv) prueba de concepto a escala semi-industrial. En relación con su capacidad formativa investigadora, desde 1993 ha sido coordinador de varios programas de doctorado en la Universidad de Almería estrechamente relacionados con su actividad científica: (i) “Ingeniería Bioquímica” (desde 1993/94 a 2000/01); (ii) “Ingeniería de Bioprocesos: fármacos,

medioambiente y alimentación” (desde 2001/02 a 2003/05); (iii) “Ingeniería de Bioprocesos y Biotecnología Industrial” (desde 2005/06 hasta 2011). Ha promovido la creación del Programa de Doctorado “Biotecnología y Bioprocesos Industriales aplicados a la Agroalimentación y Medioambiente” de la UAL (mención de excelencia Ref. MEE2011-0197), siendo miembro de la Comisión Académica del mismo desde 2011 hasta la fecha. Coordinó el Máster Oficial “Biotecnología Industrial y Agroalimentaria” de la UAL, desde su implantación en 2010 hasta Diciembre de 2015.

Francisco Gabriel Acién Fernandez. (F.G. Acién)

Graduado por la Universidad de Granada en 1992, obtuvo el doctorado en la Universidad de Almería en 1996. Catedrático el Departamento de Ingeniería Química de la Universidad de Almería. Participa como profesor en estudios de Máster en las Universidades de Sevilla, Málaga y en la Universidad Internacional de Andalucía, así como imparte conferencias y charlas en diversas universidades internacionales. Ha publicado 10 libros relacionados con las actividades de docencia, además de investigación docente. Posee cuatro sexenios aprobados entre los años 1993 y 2016. En este tiempo ha dirigido 30 proyectos de fin de carrera en el área de ingeniería química, 5 tesis de licenciatura y trabajos fin de master, y 7 tesis doctorales. En este tiempo ha publicado más de 100 artículos, con un total de 3872 citas, de las cuales 2517 corresponden a los últimos 5 años, con un promedio de 547 citas por año. El porcentaje de publicaciones en el primer cuartil es superior al 60%, siendo el índice h del investigador de 42. Sus líneas de investigación incluyen el tratamiento de residuos de biomasa y la biotecnología de microalgas. En este último campo ha participado en 10 proyectos europeos, además de 30 proyectos nacionales y contratos con empresas. Es miembro de la International Society for Applied Phycology y de la Latino American Society for Algal and Environmental Biotechnology. Es editor de las revistas Algal Research y RELABAA. Además es revisor de revistas internacionales. También colaboran con proyectos internacionales como DesertBioenergy en Chile (Presupuesto 8 M €) y el CONACYT en México (Presupuesto 3 M €) destinados a desarrollar procesos para la producción de biocombustibles a partir de microalgas en lugares especiales. Actualmente coordina el proyecto Europeo H2020 SABANA para la instalación de procesos industriales basados en microalgas para la depuración de aguas residuales y producción de compuestos de interés agrícola y acuícola.

José María Fernandez-Sevilla. (J.M. Fernandez-Sevilla)

Doctorado en Noviembre de 1995 y Catedrático de Universidad del área de Ingeniería Química en la Universidad de Almería. Cuenta con 4 sexenios de investigación habiendo sido el último concedido en el periodo 2011-2016 y cuatro quinquenios docentes, el último concedido en septiembre de 2013. Ha dirigido 8 tesis doctorales, más de 30 proyectos fin de carrera, trabajos fin de grado y máster. Ha publicado más de 90 artículos en revistas de alto índice de impacto, realizado 8 patentes, 5 capítulos de libros. Ha sido citado 2311 veces en 1654 documentos publicados en Journals indexados y actualmente posee un índice h de 29. Ha sido IP de cuatro contratos de investigación con empresas. Ha participado en 15 proyectos competitivos de

financiación pública nacionales y ha sido IP en cuatro incluyendo uno coordinado del que ha sido coordinador. Ha participado en 4 Proyectos Europeos. Su actividad investigadora se ha centrado en el cultivo de microalgas, y especialmente en el análisis de fotobiorreactores y en la valorización de la biomasa microalgal obtenida, además del cultivo de microhongos filamentosos para la producción de fármacos.

La investigación desarrollada en los proyectos más recientes ha tratado sobre cinética del crecimiento de microalgas, análisis y diseño de fotobiorreactores y especialmente optimización del régimen de luz, obtención de productos de alto valor a partir de microalgas (especialmente luteína), valorización integral de microalgas como fertilizante y biodiesel y bioetanol acoplado el concepto biorrefinería con los fotobiorreactores para la generación de microalgas y con la absorción de CO₂ de gases de escape. Los proyectos de investigación actualmente en curso se centran en el tratamiento de aguas residuales con microalgas con vistas a la valorización de estos residuos.