

## 1.- DATOS DE LA ASIGNATURA

Nombre de la asignatura: <b>Ingeniería de Biorreactores</b>
Carrera: <b>Ingeniería Bioquímica</b>
Clave de la asignatura: <b>BQC - 0517</b>
Horas teoría-horas práctica-créditos <b>4-2-10</b>

## 2.- HISTORIA DEL PROGRAMA

<b>Lugar y fecha de elaboración o revisión</b>	<b>Participantes</b>	<b>Observaciones (cambios y justificación)</b>
Instituto Tecnológico de Tuxtepec del 17 al 21 de Enero de 2005	Representantes de las academias de Ingeniería Bioquímica.	Reunión Nacional de Evaluación Curricular de la Carrera de Ingeniería Bioquímica.
Institutos Tecnológicos de La Celaya, Ecatepec, Tepic, Tijuana Abril del 2005	Academia de Ingeniería Bioquímica.	Análisis y enriquecimiento de las propuestas de los programas diseñados en la reunión nacional de evaluación
Instituto Tecnológico de Tepic del 25 al 29 de abril del 2005	Comité de Consolidación de la carrera de Ingeniería Bioquímica.	Definición de los programas de estudio de la carrera de Ingeniería Bioquímica.

### 3.- UBICACIÓN DE LA ASIGNATURA

#### a). Relación con otras asignaturas del plan de estudio

Anteriores		Posteriores	
Asignaturas	Temas	Asignaturas	Temas
Cinética Química y Biológica	Cinética enzimática y cinética microbiana.	Ingeniería de proyectos	
Fenómenos de Transporte		Ingeniería de procesos	
Balance de Materia y Energía			
Operaciones Unitarias I	Flujo de Fluidos Agitación y Mezclado		

#### b). Aportación de la asignatura al perfil del egresado

- Proporcionar los principios y teorías para la adaptación, selección, diseño, escalamiento y operación de biorreactores.

### 4.- OBJETIVO(S) GENERAL(ES) DEL CURSO

Aplicará los conceptos y criterios necesarios para la adaptación, selección, diseño, escalamiento y operación de reactores biológicos.

## 5.- TEMARIO

1	El reactor biológico.	<ul style="list-style-type: none"><li>1.1 Introducción.<ul style="list-style-type: none"><li>1.1.1 Contexto mundial y nacional de la Bioingeniería.</li><li>1.1.2 Principales productos de fermentación en el mercado mundial.</li><li>1.1.3 Perspectivas de la Bioingeniería.</li></ul></li><li>1.2 Estequiometría de crecimiento microbiano y formación de productos.<ul style="list-style-type: none"><li>1.2.1 Balance de materia y energía.</li></ul></li><li>1.3 Modelos cinéticos.<ul style="list-style-type: none"><li>1.3.1 Monod.</li><li>1.3.2 Logístico.</li><li>1.3.3 Piret.</li><li>1.3.4 Piret modificado.</li></ul></li><li>1.4 Descripción de tipos de reactores.<ul style="list-style-type: none"><li>1.4.1 Geometría del reactor.</li><li>1.4.2 Instrumentos de medición.</li><li>1.4.3 Dispositivos de control ambiental.</li></ul></li></ul>
2	Dimensionamiento del reactor biológico.	<ul style="list-style-type: none"><li>2.1 Reactores por lotes.</li><li>2.2 Reactores semi continuos.</li><li>2.3 Reactores continuos.<ul style="list-style-type: none"><li>2.3.1 Tanque agitado.</li><li>2.3.2 Flujo pistón.</li><li>2.3.3 En serie.</li><li>2.3.4 Con recirculación.</li></ul></li><li>2.4 Aplicaciones de las ecuaciones de diseño en biorreactores.<ul style="list-style-type: none"><li>2.4.1 Enzimáticas.</li><li>2.4.2 Microbianas.</li><li>2.4.3 Células animales.</li><li>2.4.4 Células vegetales.</li></ul></li></ul>

## 5.- TEMARIO (Continuación)

3	Fenómenos de transferencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>3.1 Transferencia de masa.               <ul style="list-style-type: none"> <li>3.1.1 Métodos para calcular el coeficiente volumétrico de transferencia de masa.</li> <li>3.1.2 Factores que afectan la transferencia de masa en tanque agitado.</li> <li>3.1.3 Factores que afectan la transferencia de masa en reactores de columna.</li> </ul> </li> <li>3.2 Transferencia de calor.               <ul style="list-style-type: none"> <li>3.2.1 Correlaciones para el cálculo de los coeficientes convectivos.</li> <li>3.2.2 Calor metabólico.</li> <li>3.2.3 Control de temperatura.</li> </ul> </li> <li>3.3 Transferencia de cantidad de movimiento.               <ul style="list-style-type: none"> <li>3.3.1 Correlaciones para el cálculo del número de potencia.</li> <li>3.3.2 Criterios de selección del impulsor.</li> <li>3.3.3 Estimación de la potencia.</li> </ul> </li> </ul>
4	Operaciones auxiliares.	<ul style="list-style-type: none"> <li>4.1 Limpieza y desinfección de elementos periféricos.</li> <li>4.2 Esterilización.               <ul style="list-style-type: none"> <li>4.2.1 Del medio de cultivo continuos.</li> <li>4.2.2 Equipo.                   <ul style="list-style-type: none"> <li>4.2.2.1 Del Fermentador.</li> <li>4.2.2.2 Tuberías y válvulas.</li> </ul> </li> <li>4.2.3 Aire.                   <ul style="list-style-type: none"> <li>4.2.3.1 Mecanismo de impacto.</li> <li>4.2.3.2 A través de lecho poroso.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>4.3 Instrumentación y control del biorreactor.               <ul style="list-style-type: none"> <li>4.3.1 Sensores Físicos.</li> <li>4.3.2 Sensores químicos.</li> <li>4.3.3 Sensores de entrada.</li> <li>4.3.4 Control directo e indirecto.</li> </ul> </li> </ul>

## 5.- TEMARIO (Continuación)

5	Escalamiento.	5.1 Bases y criterios del escalamiento. 5.2 Correlaciones para el escalamiento. 5.3 Procesos metabólicos afectados por el escalamiento. 5.4 Usos de planta piloto. 5.5 Caso de estudio: El escalamiento en la práctica.
---	---------------	---

## 6.- APRENDIZAJES REQUERIDOS

- Métodos de solución para ecuaciones diferenciales.
- Ecuaciones de velocidad y estequiometría.
- Ecuación de Michaelis-Menten y de Monod.
- Biosíntesis de macro moléculas.
- Balances de materia y energía.
- Cálculo de rendimiento, conversión y selectividad.
- Cálculo de parámetros cinéticos.
- Números adimensionales.
- Concepto de coeficientes de transferencia.
- Ecuaciones de Transferencia de masa, calor y momento.
- Agitación y mezclado

## 7.- SUGERENCIAS DIDÁCTICAS

- Realizar una línea de tiempo, resaltando la importancia social y económica de la industria biotecnológica.
- Organizar talleres de lectura y análisis de temas específicos.
- Presentar diagramas de flujo y mapas conceptuales de cada unidad temática.
- Organizar un taller de análisis y deducción de los modelos matemáticos que describen a los reactores biológicos.
- Explicar la estrategia de búsqueda de información en BIVITEC y otras bases de datos electrónicos.
- Exponer la estrategia de cálculo y diseño de las diferentes configuraciones de reactores biológicos.
- Organizar equipos de trabajo para la solución de problemas.
- Desarrollar proyectos biotecnológicos de interés, para su análisis como estudio de caso.
- Asesorar a los estudiantes en el diseño, organización y ejecución de las prácticas de laboratorio.
- Organizar visitas industriales.

- Ensayos tales como:
  - La historia de la Ingeniería Bioquímica en el mundo y en México.
  - Consideraciones éticas en torno a la moderna Biotecnología.
  - Prospectiva de la Biotecnología en México.
  - Aportes de la Biotecnología al desarrollo de México.
  - El biorreactor y sus aplicaciones.

## 8.- SUGERENCIAS DE EVALUACIÓN

- Investigación y conceptualización de los conocimientos previos.
- Asistencia y puntualidad en clases y laboratorio.
- Examen oral y escrito.
- Evaluación del ensayo tomando en cuenta la claridad, precisión y argumentación
- Productos y procesos biotecnológicos potencialmente útiles para México.
- Tareas y resúmenes de trabajos especificados en el transcurso de la materia.
- Resultados de los problemas desarrollados en el taller de solución de problemas.
- Reporte de prácticas de laboratorio.

## 9.- UNIDADES DE APRENDIZAJE

### UNIDAD 1.- El reactor biológico.

<b>Objetivo Educativo</b>	<b>Actividades de Aprendizaje</b>	<b>Fuentes de Información</b>
<p>El estudiante describirá el papel económico y social de la ingeniería de biorreactores.</p> <p>Comparará los diferentes biorreactores con base a sus variables de operación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elaborar un ensayo sobre la evolución y prospectiva de la biotecnología a nivel nacional e internacional.</li> <li>• Elaborar tablas resumen con los principales productos biotecnológicos que se producen en el mundo y en México.</li> <li>• Realizar balances de materia y energía para los sistemas de fermentación.</li> <li>• Realizar simulaciones de consumo y producción de metabolitos utilizando los principales modelos matemáticos.</li> <li>• Realizar un resumen comparativo en donde se describan las características físicas, químicas, de control y las variables de operación de los diferentes biorreactores.</li> </ul>	<p>1, 3, 4, 5, 7, 14, 15, 16, 18, 19 21, 34</p>

**UNIDAD 2.-** Dimensionamiento del reactor biológico.

<b>Objetivo Educativo</b>	<b>Actividades de Aprendizaje</b>	<b>Fuentes de Información</b>
<p>Analizará el fermentador en lotes y el lote alimentado y su importancia en la determinación de los parámetros cinéticos.</p> <p>Determinará el volumen del reactor utilizando las ecuaciones de diseño para sus diferentes variantes: Tanque agitado, flujo pistón, columna con enzimas inmovilizadas, biorreactores en serie y con reciclamiento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcular el volumen de reactores biológicos a partir de las ecuaciones de diseño.</li> <li>• Analizar las características del fermentador “lote alimentado” y a través del balance de masa, calcular la energía de mantenimiento.</li> <li>• Caracterizar los diferentes sistemas de fermentación en estado estable.</li> <li>• Comparar las ventajas y desventajas que los diferentes biorreactores tienen entre sí.</li> <li>• Calcular el tiempo de residencia y señalar el efecto que éste tienen en la productividad en los diferentes tipos de biorreactores.</li> <li>• Desarrollar algoritmos para determinar la influencia de las variables de diseño en un reactor biológico.</li> <li>• Utilizar simuladores comerciales para el diseño de reactores biológicos.</li> <li>• Investigar los productos que se obtienen en los diferentes tipos de reactores.</li> <li>• Revisar, resumir y discutir artículos donde se ejemplifiquen procesos de diseño de biorreactores y su aplicación en productos metabólicos de interés.</li> </ul>	<p>1, 2, 4, 5, 14, 15, 16, 17, 29, 30, 31, 32,</p>

### UNIDAD 3.- Fenómenos de transferencia.

<b>Objetivo Educativo</b>	<b>Actividades de Aprendizaje</b>	<b>Fuentes de Información</b>
<p>Aplicará las diversas metodologías que existen para calcular la velocidad de respiración y el coeficiente de transferencia de masa.</p> <p>Analizará la geometría de un biorreactor para evaluar los requerimientos de potencia.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Investigar los factores que modifican los fenómenos de transferencia de masa en un reactor biológico.</li><li>• Realizar un análisis comparativo de las ventajas y desventajas de los diferentes métodos para estimar el coeficiente volumétrico de transferencia de masa.</li><li>• Describir los números adimensionales de los procesos de transferencia de momento, calor y masa en el biorreactor.</li><li>• Analizar la configuración geométrica del reactor biológico para seleccionar el tipo de impulsor, de acuerdo a las condiciones reológicas del medio de cultivo.</li><li>• Calcular la potencia requerida en el proceso de agitación y mezclado del reactor.</li><li>• Desarrollar algoritmos para el diseño del reactor</li><li>• Utilizar simuladores comerciales para el diseño de reactores biológicos e interpretar la influencia de las variables de diseño.</li><li>• Utilizar las correlaciones de transferencia de calor para el diseño de biorreactores.</li><li>• Obtener correlaciones de coeficientes convectivos mediante un análisis dimensional</li></ul>	1, 2, 4, 14, 15, 16, 17, 28, 29, 31, 32,

#### UNIDAD 4.- Operaciones auxiliares.

<b>Objetivo Educativo</b>	<b>Actividades de Aprendizaje</b>	<b>Fuentes de Información</b>
<p>Aplicará los conceptos y metodologías para asegurar que las condiciones de limpieza y esterilización imperen dentro y fuera del reactor biológico.</p> <p>Analizará los diferentes tipos de instrumentación y control necesarios durante el proceso de fermentación.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Analizar los métodos de esterilización química y física para aplicarlos a la esterilización de tuberías y bombas en el reactor biológico.</li><li>• Investigar las correlaciones utilizadas en el aseguramiento de la esterilización del aire.</li><li>• Resolver problemas de sistemas de agitación para el control de temperatura en los diferentes biorreactores.</li><li>• Desarrollar algoritmos para determinar el tiempo de esterilización con base en los modelos de transferencia de calor en reactores por lotes y continuos.</li><li>• Determinar con base a un producto metabólico la instrumentación de un biorreactor.</li><li>• Realizar visitas a industrias que utilicen biorreactores en sus procesos para conocer las características de equipos, sistemas de control e instalaciones.</li><li>• Identificar la instrumentación y los criterios de control en reactores biológicos.</li></ul>	1, 2, 4, 14,15, 16, 17,28, 29, 30, 31, 32,

## UNIDAD 5.- Escalamiento.

<b>Objetivo Educativo</b>	<b>Actividades de Aprendizaje</b>	<b>Fuentes de Información</b>
Comprenderá los conceptos básicos del escalamiento para realizar el cambio de escala en un proceso de fermentación.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Definir el concepto de escalamiento.</li><li>• Investigar los criterios y correlaciones que se toman en cuenta en el escalamiento de procesos de fermentación.</li><li>• Elaborar un documento escrito en donde se haga un análisis comparativo de las correlaciones más importantes en el escalamiento.</li><li>• Evaluar el cambio de escala mediante: el mantenimiento de potencia por unidad de volumen, el mantenimiento de fuerza tangencial, la fuerza viscosa y la tasa de bombeo.</li><li>• Analizar los efectos que tiene el escalamiento en los procesos metabólicos.</li><li>• Investigar la función que desempeña la planta piloto en el escalamiento para diseñar los procesos industriales de la fermentación.</li><li>• Revisar crítica y analíticamente ejemplos clásicos de escalamiento.</li><li>• Realizar un estudio de caso para el escalamiento de un proceso fermentativo.</li></ul>	1, 2, 4, 14, 15, 16, 17, 28, 29, 30, 31, 32

## 10. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Aiba S., Humphrey, A.E. Millis N.F., *Biochemical Engineering*, New York: Academic Press, 1980.
2. Asenjo, J.A. y J.C. Merchuck. (Eds.). *Bioreactor systems design*. Marcel Dekker. New Cork. 1994
3. Atkinson, B. *Reactores bioquímicos*. Barcelona: Reverté. 1986.
4. Atkinson, B. y F. Mavituna. *Biochemicals engineering and biotechnology handbook*. 2ª. Ed. Stockton Press. 1991.
5. Bailey, J.E. y D.F. Ollis. *Biochemicals engineering fundamentals* 2da ed. New York: .McGraw-Hill. 1986.
6. Belter, P.A., L. Cussler y W.S. Hu. *Bioseparations. Downstream processing for Biotechnology*. New York: John Wiley and Sons.. 1988.
7. Bu'Lock, J. y B. Kristiansen (Eds.). *Basic biotechnology*. Londres: Academic Press. 1987.
8. Demain, A.L. y N.A. Solomon *Manual of industrial microbiology and biotechnology*. Washington: American Society for Microbiology. 1986.
9. Doble, M., A.K. Kruthiventi y V.G. Gaikar. *Biotransformations and bioprocesses*. New York : Marcel Dekker.. 2004.
10. Evans, J.I., Hall, M.J. *Foams and Anti-foams in Fermentation Process Biochemical*. 1971.
11. Doran, P.M. *Bioprocess engineering principles*. New York: Elsevier.. 1995.
12. Galindo, E. *Fronteras en Biotecnología y bioingeniería*. México, D.F: Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería.. 1996.
13. Jackson, A.T. *Process engineering in biotechnology*. Prentice Hall. Englewood Cliffs. 1991.
14. Kargi, F. y M.L. Shuler. *Bioprocess engineering: Basics concepts*. 2ª Ed. Prentice-Hall. 2001.
15. Lee, J.M. *Biochemical engineering*. Prentice-Hall. Englewood Cliffs. 1992.
16. Lyderson, B., N. D'Elia y K.L. Nelson (Eds.). *Bioprocess engineering: Systems, equipment and facilities*. John Wiley & Sons. New York. 1994.
17. Jackson A.T. *Process Engineering in Biotechnology*. Prentice Hall. 1991.
18. Nielsen, J., J. Villadsen y G.L. Liden. *Bioreaction engineering principles*. 2da ed. Kluwer Academia Publishers. 2003.
19. Plainer, H. and Sprobler, B.G. *Inmovilized Enzymes the Sugar Industry*. 1987
20. Quintero Ramírez, R. *Ingeniería bioquímica*. México: Alhambra Mexicana. 1981.
21. Rehm, H.J. y G. Reed. *Biotechnology*. Verlagsgessellschaft. Weinheim. Volume 1 (1981) - 8 (1986).
22. Scriban, R. *Biotecnología*. México: El Manual Moderno. 1985.

23. Schügerl, K. *Bioreaction engineering* Vol. I. John Wiley & Sons. Chichester. 1985.
24. Schügerl, K. *Bioreaction engineering* Vol. II. John Wiley & Sons. Chichester. 1991.
25. Schügerl, K. y K.H. Bellgardt *Bioreaction engineering* Vol. III. New York: Springer-Verlag,. 2000.
26. Schügerl, K. y D.A.J. Wase. *Bioprocess monitoring*. New York: John Wiley & Sons. 1997.
27. Schügerl, K. y A.P. Zeng. *Tools and applications of biochemicals engineering sciences*. New York: Springer-Verlag,. 2001.
28. Smith, J.E., D.E. Berry y B. Kristiansen, *Fungal biotechnology*. New York: Academic Press. 1980.
29. Riet Klaas van't – Tramper Johannes, Riet Klaas van't – Tramper Johannes. *Basic Bioreactor Design*. Marcel Dekker, Inc. 1991
30. Stanbury, P.F. y S. Hall. *Principles of fermentation technology*. 2da ed. Elsevier. Oxford. 1999.
31. Schugerl, Karl. *Bioreaction Engineering. Reactions involving microorganisms and cells* John Wilwey & Sons. 1987.
32. Vogel, H.C. y C.C. Todaro. *Fermentation and biochemical handbook*. Noyes Publications. 1996.
33. Wang, D.I.C., C.L. Cooney, A.L. Demain, P. Dunnill, A.E. Humphrey y M.D. Lilly. *Fermentation and enzyme technology*. New York: John Wiley & Sons.. 1979.
34. *Biotecnología Moderna para el Desarrollo de México en el siglo XXI: retos y oportunidades*, México: SEP-CONACYT, 2001.
35. *Prospectiva Tecnológica Industrial de México 2002-2015, Sector 9 Biotecnología*, CONACYT-adiat- Consejo de Desarrollo Tecnológico y Científico de Nuevo León, 2002.

## 11. PRÁCTICAS

- Determinación de los parámetros cinéticos de formación de metabolitos.
- Evaluación de la fermentación alcohólica en diferentes biorreactores .
- Cálculo del coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno en la producción de levadura.
- Determinación de la capacidad de transferencia de oxígeno (Como  $K_{La}$ ) en los biorreactores de tanque agitado, columna de burbujeo y tipo Air- Lift.
- Caracterización cinética del proceso de muerte térmica de un microorganismo.
- Realizar programas de computación para calcular: velocidad de consumo de sustrato, velocidad específica de crecimiento y velocidad de formación de producto; volumen del reactor y tiempo de esterilización.