



FACULTAT DE
FARMÀCIA

9/27



UNIVERSITAT DE BARCELONA



MICROBIOLOGIA INDUSTRIAL



Curs
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA
PLA D'ESTUDIS 2002**

PLA DOCENT – CURS 2006-07

ASSIGNATURA	MICROBIOLOGIA INDUSTRIAL	
DEPARTAMENT	Microbiologia i Parasitologia Sanitàries	
ÀREA DE CONEIXEMENT	Microbiologia	
SEMESTRE DE DOCÈNCIA	2n cicle / 2n semestre	
CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)	6 cr. (4,5T + 1,5P)	
TIPUS	Optativa	
CRÈDITS ECTS	Hores d'activitat presencial	60
	Hores de treball dirigit	15
	Hores d'aprenentatge autònom	73
	Hores d'activitats d'avaluació	2
	Hores totals de treball de l'alumne	150



1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

El contingut d'aquesta assignatura compren dos aspectes fonamentals d'interès per a estudiants de la llicenciatura en Farmàcia. En les primeres lliçons del programa s'estudien les activitats dels microorganismes que són útils a efectes de la seva possible utilització en la indústria. En aquest sentit es consideren processos bàsics de tecnologia i producció microbiana, utilitzant microorganismes no modificats en el seu gènoma i altres manipulats genèticament.

Es tracten els principis fonamentals dels processos fermentatius i de bioconversió. En aquest sentit s'exposen i comenten aspectes cinètics, fisiològics i genètics relacionats amb el contingut d'aquesta assignatura. Aquests aspectes es comenten amb exemples rellevants de casos pràctics desenvolupats en indústries.

En el segon bloc de lliçons es consideren aspectes bàsics relacionats amb els procediments analítics microbiològics que es duen a terme en la Indústria Farmacèutica. Valoracions de productes amb activitat biològica (antibiòtics, vitamines, aminoàcids, etc.), control de processos, esterilització industrial, etc., són exemples d'aquesta secció.

El contingut pràctic compren pràctiques personalitzades així com la utilització de bioreactors a escala pilot.

2. PROGRAMA

Part I.

1. Estructura i funció de la cèl·lula bacteriana. Desenvolupament de la població bacteriana. Generalitats. Cicle de la població microbiana. Creixement discontinu. Descripció matemàtica del creixement discontinu.
2. Cultius continus. Definició. Turbidistat. Quimiostat. Equació del cultiu continu. Avantatges i inconvenients del cultiu continu. Aplicacions.
3. Requeriments nutritius dels microorganismes. Subministre energètic. Fonts de carboni. Aceptors terminals d'electrons. Fonts de nitrogen i fòsfor. Altres nutrients en forma de compostos inorgànics.
4. Metabolisme microbià. Metabolisme intermediari: metodologia. Catabolisme. Oxidacions aeròbiques. Fermentacions bacterianes. Relacions energètiques.

Part II.

5. Microorganismes d'utilitat industrial. Situació taxonòmica dels principals grups d'organismes d'us industrial.

6. Obtenció de productes procedents de microorganismes. Producció de biomassa microbiana. Producció de productes microbians. Processos de transformació microbiana. Fases d'un procés fermentatiu. Recuperació del producte.
7. Control del procés fermentatiu. Disseny i funcionament d'un fermentador. Transferència d'oxigen. Coeficient de transferència volumètrica. Consum crític d'oxigen. Manteniment de les condicions asèptiques. Formulació del medi de cultiu. Càlcul del coeficient de rendiment cel·lular. Inductors. Repressors. Precursors.

Part III.

8. Enginyeria Genètica. Manipulació de gens. Millora clàssica de soques. Protoplastes i clonació de cèl·lules. Productes biotecnològics d'interès. Vacunes, enzims, animals, vegetals. Tècniques d'enginyeria genètica.
9. Desenvolupament de nous productes biològics mitjançant DNA recombinant. Importància en medicina i farmàcia. Monoclonals, insulina, STH, interferó, interleucina, linfoquines, agonistes/antagonistes.
10. Aproximacions no convencionals en la teràpia antibacteriana. Pèptids antibacterians. Oligonucleòtids antisentit. Oligosacàrids utilitzades com antibacterians. Immunomodulació i control de la resposta inflamatòria. Bacteriòfags. Miscel·lània.

Part IV.

11. Processos de producció. Producció industrial d'antibiòtics. La penicil·lina com a exemple de processos industrials. Producció de dissolvents i àcids orgànics.
12. Producció de macromolècules. Producció d'exopolisacàrids. Microorganismes productors. Aplicacions. Producció de plàstics biodegradables. Microorganismes productors.
13. Bioconversió. El món de les biotransformacions. Transformacions microbianes d'interès. Tecnologia de la biotransformació.
14. Digestor anaeròbic. Bioquímica i fisiologia dels microorganismes anaerobis. Tipus de digestor. Processos en el digestor. Producció d'energia.
15. Protecció legal. Bioseguretat. Barreres de contaminació. Manipulació de patògens. Manipulació d'organismes genèticament modificats. Comercialització de microorganismes manipulats. Patents. Concepte de "Know How". Legislació Europea.
16. Valoracions de productes acabats. Preparats intermedis i preparats acabats. Extracció de les substàncies actives en les diferents presentacions farmacèutiques. Assaig d'esterilitat. Pèrdua de potència en diferents condicions.
17. Control de qualitat microbiològica. Control de qualitat en les plantes de fabricació de fàrmacs. El problema de les contaminacions creuades. Implicacions immunològiques i sanitàries. Detecció: Mètodes d'alta sensibilitat.

18. Control de qualitat microbiològica en productes acabats. Contaminació per microorganismes en les presentacions farmacèutiques. Mínims admissibles: mètodes oficials. Assaig de conservadors. Bioalteracions. Assajos de seguretat sobre animals. Assaig de pirògens Mètodes "in vivo" e "in vitro". Limitacions.
19. Esterilització industrial. Agents esterilitzants. Calor, radiacions, filtració i agents químics. Corbes de supervivència. Temps tèrmics mortals: concepte de "F" i "Z". Penetració de calor en envasats: instantània, lineal, logarítmica i variable.
20. Utilatge industrial d'esterilització. Càlcul dels barems d'esterilització. Natura dels envasos esterilitzables. Autoclaus estàtics i rotatoris. Esterilitat contínua: autoclaus de tancament hidràulic i hidrodinàmic. Uperització. Túnel de tindalització. Filtració contínua.
21. Detecció de productes genotòxics. Assaig d'Ames. Desenvolupament del procediment salmonel·la / microsomes. Tècniques de Devoret. Mètodes alternatius. Sistema CYPIA.
22. Esterilització de poblacions microbianes. Valor de D. Factor de inactivació. Càlcul del grau d'esterilitat. Temps tèrmic total. Valor de Z. Tècniques pel control del procés d'esterilització.
23. Preparació d'articles per a l'esterilització. Neteja del producte. Neteja ultrasònica. Empacat del producte.
24. Esterilització per calor sec. Temps de penetració calòric. Icineració. Esterilització per calor humida. Vapor a pressió. Penetració. Autoclaus. Problemes d'esterilització.
25. Esterilització per radiació. Radiacions ionitzants. Mode d'acció. Dosis esterilitzants. Equips. Radiacions no ionitzants. Mode d'acció. Dosis esterilitzants. Equips. Aplicacions.
26. Esterilització per filtració. Filtració de fluids. Classes de filtres. Microbiologia de l'aire de zones estèrils. Tècniques de mostreig. Desinfecció i esterilització. Filtres HEPA. Concepte de flux laminar. Sistema de flux continu. Recomanacions.
27. Desinfecció química. Factors que recomanin el seu us. Naturalesa de la superfície a desinfectar. Coeficient de temperatura. Inactivació química. Formulació.
28. Desinfectants químics i antisèptics. Acríidines. Alcohols, clorhexidin, altres compostos clorats, formaldehid, glutaraldehid, compostos iodats, mercuriales, fenols, amonis quaternàries. Compostos tensioactius. (Tego).
29. Microbiologia de l'aigua. Origen, varietat i oscil·lació numèrica de les bacteries de l'aigua. Classes d'aigua. Aigua de qualitat farmacèutica. Conservació d'aigües lliures de microorganismes. Aspectes legals.

3. METODOLOGIA

La metodologia docent està fonamentada en el desenvolupament de les classes teòriques corresponents al programa, seminaris i conferències d'especialistes.

Aquesta metodologia incorpora també, a més de les classes teòriques, altres exercicis com visites a factories, seminaris, pràctiques de laboratori i problemes pràctics.

Coneixements indispensables: Microbiologia General.

4. AVALUACIÓ

Es valora l'actitud i la participació de l'estudiant en les classes teòriques, interactives i pràctiques . Hi ha una avaluació global en finalitzar el curs.

Els coneixements teòrics es controlen mitjançant una avaluació convencional i una autoevaluació. Les proves són orals i escrites. En la resta d'exercicis l'avaluació és permanent.

Paraules clau: cinètica de creixement. Bioreactors. Fermentació. Aireació. Mutacions. Recombinació. Tecnologia enzimàtica. Bioconversió.

Nombre recomanable d'alumnes: 25

5. RECOMANACIONS PER CURSAR L'ASSIGNATURA

Aquesta metodologia compren a més de les classes teòriques, altres exercicis com les visites a factories, seminaris, pràctiques de laboratori i problemes pràctics.

Coneixements indispensables: Microbiologia General.

6. BIBLIOGRAFIA I FONTS DOCUMENTALS

Referències (tractats bàsics):

1. Demain, A. L. and Davies, Y. E. (eds) 1999.
Manual el Industrial Microbiology and Biotechnology. ASM-Press, USA.
2. Rattledge, C. And Kristiansen, B. (eds) 2001.
Basic Biotechnology. Cambridge University Press.
3. R. Rodes, A, Fletcher, D.L. 1966.
Principles of Industrial Microbiology. Pergamon Press Oxford.
4. Straathof, A.J.J. and Adlercreutz, P. 2000.
Applied Biocatalysis (2n ed) Harwood Academic Publ.
5. Stanbury, P.F., Whittaker, A. and Hall, S.J. 1995.
Principles of Fermentation Technology (2n ed.). Pergamon Press. Oxford.
6. Waites, M.J. Morgan, N.L., Rockey, J.S. and Highton, G. 2001.

Industrial Microbiology and introduction. Blachwell Science, UK.

7. R. Parés y A. Juárez. 1997.
Bioquímica de los microorganismos. Ed. Reverté.
8. Guinea, J. Sancho, J. Y Parés, R. 1979
Análisis Microbiológico de Aguas. Aspectos Aplicados. Ed. Omega.
9. Sancho, J. Guinea, J. Y Parés, R. 1980
Microbiología Analítica Básica. Ed. Jims.

Altres referències d'interès

- Moellering, R.C. (J.R.) 1995. Past, present and future of antimicrobial agents.
- The American Journal of Medicine, 99. (Supl. 6A): 11s – 18s.
- O'Hagan, D.T. 1997. Recent advances in vaccine adjuvants for systemic and mucosal administration. J. Pharm. Pharmacol. 49: 1-10
- Alisky, J., Iczkowsky, K., Rapoport, A., Troitsky, N. 1998. Bacteriophages show promise as antimicrobial agents. Journal of infection. 36:5-15
- Hollanell S.J., Tighe B.J., Gould PL. 1986. Polymers for biodegradable medical devices Part I.
- The potencial of polyesters as controlled macromolecular release systems. J. Control Rel. 4:155
- Carrea, G., Bavara, R. Anel Pasta, P. 1984. Trends in biotechnology. 2:102-6

7. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

Dr. Francisco Congregado Córdoba