



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Comisión de Carrera de Ciencias Biológicas

<http://cccbfcen.wixsite.com/cccb>

Int. Güiraldes 2620

Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso

CPA: C1428EHA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 ARGENTINA.

☎: +54 11 4576-3349 / 5285-8665

I

Asignatura: Conceptos y Técnicas de Biotecnología I

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 05
	Código de la asignatura: BIOL840032
CARÁCTER:	Tache lo que no corresponde
Curso obligatorio de licenciatura (plan 2019)	<input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> SI
Curso electivo/optativo de licenciatura (plan 2019)	<input checked="" type="checkbox"/> Electivo <input type="checkbox"/> Optativo

Duración de la asignatura (en semanas)	16
Cuatrimestre(s) en que dicta (indicar cuatrimestre o verano):	2do
Frecuencia en que se dicta (cuatrimestral, anual, bianual, etc.)	anual

ACTIVIDAD	Horas semanales	Número de semanas	Horas totales
Teóricas	6	16	96
Problemas			
Laboratorios	4	12	48
Seminarios	2	8	16
Teórico- prácticos o Teórico-problemas			
Si corresponde, especifique las horas de otras actividades (salidas de campo, etc.)			
Carga horaria semanal máxima	12		
Carga horaria semanal mínima	6		
Carga horaria total:	160		

Asignaturas correlativas:	Genética I, Química Biológica
Forma de Evaluación:	2 Exámenes Parciales con promoción (si aprobados con >7) y Examen Final (si aprobados entre 5 y 7).

OBJETIVOS^{II}

- Concebir que la Biología puede dar bases para el desarrollo de tecnologías.
- Integrar los conocimientos y capacidades adquiridos en disciplinas básicas estrechamente relacionadas con la Biotecnología (tales como Química Biológica, Microbiología, Biología Molecular, Genética Molecular, Ingeniería Genética, Inmunología y otros dominios fundamentales de la Biología).
- Comprender las diferencias e interdependencias entre ciencias básicas, ciencias aplicadas y desarrollos tecnológicos.
- Ejercitar la habilidad experimental en algunos campos específicos de la Biotecnología.
- Desarrollar (y/o descubrir) habilidades para detectar oportunidades de negocios de base Biotecnológica.
- Adquirir las herramientas básicas para analizar proyectos de investigación aplicada transferibles a emprendimientos del sector, incluyendo tanto aspectos tecnológicos como económicos y legales.

CONTENIDOS MÍNIMOS (ya aprobados Anexo IV Plan 2019)

Biorreactores y bioprocesos. Escalas piloto e industrial. Aislamiento y purificación de macromoléculas (*downstream*). Expresión de proteínas de mamíferos en bacterias, levaduras y cultivos de células animales. Vectores virales y no-virales para transferencia y expresión genética. Anticuerpos monoclonales. Ingeniería de tejidos. Biotecnología de la reproducción animal. Animales transgénicos. Terapia génica de enfermedades genéticas y adquiridas. Diagnóstico molecular. Aplicaciones de la biotecnología en salud animal y humana. Vacunas. Innovación y emprendimientos. Bioética y ensayos clínicos. Aspectos regulatorios.

PROGRAMA ANALÍTICO

CONCEPTOS Y TÉCNICAS DE BIOTECNOLOGÍA I

BIOTECNOLOGÍA ANIMAL Y EN SALUD HUMANA (BASH)

La Biotecnología en Salud Humana (Médica) comprende el uso de células vivas y materiales celulares para investigar y generar productos farmacéuticos y de diagnóstico que ayuden en el tratamiento y prevención de enfermedades humanas. La mayor parte de los biotecnólogos médicos y farmacéuticos trabajan en entornos académicos o industriales. Son profesionales que llevan a cabo experimentos como parte de estudios de investigación médica, por ejemplo trabajando en el desarrollo de drogas o vacunas.

La Biotecnología Animal es la aplicación de los principios de la ciencia e ingeniería para el procesamiento o producción de materiales por animales para proveer de bienes, y servicios. Entre los ejemplos se incluyen: el clonado de animales, los animales transgénicos (ganado y peces) que incluye la producción de proteínas heterólogas, el uso de animales *knock out* como modelos de enfermedad, los productos biológicos para control de la sanidad animal (drogas y vacunas).

1. Introducción

1.1 Biotecnología "Roja". Conceptos generales, importancia tecnológica, ejemplos.

1.2 Bioprocesos. Conceptos de procesos aguas arriba (*upstream*) y aguas abajo (*downstream*).

2. Biorreactores

2.1 Conceptos fundamentales de cinética de las fermentaciones. Ley exponencial del crecimiento microbiano. Velocidad específica de crecimiento, productividad, rendimientos, relaciones entre generación de producto y crecimiento. Ecuación de Monod.

2.2 Efectos de las condiciones ambientales en el crecimiento microbiano. Formulación de medios de cultivo en la industria. Condiciones técnico-económicas.

2.3 Modos de producción: cultivos discontinuos (*batch*) y semi-continuos (*fed batch*). Cultivos continuos, conceptos, aplicaciones y ecuaciones. Quimiostato. Ecuaciones de balance, velocidad de dilución.

2.4 Bioconversiones. Conceptos, características, diferencias con otras tecnologías de producción. Importancia industrial, ejemplos.

3. Procesamiento aguas abajo (*downstream*) de macromoléculas

3.1 Aislamiento y purificación de proteínas animales y humanas derivadas del DNA recombinante obtenidas en bacterias, levaduras, células animales en cultivo o secretadas por animales transgénicos.

3.2 Cosecha. Homogeneización. Extracción. Precipitación. Centrifugación. Filtración. Electroforesis.

3.3 Cromatografías: de intercambio iónico, interacción hidrofóbica, afinidad, quelación y tamices moleculares.

4. Biotecnología de cultivos de células animales

4.1 Cultivos de células animales. Tecnologías. Características y condiciones *standard* de los cultivos celulares. Cultivos primarios y seriados. Establecimiento de líneas celulares, inmortalización y aislamiento de clones. Sistemas de células de insectos (baculovirus) y células de mamífero.

4.2 Transferencia génica a células animales mediante vectores no virales para producción de proteínas heterólogas. Modificaciones post-traduccionales y secreción. Estrategias generales y métodos de transfección. Tipos de vectores no virales y sus aplicaciones. Sistemas de expresión transitoria y estable de proteínas. Vectores estables extracromosómicos y minicromosomas artificiales. Construcción de vectores de expresión constitutiva o regulable.

4.3 Anticuerpos monoclonales. Métodos de fusión celular, hibridomas, obtención, selección. Metodologías de producción. Aplicaciones en diagnóstico, terapéutica y producción de otras moléculas.

4.4 Sistemas de fermentación, escalado. Cosecha, ruptura de las células, procesamiento aguas abajo: metodologías, factores de bioseguridad, validación de procesos, legislación.

5. Expresión de proteínas de mamíferos en bacterias y levaduras

5.1. Elección del sistema de expresión. Importancia de la glicosilación y otras modificaciones postraduccionales.

5.2. Optimización de codones. Cuerpos de inclusión. Secreción de péptidos.

5.3. Estrategias de producción y purificación.

6. Ingeniería de tejidos

6.1 Cultivos de células troncales (*stem cells*) embrionarias y somáticas. Características generales y principales aplicaciones biotecnológicas.

6.2 Cultivo de piel *in vitro* para la terapia de heridas superficiales: dispositivos dermo-epidérmicos. Reparación de tejido conectivo (cartílago) y de tejido muscular (músculo cardíaco). Tejidos transgénicos.

7. Biotecnología de la reproducción animal

7.1 Técnicas: transferencia de embriones. Producción *in vitro* de embriones. Sexado de embriones. Transplante de células germinales. Clonado. Técnicas de transplante nuclear.

7.2 Diagnóstico de enfermedades infecciosas y vacunas.

8. Animales transgénicos

8.1 Generación de animales transgénicos. Estrategias generales. Generación de animales transgénicos mediante la microinyección pronuclear de DNA en ovocitos fertilizados. Vectores para la expresión dirigida de proteínas en animales transgénicos. Regulación de la expresión génica en animales transgénicos. Generación de animales transgénicos mediante vectores virales.

8.2 Generación de animales modificados genéticamente a partir de células madre embrionarias transfectadas. Modificación dirigida de genes endógenos mediante recombinación homóloga. Obtención de animales con deleciones génicas y mutaciones dirigidas. Transgénesis dirigida.

8.3 Generación de animales modificados genéticamente mediante transferencia de núcleos diploides. Técnicas de transferencia de núcleos diploides. Problemática de la reprogramación nuclear. Perspectivas de futuro.

8.4 Principales aplicaciones de los animales modificados genéticamente. Modelos animales de patologías humanas. Ensayos farmacológicos y toxicológicos. Mejora de la producción ganadera. Animales como biorreactores: Producción de proteínas recombinantes.

9. Terapia génica

9.1 Terapia con oligonucleótidos. Conceptos y campos de aplicación. Mecanismos de acción, unión al DNA (anti-gen) y al RNA (antisentido). Ejemplos de uso. Oligonucleótidos modificados. Problemas y perspectivas de empleo terapéutico.

9.2 Terapia génica de células somáticas. Campos de aplicación. Enfermedades genéticas y enfermedades degenerativas. Métodos de transferencia de genes. Vectores virales y no virales. Terapias *ex vivo* e *in vivo*. Vacunas DNA. Estado actual.

10. Diagnóstico molecular

10.1 Enfermedades hereditarias de origen monogénico y poligénico. Microsatélites. Mutaciones y deleciones. Enfermedades adquiridas: diagnóstico, pronóstico y conductas terapéuticas. Análisis de filiación.

11. Aplicaciones de biotecnología microbiana en salud

11.1. Vacunas recombinantes.

11.2. Diagnóstico de enfermedades infecciosas.

11.3. Bacteriófagos para biocontrol. Ensayos de mutagenicidad.

11.4. Producción de compuestos bioactivos: antibióticos, antiparasitarios, antitumorales.

12. Innovación y emprendimientos en Biotecnología Animal y Humana

12.1. Conceptos generales sobre formulación de proyectos de inversión.

12.2. Identificación de las oportunidades de negocios. Nociones sobre estudios de mercado.

12.3. Elementos del costo total. Cálculos de la inversión de capital, costos de manufactura, estudios de casos.

12.4. Flujo de fondos, formulación del Plan de Negocios. Determinación de la factibilidad económica. Medidas de la rentabilidad. Análisis de sensibilidad.

12.5. Planeamiento estratégico. Gerenciamiento y toma de decisiones.

12.6. Conceptos sobre legislación de la propiedad intelectual.

12.7. Bioética y percepción pública.

BIBLIOGRAFIA III

- Bernard R. Glick, Jack J. Pasternak. Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA. ASM Press, 2010.
- Gary Walsh. Pharmaceutical Biotechnology: Concepts and Applications John Wiley & Sons, 2007.
- O. Kayser, R.H. Müller. Pharmaceutical Biotechnology, Drug Discovery and Clinical Applications. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KgaA, 2004.
- R. Guilford-Blake, D. Strickland. Guide to Biotechnology. Biotechnology Industry Organization (BIO), 2008.

Además los alumnos consultarán trabajos de revisión en temas específicos y trabajos sobre investigaciones originales para los seminarios.

Profesores/as a cargo:	Dr. Gerardo C. Glikin	
Firmas y Aclaraciones		Fecha:30/05/2018

ANEXO I

CONTENIDOS DESGLOSADOS ^{IV}

a) Clases de Problemas

b) Prácticos de Laboratorio

1. Selección y caracterización de cepas fúngicas productoras de α -amilasas.
2. Expresión de proteínas heterólogas en *Pichia pastoris*.
3. Diseño y selección *in silico* de secuencias para la expresión de siRNAs.
4. Lipofección de células de mamífero en cultivo y efectos de genes suicidas (mostración).

c) Seminarios

1. Sistemas de expresión y purificación de proteínas.
2. Clonado de animales, transgénicos y células madre.
3. Terapia génica con oligonucleótidos anti-sentido, vectores virales y no virales.
4. Ensayos clínicos de terapias biológicas.

d) Teórico-Práctico o Teórico-Problemas

- Clase teórico-práctica de Biotecnología Farmacéutica donde los alumnos, bajo la guía del profesor, utilizará el software "Pharmaceutical Biotechnology Virtual Laboratory".

* Se realiza en horario de Clases Teóricas.

e) Salidas de campo/viajes ^V.

Actividades complementarias a las clases teóricas

- Visita a un laboratorio especializado en procesos fermentativos.
- Visita a un laboratorio especializado en Ingeniería de Tejidos.

* Se realizan en horario de Clases Teóricas.

ANEXO II Adjuntar un ejemplo del cronograma de la Materia, o de los cronogramas en caso de que tenga distintas formas (cuatrimestrales, verano, etc.) ^{VI}

CyTBT - CRONOGRAMA DE CLASES TEÓRICAS	
Clase n°	Tema
1	1. Introducción
2	2. Biorreactores
3	3. Procesamiento aguas abajo (<i>downstream</i>) de macromoléculas
4	3. Procesamiento aguas abajo (<i>downstream</i>) de macromoléculas
5	4. Biotecnología de cultivos de células animales
6	4. Biotecnología de cultivos de células animales
7	4. Biotecnología de cultivos de células animales
8	4. Biotecnología de cultivos de células animales
9	5. Expresión de proteínas de mamíferos en bacterias y levaduras
10	-. Visita a un laboratorio especializado en procesos fermentativos.
11	6. Ingeniería de tejidos
12	-. Visita a un laboratorio especializado en Ingeniería de Tejidos.
13	7. Biotecnología de la reproducción animal
14	7. Biotecnología de la reproducción animal
15	-. Clase de repaso
16	-. Primer Parcial (Temas 1-7)
17	8. Animales transgénicos
18	8. Animales transgénicos
19	8. Animales transgénicos
20	9. Terapia génica
21	9. Terapia génica
22	9. Terapia génica
23	10. Diagnóstico molecular
24	10. Diagnóstico molecular
25	11. Aplicaciones de biotecnología microbiana en salud
26	11. Aplicaciones de biotecnología microbiana en salud
27	12. Innovación y emprendimientos en Biotecnología Animal y Humana
28	12. Innovación y emprendimientos en Biotecnología Animal y Humana
29	12. Innovación y emprendimientos en Biotecnología Animal y Humana
30	-. Clase de repaso
31	-. Segundo Parcial (Temas 8-12)
32	-. Consultas de parciales y cierre de calificaciones

CyTBT - CRONOGRAMA DE CLASES DE SEMINARIO	
Clase n°	Tema
1	1. Sistemas de expresión y purificación de proteínas
2	1. Sistemas de expresión y purificación de proteínas
3	2. Clonado de animales, transgénicos y células madre
4	2. Clonado de animales, transgénicos y células madre
5	3. Terapia génica con oligonucleótidos anti-sentido, vectores virales y no virales
6	3. Terapia génica con oligonucleótidos anti-sentido, vectores virales y no virales
7	4. Ensayos clínicos de terapias biológicas
8	4. Ensayos clínicos de terapias biológicas

CyTBT - CRONOGRAMA DE CLASES DE TRABAJOS PRÁCTICOS	
Clase n°	Tema
1	- Introducción a Trabajos Prácticos y Seminarios
2	1. Selección y caracterización de cepas fúngicas productoras de α -amilasas
3	1. Selección y caracterización de cepas fúngicas productoras de α -amilasas
4	1. Selección y caracterización de cepas fúngicas productoras de α -amilasas
5	1. Selección y caracterización de cepas fúngicas productoras de α -amilasas
6	2. Expresión de proteínas heterólogas en <i>Pichia pastoris</i>
7	2. Expresión de proteínas heterólogas en <i>Pichia pastoris</i>
8	2. Expresión de proteínas heterólogas en <i>Pichia pastoris</i>
9	3. Diseño y selección <i>in silico</i> de secuencias para la expresión de siRNAs
10	3. Diseño y selección <i>in silico</i> de secuencias para la expresión de siRNAs
11	4. Lipofección de células de mamífero y efectos de genes suicidas (mostración)
12	- Evaluación final de Trabajos Prácticos.

Notas:

^IEl contenido de este documento se ratificará o rectificará bianualmente

^{II}Objetivos: redactados en función de los aprendizajes buscados (no en función de lo que los docentes hacen para alcanzar esa meta). Por ejemplo, la redacción de cada objetivo debería comenzar con alguna frase como "Que los/as estudiantes sean capaces de... conozcan... comprendan..., etc."

Por favor evitar frases *imprecisas* (ej.; "Se hará énfasis en las distintas estrategias y en las distintas metodologías de estudio") o *incorrectas* (ej.; "El docente fomentará...")

Si un el objetivo es que el/la estudiante priorice el espíritu crítico sobre dogmas, entonces, debería estar redactado de ese modo, en términos de lo que debe lograr el/la estudiante. Si se incluyen estos objetivos cognitivos de largo plazo como el anterior deben ser coherentes con las actividades y evaluaciones que permitan alcanzar los mismos. Para la elaboración y/o redacción de los objetivos puede consultar al CEFIEC a través de los emails: emeinardi@gmail.com o leomgalli@gmail.com

^{III} Bibliografía obligatoria. De manera optativa bibliografía sugerida para ampliar temas.

^{IV}De acuerdo a lo indicado en los ítems de "Actividad": Títulos y muy breve descripción del tema a desarrollar, de 160 caracteres como máximo.

^VMáximo: 320 caracteres.

^{VI}Los cronogramas pueden ser enviado en cualquier formato.