



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

Asignatura: Conceptos y Técnicas de Biotecnología

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)	☐ NO ☒ SI
Curso electivo/optativo de licenciatura (plan 2019)	☒ Electivo ☐ Optativo

Duración de la asignatura (en semanas)	16
Cuatrimstre(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, 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}

- El objetivo de la materia es que el alumno comprenda la potencialidad de la Biología para el desarrollo de diversas tecnologías al 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).
- Además de incorporar las herramientas de la Biotecnología Molecular, el alumno adquirirá las nociones básicas de transferencia tecnológica, propiedad intelectual, y será capaz de analizar proyectos de investigación aplicados transferibles a emprendimientos del sector, incluyendo tanto los aspectos económicos como los legales. Por otra parte, el alumno estará capacitado para la detección de oportunidades de negocios de base Biotecnológica.
- Los seminarios propuestos pretenden estimular el debate y la discusión, tanto de nuevas propuestas tecnológicas como de aquellas que ya hayan sido aprobadas para su consumo o aplicación por los organismos regulatorios. Los trabajos prácticos otorgarán al alumno habilidades experimentales en algunos campos específicos de la Biotecnología.

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

La Biotecnología involucra a toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos. En Salud Humana (Médica) se busca generar productos farmacéuticos y de diagnóstico que ayuden en el tratamiento y prevención de enfermedades humanas en diferentes sistemas biológicos, con sus ventajas y desventajas. 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 y el uso de animales *knock out* como modelos de enfermedad, los productos biológicos para control de la sanidad animal (drogas y vacunas). La biotecnología vegetal es el conjunto de técnicas y herramientas científicas aplicadas al estudio y la manipulación de plantas con el fin de mejorar sus características, desarrollar nuevas variedades o producir compuestos útiles. La comprensión de las potencialidades de la biotecnología, como así también la introducción a los aspectos regulatorios, éticos y de protección de propiedad intelectual se tratarán en este curso.

1. Introducción

1.1 Historia de la Biotecnología.

1.2 Tipos de biotecnología. Conceptos generales, importancia tecnológica, ejemplos.

2. Introducción a la producción de proteínas recombinantes

2.1 Productos de interés biotecnológico. Metabolitos primarios y secundarios.

2.2 Proteínas: plegamiento, estructura, interacciones. Dominios. Plegamiento en el contexto celular. Chaperonas. Isomerasas

2.3 Proteínas recombinantes: usos. Etapa de diseño de estrategias de expresión. Etapas de producción. Escalas, pureza, costos. Seguridad biológica. Organismos GRAS.

2.4 Organismos para la producción de proteínas recombinantes. Criterio de elección.

2.5 Aplicaciones de las tecnologías de secuenciación a la producción de proteínas recombinantes.

3. Expresión de proteínas recombinantes en bacterias con fines biotecnológicos

3.1 Ventajas del uso de microorganismos para la producción de proteínas recombinantes. Costos. Velocidad. Rendimientos. Gram positivas y negativas.

3.2 Vectores de expresión en *Escherichia coli*. Elementos: ori (numero de copias), marcador de selección y uso o no de antibióticos en la industria, promotores inducibles y constitutivos, etiquetas peptídicas para la detección y purificación, proteínas acompañantes. Combinaciones. Toxicidad

3.3 Cepas ingenierizadas para la producción de proteínas. Uso de codones.

3.4 Optimización de la expresión de proteínas. El problema de los cuerpos de inclusión y el plegamiento.

4. Biotecnología y expresión de proteínas recombinantes en levaduras

4.1 Problemas a resolver de la expresión de proteínas en procariotas. Modificaciones postraduccionales de proteínas: proteólisis, formación de puentes disulfuro, glicosilación.

4.2 Ventajas de sistemas eucariotas de expresión. Via secretoria.

4.3 Glicosilación de proteínas: importancia en el plegamiento y en los fenómenos de reconocimiento. Relevancia en inmunizaciones con antígenos recombinantes.

4.4 Usos de *Saccharomyces cerevisiae* en biotecnología: industrias alimenticia, enológica, combustibles y producción de proteínas recombinantes.

- 4.5 Expresión de proteínas en *S. cerevisiae*: vectores, cepas, tags. Secreción al medio de cultivo y facilidad en la purificación. Costos. Ventajas y desventajas.
- 4.6 Expresión de proteínas en *Pichia pastoris*: ventajas como plataforma de producción de proteínas. Facilidades en la secreción y purificación. Vectores y cepas. Ejemplos.

5. Biorreactores

- 5.1 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.
- 5.2 Efectos de las condiciones ambientales en el crecimiento microbiano. Formulación de medios de cultivo en la industria. Condiciones técnico-económicas.
- 5.3 Modos de producción: cultivos discontinuos (*batch*) y semi-continuos (*fed batch*). Cultivos continuos, conceptos, aplicaciones y ecuaciones. Quimiostato. Ecuaciones de balance, velocidad de dilución.

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

- 6.1 Aislamiento y purificación de proteínas derivadas del DNA recombinante obtenidas en bacterias, levaduras, células animales en cultivo o secretadas por animales transgénicos.
- 6.2 Etapas: Cosecha. Homogeneización. Concentración. Purificación. Formulación de bioterapéuticos
- 6.3 Separación y concentración: Centrifugación, filtración y filtración tangencial.
- 6.4 Homogeneización: Métodos físicos y enzimáticos
- 6.5 Purificación: cromatografías en columna de exclusión molecular, de intercambio iónico, de interacción hidrofóbica, de afinidad. HPLC y FPLC. Cromatografía de fase reversa.
- 6.6 Purificaciones a gran escala. Adaptación de equipamiento y metodologías
- 6.7 Control de calidad

7. Biotecnología de cultivos de células animales

- 7.1 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.
- 7.2 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.
- 7.3 Sistemas de fermentación, escalado. Cosecha, ruptura de las células, procesamiento aguas abajo: metodologías, factores de bioseguridad, validación de procesos, legislación.
- 7.4 Vacunas
- 7.5 Sistemas de células de insectos (baculovirus) y poxvirus.

8. Biotecnología vegetal

- 8.1 La agrobiotecnología. Ejemplos de cultivos modificados. Historia del mejoramiento vegetal. Mejoramientos por cruzamiento y selección
- 8.2 Ingeniería genética vs domesticación de cultivos. Cambios genéticos asociados a la domesticación. Ejemplos de maíz y trigo

- 8.3 . Transgénesis. Transformaciones de plantas: métodos, plásmidos, selección. Expresión transiente. Cultivos transgénicos. Edición génica en plantas.
- 8.4 Proteínas recombinantes producidas en plantas disponibles en el mercado. Características nutricionales. Criterios para su aprobación. Aspectos regulatorios. Bioseguridad
- 8.5 Cultivos transgénicos en Argentina. Técnicas a campo.

9. Ingeniería de tejidos

- 9.1 Cultivos de células troncales (*stem cells*) embrionarias y somáticas. Características generales y principales aplicaciones biotecnológicas.
- 9.2 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.

10. Biotecnología de la reproducción animal

- 10.1 Técnicas: transferencia de embriones. Producción *in vitro* de embriones. Sexado de embriones. Transplante de células germinales. Clonado. Técnicas de transplante nuclear.
- 10.2 Diagnóstico de enfermedades infecciosas y vacunas.

11. Animales transgénicos

- 11.1 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.
- 11.2 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.
- 11.3 Generación de animales modificados genéticamente mediante transferencia de núcleos diploides. Técnicas de transferencia de núcleos diploides. Problemática de la reprogramación nuclear. Perspectivas de futuro.
- 11.4 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.

12. Terapia génica

- 12.1 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.
- 12.2 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.

13. Anticuerpos monoclonales y nanoanticuerpos

- 13.1 Estructura y tipos de inmunoglobulinas. Generación de diversidad de inmunoglobulinas y selección clonal de linfocitos B.
- 13.2 Anticuerpos monoclonales. Métodos de fusión celular, hibridomas, obtención,

selección. Metodologías de producción. Aplicaciones en diagnóstico, terapéutica y producción de otras moléculas.

13.3 Expresión de anticuerpos monoclonales recombinantes. Anticuerpos quiméricos, humanizados y humanos. Ejemplos de anticuerpos aprobados. Ingeniería de anticuerpos: fragmentos de mABs.

13.4 Nanoanticuerpos. Aplicaciones, ventajas. Producción en sistemas recombinantes

14. Aplicaciones de biotecnología microbiana en salud

14.1 Vacunas recombinantes.

14.2 Diagnóstico de enfermedades infecciosas.

15. Innovación y emprendimientos en Biotecnología

15.1 Conceptos generales sobre formulación de proyectos de inversión.

15.2 Identificación de las oportunidades de negocios. Determinación de la factibilidad económica. Plan de Negocios. Generación de start ups y empresas de base tecnológica

15.3 Conceptos sobre legislación de la propiedad intelectual. Patentes. Acuerdos de confidencialidad. Acuerdos de transferencia de material.

15.4 Ciencia abierta

BIBLIOGRAFIA III

- Bernard R. Glick, Cheryl L. Patten - Molecular Biotechnology Principles and Applications of Recombinant DNA, 6th Edition-Wiley 2022.
- Bernard R. Glick, Terry L. Delovitch, Cheryl L. Patten. Medical Biotechnology. ASM Press, 2013.
- Established and Upcoming Yeast Expression Systems, in *Methods in Molecular Biology*. Springer. Gasser, Brigitte, Mattanovich, Diethard (Eds.), 2019
- Protein expression in *Pichia pastoris*: recent achievements and perspectives for heterologous protein production. Ahmad M, Hirz M, Pichler H, Schwab H. Appl Microbiol Biotechnol. 2014 98(12):5301-17
- Alberts et al. "Molecular Biology of the cell" sixth edition (2014)
- The Generally Recognized as Safe (GRAS) Process for Industrial Microbial Enzymes. Sewalt V, Shanahan D, Gregg L, La Marta D and Carrillo R. vol. 12 no. 5 2016 Industrial Biotechnology pg 295
- 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. Cecilia D'Alessio
Firma y Aclaracion	Fecha:7/05/2025

ANEXO I

CONTENIDOS DESGLOSADOS ^{IV}

a) Clases de Problemas

- No contempladas en la presente propuesta.

b) Prácticos de Laboratorio

1. Simulación de crecimientos microbianos en biorreactores.
2. Expresión de proteínas heterólogas en *Pichia pastoris*
3. Selección y caracterización de cepas fúngicas productoras de α -amilasas.
4. Transferencia y expresión de genes en células de mamífero en cultivo.
5. Propiedad intelectual. Análisis de Patentes

c) Seminarios

1. Sistemas de expresión
2. Purificación de proteínas recombinantes. Downstream
3. Biotecnología Vegetal
4. Clonado de animales, transgénicos y células madre.
5. CRIPR y Terapia génica.

d) Teórico-Práctico o Teórico-Problemas

* Acuerdos de transferencia de material, se realizará por la Oficina de Vinculación Tecnológica de la FCEN en horario de teóricas.

e) Salidas de campo/viajes^V.

Actividades complementarias a las clases teóricas

- Visita al Centro de Producción de Proteínas Recombinantes
- Visita a un laboratorio especializado en procesos fermentativos.

* Se realizan en horario a confirmar según disponibilidad del laboratorio receptor.

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}

CONCEPTOS Y TÉCNICAS DE BIOTECNOLOGÍA 2024 (BIOL840032)

Clas	Fecha	Clase	Tema
	Ago		
1	M13	Teórica	Historia de la Biotecnología
I	X14	TP/Seminario-	Libre
2	J15	Teórica	Introducción a la Producción de Proteínas Recombinantes
3	M20	Teórica	Sistemas de expresión en bacterias
II	X21	TP/Seminario	Instructivo Preparación y Distribución de Seminarios
4	J22	Teórica	Biotecnología y Sistemas de Expresión en Levaduras I
5	M27	Teórica	Biotecnología y Sistemas de Expresión en Levaduras II
III	X28	TP/Seminario	Repaso de Ingeniería Genética
6	J29	Teórica	Biorreactores
	Sep		
7	M3	Teórica	<i>Downstream</i>
IV	X4	TP/Seminario	TP1 - Biorreactores
8	J5	Teórica	Cultivo y cultivo masivo de Células de Mamífero /Farmaceutica
9	M10	Teórica	Transferencia de Genes a Células de Mamífero I
V	X11	TP/Seminario	TP2 - Expresión en Pichia 1
10	J12	Teórica	Transferencia de Genes a Células de Mamífero II
11	M17	Teórica	Vacunas
VI	X18	Teórica	Seminario 1- Levaduras / TP2 - Expresión en Pichia 2
-	J19	Teórica	Biotecnología Animal / Pox virus-suspendida
12	M24	Teórica	Biotecnología Animal / Báculo Virus
VII	X25	TP/Seminario	Seminario 2 - Sistemas de Expresión / Baculovirus / Downstream / Vacunas
13	J26	Teórica	Repaso
	Oct		
14	M1	Teórica	1° Parcial
VIII	X2	TP/Seminario	Libre
15	J3	Teórica	Biotecnología vegetal
16	M8	Teórica	Biotecnología Animal / Transgénicos I
IX	X9	TP/Seminario	TP3 - α -Amilasa 1
17	J10	Teórica	Biotecnología Animal / Transgénicos II
18	M15	Teórica	Biotecnología Animal / Transgénicos III
X	X16	TP/Seminario	Seminario 3- Transgénicos I / TP3 - α -Amilasa 2
19	J17	Teórica	Biotecnología Animal / Transgénicos IV
20	M22	Teórica	Terapia Génica I
XI	X23	TP/Seminario	Seminario 4 - Transgénicos II / TP3 - α -Amilasa 3
21	J24	Teórica	Terapia Génica II
22	M29	Teórica	Terapia Génica III
XII	X30	TP/Seminario	Seminario 5a – CRISPR
23	J31	Teórica	Inmunoterapia Genética
	Nov		
24	M5	Teórica	Ingeniería de Tejidos
XIII	X6	TP/Seminario	TP3 - α -Amilasa 4 /TP 4 Transfección células de mamíferos 1
25	J7	Teórica	Anticuerpos Monoclonales y nanoanticuerpos
26	M12	Teórica	Desarrollos de la planta de bioprocesos de INTI
XIV	X13	Teórica	TP3 - α -Amilasa 5 /TP 4 Transfección células de mamíferos 2
27	J14	Teórica	Herramientas de vinculación, innovación y transferencia tecnológica
XV	X20	TP/Seminario	TP3 - α -Amilasa 6
28	J21	Teórica	Repaso
29	M26	Teórica	2° Parcial
	Dic		
30	J5	Teórica /	Recuperatorios 1ro y 2do parcial

Clases Teóricas Ma y Ju de 17 a 20 h. Trabajos Prácticos y Seminarios: Mi de 13 a 17.30 o 17.30 a 22 h.

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.