

# BIOTECNOLOGÍA PARA INGENIEROS

## Sistemas biológicos en procesos tecnológicos

Scrugg

LIMUSA

# Contenido

<b>Prólogo</b> . . . . .	15
<b>Colaboradores</b> . . . . .	17
<b>1 Biotecnología</b>	
A. H. Scragg	
1.1 La era anterior a Pasteur . . . . .	19
1.2 La era Pasteur . . . . .	21
1.3 La era de los antibióticos . . . . .	22
1.4 La era postantibióticos . . . . .	22
1.5 La nueva biotecnología . . . . .	23
Bibliografía . . . . .	25
<b>2 Estructura y función celular</b>	
A. H. Scragg	
2.1 Introducción . . . . .	27
2.2 Los comienzos de la microbiología . . . . .	27
2.3 Tipos de organización celular . . . . .	29
2.4 Procariotas . . . . .	30
2.4.1 Pared celular . . . . .	32
2.4.2 Membrana citoplásmica . . . . .	36
2.4.3 Flagelos . . . . .	38
2.4.4 Esporas . . . . .	38
2.5 Eucariotas . . . . .	39
2.5.1 Pared celular . . . . .	39
2.5.2 Estructura de la membrana . . . . .	39
2.5.3 Núcleo . . . . .	39
2.5.4 Mitocondrias . . . . .	40

2.5.5	Cloroplasto . . . . .	40
2.5.6	Otras estructuras membranosas . . . . .	41
	Bibliografía . . . . .	42

### 3 Procesos químicos de la célula

I. W. Marison

3.1	Introducción . . . . .	45
3.2	Composición elemental . . . . .	45
3.3	Los nutrientes como fuentes de energía . . . . .	48
3.3.1	Fotótrofos . . . . .	48
3.3.2	Quimiótrofos . . . . .	48
3.4	Otros requerimientos adicionales para el crecimiento . . . . .	49
3.5	Componentes estructurales básicos de la célula . . . . .	50
3.5.1	Carbohidratos . . . . .	51
3.5.2	Grasas y lípidos . . . . .	56
3.5.3	Esteroides . . . . .	58
3.5.4	Proteínas . . . . .	58
3.5.5	Ácidos nucleicos . . . . .	65
	Bibliografía . . . . .	72

### 4 Biología molecular

S. L. Kelly

4.1	Localización y estructura del material hereditario . . . . .	75
4.1.1	Introducción . . . . .	75
4.1.2	El material genético es DNA . . . . .	75
4.1.3	Generalmente el DNA es una hélice doble . . . . .	76
4.1.4	Las moléculas de DNA varían en longitud y empaquetamiento . . . . .	76
4.2	La replicación del DNA es semiconservativa . . . . .	77
4.3	Ácido ribonucleico (RNA) . . . . .	80
4.3.1	Transcripción del DNA . . . . .	80
4.3.2	Tipos de RNA . . . . .	81
4.4	El código genético . . . . .	81
4.4.1	Traducción de la información genética . . . . .	83
4.5	Mutación . . . . .	83
4.5.1	Mutaciones cromosómicas . . . . .	84
4.5.2	Mutación por sustitución de bases . . . . .	85
4.5.3	Mutación por cambio en el marco de lectura . . . . .	85
4.5.4	Mutación espontánea e inducida . . . . .	85
	Resumen . . . . .	86
4.6	Ingeniería genética . . . . .	86
4.6.1	Metodología . . . . .	86
4.6.2	Endonucleasas de restricción . . . . .	87
4.6.3	Aislamiento de cDNA . . . . .	88
4.6.4	Mapeo con la nucleasa S1 . . . . .	90
4.6.5	Electroforesis en gel . . . . .	91
4.6.6	Hibridización de ácidos nucleicos . . . . .	93

4.6.7	Determinación de secuencias de bases . . . . .	93
4.6.8	Vectores para la transferencia de DNA clonado . . . . .	94
4.6.9	Bacteriófagos . . . . .	94
4.6.10	Virus . . . . .	95
4.6.11	Sistemas huésped para DNA recombinante . . . . .	95
4.6.12	Huéspedes eucarióticos. . . . .	96
4.6.13	Vectores de expresión . . . . .	97
4.6.14	Vectores de secreción . . . . .	98
	Resumen . . . . .	99
	Bibliografía. . . . .	100

**5 Cinética enzimática**

I. W. Marison

5.1	Antecedentes de las enzimas . . . . .	101
5.2	Propiedades de las enzimas como catalizadores . . . . .	101
5.2.1	Poder catalítico . . . . .	102
5.2.2	Especificidad de las enzimas . . . . .	102
5.2.3	Regulación de la actividad enzimática . . . . .	102
5.3	Características generales de las enzimas . . . . .	103
5.3.1	Cofactores . . . . .	103
5.3.2	Isoenzimas . . . . .	104
5.3.3	Clasificación de las enzimas . . . . .	104
5.3.4	Bases de la catálisis enzimática. . . . .	105
5.4	Introducción a la cinética básica de las enzimas . . . . .	107
5.4.1	Ensayos enzimáticos . . . . .	107
5.4.2	Cinética de reacciones con un sustrato . . . . .	109
5.4.3	La ecuación de Michaelis-Menten . . . . .	110
5.4.4	Representación de los datos cinéticos. . . . .	114
5.5	Acción de efectores sobre la actividad enzimática. . . . .	117
5.5.1	Inhibición competitiva . . . . .	117
5.5.2	Inhibición incompetitiva . . . . .	119
5.5.3	Inhibición no competitiva. . . . .	121
	Resumen . . . . .	123
	Bibliografía. . . . .	123

**6 Vías catabólicas**

A. H. Scragg

6.1	Introducción . . . . .	125
6.2	Procesos generadores de energía. . . . .	126
6.2.1	Fermentación o glucólisis . . . . .	126
6.2.2	La vía de la pentosa fosfato . . . . .	129
6.2.3	El ciclo de Krebs . . . . .	129
6.3	Fosforilación oxidativa. . . . .	131
6.3.1	Vía colateral del glicerol fosfato . . . . .	133
6.4	Vías anapleróticas . . . . .	134

**7 Vías anabólicas**

I. W. Marison

7.1	Introducción . . . . .	137
7.1.1	Composición celular . . . . .	137
7.2	Asimilación de amoniaco. . . . .	138
7.3	Asimilación de sulfato . . . . .	139
7.4	Biosíntesis de carbohidratos . . . . .	140
7.5	Biosíntesis de aminoácidos. . . . .	143
7.5.1	La familia del glutamato . . . . .	143
7.5.2	La familia del aspartato . . . . .	144
7.5.3	La familia de los aromáticos . . . . .	147
7.5.4	Familias de la serina y del piruvato. . . . .	147
7.5.5	Biosíntesis de histidina . . . . .	148
7.6	Biosíntesis de lípidos y de ácidos grasos. . . . .	149
7.7	Biosíntesis de fosfolípidos . . . . .	153
7.8	Biosíntesis de ácidos nucleicos. . . . .	154
	Bibliografía. . . . .	158

**8 Regulación y control metabólicos**

A. H. Scragg

8.1	Introducción . . . . .	159
8.2	Control por sustrato . . . . .	159
8.3	Control alostérico. . . . .	160
8.3.1	Interacciones concertadas. . . . .	161
8.3.2	Interacciones secuenciales . . . . .	161
8.4	Control por retroalimentación . . . . .	162
8.4.1	Control por retroalimentación simple . . . . .	162
8.4.2	Control por retroalimentación secuencial . . . . .	163
8.4.3	Control por retroalimentación . . . . .	163
8.4.4	Control enzimático múltiple . . . . .	163
8.4.5	Control por retroalimentación acumulativa. . . . .	164
8.5	Control integrado mediante la carga energética . . . . .	164
8.6	Modificación de la enzima . . . . .	166
8.6.1	Modificación irreversible. . . . .	167
8.6.2	Modificación reversible. . . . .	168
8.7	Alteración en el número de moléculas de enzima . . . . .	169
8.8	Sistemas procarióticos . . . . .	169
8.8.1	Operones . . . . .	171
8.8.2	El operón lac . . . . .	172
8.9	Sistemas eucarióticos. . . . .	173
8.9.1	Intrones . . . . .	175
8.9.2	Regulación por modificación post-traducciona . . . . .	175
	Resumen . . . . .	175
	Bibliografía. . . . .	175

**9 Tecnología enzimática**

M. W. Fowler

9.1	Las enzimas como catalizadores . . . . .	177
9.2	Tecnología enzimática moderna . . . . .	178
9.3	Industrias tradicionales y enzimas asociadas . . . . .	178
9.4	Aplicaciones industriales . . . . .	180
9.4.1	Alimentos . . . . .	180
9.4.2	Detergentes. . . . .	180
9.4.3	Energía . . . . .	181
9.4.4	Tratamiento de desechos. . . . .	181
9.4.5	Productos médicos y farmacéuticos . . . . .	181
9.5	Fuentes de enzimas . . . . .	182
9.5.1	Enzimas de origen animal . . . . .	182
9.5.2	Células y tejidos vegetales . . . . .	183
9.5.3	Células microbianas . . . . .	183
9.6	Mecanismos de biosíntesis de enzimas . . . . .	184
9.6.1	Enzimas inducibles . . . . .	184
9.6.2	Mecanismos de represión . . . . .	185
9.7	Manejo de la biosíntesis de enzimas . . . . .	185
9.7.1	Manipulación genética . . . . .	186
9.7.2	Manipulación del medio . . . . .	186
9.8	Cinética de biosíntesis de enzimas . . . . .	186
9.9	Producción de enzimas a gran escala . . . . .	187
9.9.1	El medio de fermentación . . . . .	187
9.9.2	Inóculo . . . . .	188
9.9.3	Oxígeno disuelto . . . . .	188
9.10	Recuperación de la enzima . . . . .	188
9.11	Comentarios finales. . . . .	188

**10 Cinética del crecimiento**

I. W. Marison

10.1	¿Qué es el crecimiento microbiano? . . . . .	191
10.2	Medición del crecimiento microbiano . . . . .	192
10.2.1	Peso seco celular . . . . .	192
10.2.2	Absorción . . . . .	192
10.2.3	Peso húmedo . . . . .	193
10.2.4	Volumen de células empacadas . . . . .	193
10.2.5	Número de células . . . . .	193
10.2.6	Masa de un componente celular . . . . .	193
10.2.7	Mediciones físicas . . . . .	194
10.3	Crecimiento en cultivo intermitente . . . . .	194
10.3.1	Cinética de crecimiento en un cultivo intermitente . . . . .	195
10.4	Factores que afectan la rapidez de crecimiento. . . . .	197
10.4.1	Efecto de la concentración de sustrato sobre la velocidad de crecimiento . . . . .	197
10.4.2	Efecto de la temperatura . . . . .	198
10.4.3	Efecto del pH . . . . .	199
10.4.4	Efecto de la concentración alta de sustrato o de producto. . . . .	201

10.5	Consumo de nutrientes y formación de producto . . . . .	201
10.6	Rendimientos de biomasa y de producto . . . . .	203
10.7	Cultivo continuo . . . . .	205
10.7.1	Teoría del quimiostato . . . . .	207
10.7.2	Relación entre la rapidez de dilución y la concentración celular . . . . .	207
10.7.3	Relación entre rapidez de dilución y la concentración del sustrato . . . . .	208
10.7.4	Ecuaciones fundamentales del cultivo continuo . . . . .	210
10.7.5	Rapidez crítica de dilución . . . . .	211
10.7.6	Productividad . . . . .	211
10.7.7	Determinación de las constantes cinéticas y de rendimiento . . . . .	212
10.7.8	Desviaciones de la conducta ideal del quimiostato . . . . .	214
10.7.9	Modificaciones a la teoría básica del quimiostato . . . . .	215
10.7.10	Ventajas del cultivo continuo sobre el cultivo por lotes . . . . .	219
10.7.11	Desventajas del cultivo continuo comparado con el cultivo en lote . . . . .	220
10.8	Aplicaciones del cultivo continuo . . . . .	220
10.8.1	Cultivo de enriquecimiento continuo . . . . .	220
10.9	Lista de símbolos . . . . .	222
	Bibliografía . . . . .	223
<b>11</b>	<b>Mejoramiento de cepas industriales</b>	
	S. L. Kelly	
11.1	Introducción . . . . .	225
11.2	La división celular . . . . .	225
11.2.1	Mitosis . . . . .	225
11.2.2	Meiosis . . . . .	227
11.3	Genética mendeliana . . . . .	229
11.3.1	Genes ligados y recombinación . . . . .	230
11.3.2	Variación continua . . . . .	231
11.4	Recombinación y mapeo en los procariontes . . . . .	231
11.5	Mutagénesis . . . . .	231
11.6	Reproducción sexual y parasexual . . . . .	233
11.7	Fusión de protoplastos . . . . .	234
11.8	Tecnología del DNA recombinante . . . . .	237
11.8.1	Tratamiento de desechos . . . . .	240
11.8.2	Manipulación de vías enzimáticas . . . . .	240
11.8.3	Ingeniería de proteínas . . . . .	241
11.8.4	Extrapolación de organismos obtenidos por ingeniería genética . . . . .	241
	Resumen . . . . .	241
	Bibliografía . . . . .	242

**12 Células y enzimas inmovilizadas**

A. H. Scragg

12.1	Introducción . . . . .	243
12.2	Inmovilización de enzimas . . . . .	245
12.2.1	Unión covalente a soportes sólidos . . . . .	245
12.2.2	Adsorción en soportes sólidos . . . . .	246
12.2.3	Captura en una red tridimensional de polímero . . . . .	246
12.2.4	Microencapsulación . . . . .	248
12.2.5	Entrecruzamiento con reactivos bifuncionales . . . . .	249
12.2.6	Captura detrás de membranas semipermeables . . . . .	249
12.3	Propiedades de las enzimas inmovilizadas . . . . .	249
12.4	Células inmovilizadas . . . . .	250
12.5	Métodos de inmovilización celular . . . . .	251
12.5.1	Inmovilización sin soporte . . . . .	251
12.5.2	Unión covalente . . . . .	252
12.5.3	Adsorción . . . . .	252
12.5.4	Captura . . . . .	254
12.5.5	Membranas semipermeables . . . . .	254
12.6	Características de las células inmovilizadas . . . . .	254
12.7	Aplicaciones de las enzimas y las células inmovilizadas . . . . .	255
	Bibliografía . . . . .	261

**13 Preparación y esterilización de medios**

A. H. Scragg

13.1	Introducción . . . . .	263
13.2	Preparación de medios . . . . .	263
13.3	Fuente de carbono . . . . .	265
13.4	Medios industriales . . . . .	265
13.4.1	Xilosa . . . . .	267
13.4.2	Glucosa . . . . .	267
13.4.3	Sucrosa . . . . .	267
13.4.4	Lactosa . . . . .	268
13.4.5	Maltosa . . . . .	268
13.4.6	Almidón . . . . .	268
13.4.7	Dextrina . . . . .	268
13.4.8	Inulina . . . . .	269
13.4.9	Celulosa . . . . .	269
13.4.10	Metanol . . . . .	270
13.4.11	Etanol . . . . .	270
13.4.12	Glicerol . . . . .	270
13.4.13	Ácidos carboxílicos . . . . .	270
13.4.14	Grasas . . . . .	270
13.4.15	Hidrocarburos . . . . .	270
13.5	Fuente de nitrógeno . . . . .	270
13.5.1	Urea . . . . .	271
13.5.2	Harina . . . . .	271
13.5.3	Licor de maíz, empapado . . . . .	271
13.5.4	Extracto de levadura . . . . .	271
13.6	Otros elementos . . . . .	271



13.7	Otras adiciones . . . . .	272
13.8	Formación del producto . . . . .	272
13.9	Esterilización . . . . .	273
13.10	Método de esterilización . . . . .	275
	13.10.1 Calor . . . . .	276
	13.10.2 Calor seco . . . . .	281
	13.10.3 Pasteurización y Tindalización . . . . .	282
	13.10.4 Esterilización química . . . . .	283
	13.10.5 Radiación ionizante . . . . .	283
	13.10.6 Filtración . . . . .	283
	Bibliografía . . . . .	285
<b>14</b>	<b>Biorreactores</b>	
	<b>K. Cliffe</b>	
14.1	Introducción . . . . .	287
14.2	Transferencia de oxígeno y medición de $K_L a$ . . . . .	288
14.3	Efectos de corte en biorreactores . . . . .	290
14.4	Biorreactor de tanque con agitación . . . . .	293
	14.4.1 Agitadores . . . . .	294
	14.4.2 Caracterización de la agitación . . . . .	297
	14.4.3 Agitación . . . . .	298
	14.4.4 Transferencia de calor . . . . .	302
14.5	Biorreactor de elevación con aire . . . . .	303
14.6	Biorreactores fluidificados . . . . .	304
14.7	Sistemas de biorreactor con microportador . . . . .	307
14.8	Biorreactores de membrana (fibra hueca y membrana giratoria) . . . . .	307
14.9	Aumento a escala . . . . .	308
	Bibliografía . . . . .	309
<b>15</b>	<b>Procesos de línea de salida</b>	
	<b>K. Cliffe</b>	
15.1	Introducción . . . . .	313
15.2	Rompimiento celular . . . . .	314
15.3	Acondicionamiento del caldo de cultivo . . . . .	316
15.4	Separación sólido-líquido . . . . .	318
	15.4.1 Centrifugación . . . . .	318
	15.4.2 Filtración . . . . .	320
	15.4.3 Comparación entre centrifugación y filtración . . . . .	325
15.5	Precipitación de proteínas . . . . .	325
	15.5.1 Precipitación mediante sales . . . . .	326
	15.5.2 Precipitación con disolventes orgánicos . . . . .	326
	15.5.3 Precipitación isoelectrica . . . . .	326
	15.5.4 Precipitación con polímeros no iónicos . . . . .	326
	15.5.5 Precipitación con polielectrólitos . . . . .	327
15.6	Extracción con $CO_2$ líquido . . . . .	327
15.7	Cromatografía . . . . .	328
	15.7.1 Cromatografía de intercambio iónico . . . . .	329

15.7.2	Cromatografía de afinidad . . . . .	330
15.7.3	Cromatografía de filtración en gel. . . . .	330
15.7.4	Cromatografía líquida de alta resolución . . . . .	331
15.7.5	Operación general . . . . .	332
Bibliografía. . . . .		332
<b>16</b>	<b>Producción de ácido cítrico</b>	
I. W. Marison		
16.1	Introducción . . . . .	333
16.2	Producción fúngica de ácido cítrico . . . . .	334
16.3	Tipos de fermentación . . . . .	334
16.3.1	Cultivo de superficie. . . . .	335
16.3.2	Proceso sumergido. . . . .	335
16.3.3	Fermentación en estado sólido. . . . .	335
16.4	Condiciones de cultivo . . . . .	338
16.4.1	Macrocomponentes . . . . .	338
16.4.2	Elementos traza . . . . .	339
16.4.3	Pretratamiento de materia prima. . . . .	340
16.4.4	Efecto del pH . . . . .	341
16.4.5	Inóculo. . . . .	341
16.4.6	Aeración y agitación. . . . .	341
16.4.7	Aditivos . . . . .	342
16.5	Producción de ácido cítrico por levaduras . . . . .	342
16.6	Producción de ácido cítrico por bacterias. . . . .	343
16.7	Recuperación del ácido cítrico . . . . .	343
16.8	Procesos bioquímicos de la fermentación del ácido cítrico . . . . .	345
16.9	Mejoramiento genético . . . . .	347
Bibliografía. . . . .		347
<b>17</b>	<b>Antibióticos</b>	
A. H. Scragg		
17.1	Introducción . . . . .	349
17.2	Tipos de antibióticos producidos . . . . .	350
17.2.1	$\beta$ -Lactamas . . . . .	350
17.2.2	Aminoglucósidos . . . . .	353
17.2.3	Macrólidos. . . . .	353
17.2.4	Tetraciclinas . . . . .	354
17.2.5	Ansamícinas . . . . .	354
17.2.6	Otros antibióticos . . . . .	354
17.3	Producción de antibióticos . . . . .	355
17.3.1	Mejoramiento de cepas . . . . .	356
17.3.2	Optimización del proceso . . . . .	357
17.3.3	Medio de producción . . . . .	358
17.4	Plantas de producción de antibióticos . . . . .	360
Bibliografía. . . . .		361

**18 Tratamiento biológico de efluentes**

P. Cooper y D. Harrington

18.1	Introducción . . . . .	363
18.2	Procesos de tratamiento . . . . .	364
18.2.1	Comentarios generales . . . . .	364
18.2.2	Filtros biológicos. . . . .	366
18.2.3	Procesos con lodos activados . . . . .	368
18.3	Avances recientes en el diseño de biorreactores . . . . .	374
18.3.1	Lecho biológico fluidificado . . . . .	374
18.3.2	El proceso CAPTOR . . . . .	375
18.4	Procesos anaeróbicos . . . . .	375
	Bibliografía general . . . . .	377
	Bibliografía . . . . .	377

**19 Un esbozo del proceso de elaboración de cerveza**

J. Pryor

19.1	Introducción . . . . .	379
19.1.1	Malta . . . . .	379
19.1.2	Agua . . . . .	380
19.1.3	Lúpulo . . . . .	381
19.2	La sala de cocimiento . . . . .	381
19.2.1	Molido . . . . .	381
19.2.2	Amasado . . . . .	381
19.2.3	Ebullición del mosto . . . . .	383
19.2.4	Extracción de la trufa . . . . .	383
19.3	Fermentación . . . . .	385
19.4	Avances . . . . .	386
19.4.1	Mezcla . . . . .	387
19.4.2	Reacciones de conversión enzimática . . . . .	387
19.4.3	Elución-separación líquido-sólido . . . . .	387
19.4.4	Operación continua. . . . .	389

<b>Bibliografía recomendada . . . . .</b>	<b>393</b>
---	------------

<b>Glosario . . . . .</b>	<b>397</b>
---------------------------	------------

<b>Índice . . . . .</b>	<b>405</b>
-------------------------	------------