

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA
Plan de Estudios**

INTRODUCCIÓN A LA BIOTECNOLOGÍA

Ubicación: Curso obligatorio, primer cuatrimestre, 30 horas

Titular actual: Dr. Juan Alfredo Salazar Montoya

Introducción

El curso de introducción a la biotecnología es el primer contacto de nuestros estudiantes de Maestría con el Departamento. Consiste de la discusión de los distintos campos de la biotecnología, principalmente de las investigaciones que se realizan en este Departamento. El curso es obligatorio para los estudiantes y participan todos los profesores del Programa.

Objetivo

El principal objetivo del curso es presentar a los estudiantes un panorama general y actualizado de la Biotecnología. Los Profesores del programa participan, haciendo una presentación del estado del arte de su área de interés científico, así como de las principales investigaciones que se realizan en su laboratorio dentro del contexto de la Biotecnología. Los estudiantes inscritos en el primer cuatrimestre realizan 2 estancias de investigación de dos semanas cada una, en diferentes laboratorios del Departamento con el fin de rectificar o ratificar su interés por un área de investigación.

Plan del curso:

1. Concepto amplio de la biotecnología. Multidisciplinaridad e interdisciplinaridad. Líneas de investigación.
2. Importancia de la Metodología experimental. Observación. Sujeto. Proceso. Concatenación. Percepción. Procedimiento. Cuerpo del conocimiento. Completud. Objetividad. Precisión. Exactitud.
3. La experimentación como toma de decisiones. Objeto (Tomar conciencia de, reconocer el, describir el). Decisiones estadísticas. Matemáticas.
4. Leyes fundamentales de la investigación científica. Problema. Cuestionamiento. Información. Diseño Tentativo. Hipótesis. Objetivos. Diseño y desarrollo experimental. Datos y resultados. Análisis y discusión. Modelo. Ley. Teoría. Informes. Bibliografía.
5. Presentación y discusión de temas selectos de Biotecnología.

BIBLIOGRAFIA

Focus on Biotechnology. Physics and Chemistry. Basis of Blotechnology. Vol 7 (2001). Edited by Marcel De Cuy and Jeff W. M. Bulte. Series Editors: Marcel Hofman and Jozef Anné
Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna. Francisco G. Bolívar Zapata (Compilador y Editor). El Colegio Nacional. (2004).

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

El Método Científico. Mario Bunge. Editorial Fondo de cultura americana (1990).

INGENIERÍA BIOQUÍMICA

Ubicación: Curso obligatorio, primer cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dr. Frédéric Thalasso

Introducción:

Según la Federación Europea de Biotecnología, la Biotecnología se puede definir como “El uso integrado de la bioquímica, de la microbiología y de las ciencias del ingeniero para aplicaciones tecnológicas utilizando en alguna etapa, organismos vivos, partes de estos u homólogos moleculares”. Como parte integrante de la Biotecnología, la Ingeniería Bioquímica puede definirse como “el conjunto de las ciencias de la ingeniería que permitan la realización controlada de reacciones llevadas a cabo por organismos vivos o partes de éstos”. El estudio de este amplio campo requiere por lo tanto el entendimiento de las condiciones en las cuales se pueden llevar a cabo las reacciones bioquímicas, su modelado y su integración en biorreactores.

Objetivo:

Estudiar de manera detallada las principales componentes de la Ingeniería Bioquímica y lograr, al final del curso, diseñar procesos biotecnológicos sencillos incluyendo diseño de biorreactores, sistemas de transferencias de masa y calor y sistemas de control.

Plan del curso:

1. Unidad I: Ingeniería Microbiológica
 - 1.1. Definiciones (5 horas)
 - 1.1.1. Genotipo y Metabolismo
 - 1.1.2. Clasificación de los Procesos Biotecnológicos
 - 1.1.3. Parámetros, Símbolos y Medición
 - 1.2. Estequiometría del metabolismo microbiano (9 horas)
 - 1.2.1. Biomasa activa y composición del medio de cultivo
 - 1.2.2. Flujo de masa y metabolismo
 - 1.2.3. Bioquímica celular
 - 1.2.4. Rendimientos: Enfoques químicos y termodinámico
 - 1.3. Cinética del crecimiento (9 horas)
 - 1.3.1. Tipos de crecimiento; binario, lineal, geométrico
 - 1.3.2. Representación del crecimiento
 - 1.3.3. Parámetros cinéticos
 - 1.3.4. Modelos cinéticos

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- 1.4. Reactores y modelos (30 horas)
 - 1.4.1. Modelo de reactor por lote
 - 1.4.2. Modelo de reactor continuo sin reciclaje de la biomasa activa
 - 1.4.3. Modelo de reactor continuo con reciclaje de biomasa activa
 - 1.4.4. Modelo de reactor de lote alimentado
- 1.5. Otros diseños de reactores
- 2. Unidad II: Ingeniería Enzimática
 - 2.1. Introducción general, definiciones (3 horas)
 - 2.2. Cinética enzimática, paralelismo con la cinética microbiana (9 horas)
 - 2.3. Modelos cinéticos
 - 2.4. Determinación experimental de las constantes cinéticas
 - 2.5. Inmovilización enzimática
 - 2.6. Modelos de reactores enzimáticos
 - 2.7. Reactores de mezcla completa
 - 2.8. Reactores de flujo pistón
 - 2.9. Tópicos selectos: Inhibiciones, enzimas alostéricas (3 horas)
- 3. Unidad III: Fenómenos de transporte aplicados a sistemas biológicos
 - 3.1. Transferencia de masa (9 horas)
 - 3.1.1. Transferencia de masa en sistemas microbianos
 - 3.1.2. Implicaciones de la transferencia de masa en biorreactores
 - 3.2. Transferencia de calor (6 horas)
 - 3.2.1. Implicaciones de la transferencia de calor en biorreactores
 - 3.2.2. Cinética de muerte térmica y cálculos de procesos de esterilización
- 4. Unidad IV: Introducción al diseño y escalamiento de procesos (6 horas)
 - 4.1. Agitación
 - 4.2. Mezclado
 - 4.3. Escalamiento
- 5. Unidad V: Instrumentación y control de procesos (4 horas)
 - 5.1. Introducción al control de procesos
 - 5.2. Elementos de un sistema de control
 - 5.3. Esquemas de control en lazo abierto y lazo cerrado
 - 5.4. Aspectos de diseño de un sistema de control
 - 5.5. Características y problemas asociados al control de procesos
 - 5.6. Incentivos para el control de procesos biotecnológicos
 - 5.7. Instrumentación para el control de procesos biotecnológicos
 - 5.8. Características de las mediciones para el control de procesos
 - 5.9. Necesidades especiales de los sensores para el control de procesos
 - 5.10. Sensores utilizados en procesos biotecnológicos
 - 5.11. Modelización de procesos

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- 5.12. Variables de estado y ecuaciones de estado
- 5.13. Tipos de modelos
- 5.14. Ejemplos de modelos de procesos biotecnológicos
- 5.15. Consideraciones de modelado para propósitos de control
- 5.16. Análisis de sistemas de control aplicados a problemas específicos
- 5.17. Controladores

Bibliografía

Gódia Casablanca, y Col. (1998). Ingeniería Bioquímica. Editorial Síntesis, Madrid, España.
Acevedo F., Gentina J.C., Illanes A. (2002). Fundamentos de Ingeniería Bioquímica. Ediciones Universitarias de Valparaíso, Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

BIOLOGÍA CELULAR

Ubicación: Curso obligatorio, primer cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dr. Graciano Calva Calva

Introducción

El curso está diseñado para proporcionar los conocimientos biológicos básicos de la célula, como son estructura, composición química y funcionamiento de los elementos que la componen. Estudiar la diversidad de capacidades en biosíntesis y degradación de los materiales celulares, los diferentes fenómenos fisiológicos y bioquímicos del crecimiento y de la generación de energía. Atiende principalmente los aspectos biológicos que propician el empleo racional de los seres vivos en la investigación aplicada como es el diseño de procesos biotecnológicos.

Objetivo

El curso ha sido dividido en seis unidades y de cada una se describen sus objetivos y los temas que cubren.

Plan del curso

1. Unidad I: Estructura y composición químicas de la célula

Objetivos: Esta unidad dará conocimiento de la complejidad de las células en su estructura y composición, la estricta relación de éstas a las condiciones ambientales y al funcionamiento celular. Se estudiarán las características ultraestructurales de composición química y función de los diferentes organelos.

A. Composición química de la célula, factores ambientales que la afectan

B. Determinación de la composición química celular: diferentes niveles en que puede estudiarse.

Problemas experimentales

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- C. Estudio estructural, de composición química y funcional de las cubiertas celulares de los microorganismos: cápsula, pared celular, membrana fundamental, membrana externa de las bacterias Gram (-). La pared celular de hongos, microalgas y de células vegetales.
- D. Estructuras asociadas a la membrana fundamental de microorganismos procariotes cromatóforos y mesosomas.
- E. Estudio de la composición química y funcional de estructuras intracitoplásmicas de organismos procarióticos y eucarióticos, ribosomas, citoesqueleto.
- F. Estudio funcional de las estructuras membranosas intracitoplásmicas de microorganismos eucarióticos y células vegetales, mitocondrias, cloroplastos y peroxisomas, sistema retículo endotelio liso y rugoso y aparato de Golgi.
- G. Estudio estructural y de composición química del material nuclear en células procarióticas y eucarióticas.
- H. Estructura, composición química y algunas de las funciones o propiedades de: endosporas y quistes bacterianos, esporas de algas verde azules y de algas eucarióticas, esporas de hongos, asexuales y sexuales.

I. Superficies de protección de células vegetales; quitina, suberina.

2. Unidad II: Fenómenos fisiológicos asociados a la membrana.

Objetivos: Estudiar los diferentes tipos de transporte de iones y macromoléculas a través de membranas biológicas, así como los mecanismos de generación de energía asociados a éstas.

- A. Diferentes tipos de transporte de materiales a través de la membrana celular
- B. Mecanismos moleculares de biosíntesis y excreción de proteínas extracelulares a través de Estructuras membranales.
- C. Intervención de la membrana en la biosíntesis y excreción de materiales polisacáridos de la pared celular de bacterias Gram positivas y negativas.
- D. Transporte a través de membranas de organelos.
- E. Generación de energía.

3. Unidad III: Metabolismo de compuestos carbonados y generación de energía.

Objetivos: En esta unidad se analizarán las distintas formas de asimilación de los compuestos carbonados de uno, dos, tres y seis átomos de carbono, así como su relación metabólica con los mecanismos de obtención de energía en seres autótrofos, heterótrofos, quimiolitótrofos y fotosintéticos tanto procariotes y eucariotes, en células aerobias, anaerobias facultativas y anaerobias estrictas.

A. Metabolismo de compuestos de un átomo de carbono

- Autotrofia y generación de energía en microorganismos quimiolitotróficos
- Autotrofia y generación de energía en células fotolitotróficas; micro-algas, células vegetales y bacterias fotosintéticas, fotosíntesis C3 y C4
- Mixotrofia en microorganismos foto-organotróficos, bacterias púrpuras y verdes

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- Autotrofia, metabolismo de CO₂, ciclo de Calvin, ciclo reductivo de los ácidos tricarbónicos
 - Metabolismo heterotrófico de compuestos de 1 átomo de carbono, ciclo de la serina, ciclo de la ribulosa 5-fosfato carboxilasa, metabolismo aeróbico de metano, metanol, formaldehído y ácido fórmico
- B. Metabolismo de compuestos de dos átomos de carbono
- Metabolismo de oxalato, glicolato y glioxilato
 - Ciclo de glioxilato y su relación en la asimilación heterotrófica de compuestos de uno y dos átomos de carbono, relación con el ciclo de Krebs y con el ciclo de la serina
- C. Metabolismo aneróbico de carbohidratos en microorganismos
- En anaeróbicos facultativos, fermentaciones. Mecanismos bioquímicos y fisiológicos de las fermentaciones
 - Mecanismo bioquímico del “efecto Pasteur”
 - Anaerobios estrictos reducción de SO₄ y de NO₃ (el metabolismo anaerobio no asimilatorio de SO₄ y NO₃ es revisado nuevamente en las unidades 4 y 6 con otros objetivos)
- D. Metabolismo anaerobio estricto de compuestos carbonados. Metanogénesis, mecanismo bioquímico de la metanogénesis. Mecanismo de obtención de energía en la metanogénesis.
4. Unidad IV: Metabolismo del Nitrógeno
- Objetivos: Estudiar los aspectos del metabolismo asimilatorio de compuestos nitrogenados de diferentes estados de oxidación (NH₄, N₂, NO₂, NO₃) en grupos específicos de microorganismos o células vegetales de diferente capacidad nutricional y biosintética.
- A. Fijación de nitrógeno molecular
- Aspectos bioquímicos y regulación de la actividad nitrogenasa
 - Microorganismos fijadores de nitrógeno molecular libres y simbióticos
 - Mecanismo fisiológico de la nodulación en microorganismos fijadores de nitrógeno simbióticos
- B. Reducción de nitratos (asimilatoria)
- Aspectos bioquímicos de la actividad nitrato reductasa y nitrito reductasa en microorganismos y plantas superiores
- C. Diferentes mecanismos de la asimilación de amonio en la biosíntesis de compuestos orgánicos nitrogenados en microorganismos y plantas superiores
- D. Reducción no asimilatoria de NO₃
- Mecanismo bioquímico de la desnitrificación. Producción de gases nitrogenados (N₂O, NO, y N₂) en microorganismos anaerobios.
- E. Mecanismo bioquímico oxidativo de la oxidación no asimilatoria de NH₄ y NO₂ (quimiolitotrofia)

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

5. Unidad V: Metabolismo del azufre y fósforo

Objetivos: En este tema se expondrán los mecanismos bioquímicos de asimilación reductiva de sulfatos y su relación con el mecanismo de síntesis de los compuestos orgánicos azufrados. Importancia en este proceso de la síntesis de cisteína en las células. Se estudiarán además aspectos de metabolismo del fósforo.

- A. Mecanismo bioquímico de la reducción no asimilatoria de sulfatos en microorganismos anaerobios
- B. Reducción asimilatoria de sulfatos y síntesis de cisteína en microorganismos y plantas
- C. Mecanismo fisiológico y bioquímico de la oxidación de compuestos azufrados en microorganismos quimiolitotróficos
- D. Metabolismo del fósforo en microorganismos plantas

6. Unidad VI: Fisiología del crecimiento celular

Objetivos: Estudiar el fenómeno de crecimiento celular en relación a aspectos nutricionales, mecanismos de obtención de energía y la capacidad de biosíntesis. Abordar la esporulación y germinación de esporas de hongos como un fenómeno asociado a la dinámica de crecimiento. Morfogénesis o diferenciación de organismos. Discutir algunos aspectos de los fenómenos de control que rigen el crecimiento y la multiplicación celular de los microorganismos.

- A. División celular en procariotes . División de cocos y bacilos
- B. División celular en eucariotes. Mitosis y meiosis
- C. Modelos de diferenciación:
 - Esporulación en bacterias
 - Esporulación en hongos
 - Dimorfismo en hongos
 - Multicelularidad facultativa: *Dictyostellium discoideum*
 - Modelos de diferenciación en plantas y animales: *Arabidopsis thaliana* y *Caenorhabditis elegans*

Bibliografía

- Ainsworth, G.C., A.S. Sussman. 1966. The Cell Wall, en: *The Fungi* (vol. 1). Academic Press. London. New York pág. 38-55.
- Alberts B. 1994. The Endoplasmic Reticulum. Pág. 577-599.
- Alberts B. 1994. Transport from the Trans Golgi Network. pag. 610-614.
- Alberts B. 1994. Vesicular Traffic in the Secretary and Endocytic Pathways. pág. 600-609
- Alberts B., Bray D., Lewis Raff M., Roberts K., Watson J. (1994) *Molecular Biology of the cell*. Garland Publishing. New York.
- Alberts B., D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J.D. Watson. 1994. Membrane Structure. En : *Molecular Biology of the Cell*. Gerland Publishing Inc. New York and London, pág. 478-506.
- Alberts B., D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J.D. Watson. 1994. The Mitochondrion. pág. 655-658. Chloroplasts and Photosynthesis 684-688.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- Alberts, B., D. Bray, J. Lewis, M. Raffi, K. Roberts, J.D. Watson. 1994. The Cell Nucleus. En: Molecular Biology of the Cell. Garland Publishing Inc. New York and London pág. 335-336.
The Transport of Molecules into and out of the Nucleus pág. 561-563.
- Blaut Michael, Volker Muller, and Gerhard Gottscharlk. 1990. Energetics of Methanogen. The Bacteria. Vol. XII. Academic Press. Pags. 505-537.
- Cole J.A. and Ferguson S.J. (editors) 1988. The Nitrogen and Sulphur Cycles Forty. Second symposium of The Society for General Microbiology Cambridge University Press.
- Crueger W., A. Crueger 1990. Extracellular Polysaccharides en: Biotechnology. Sinaver Associates. Inc. pág. 330-334.
- Dahlberg, A.E.; R.A. Zimmermann. 1992. Ribosomes. En: Encyclopedia of Microbiology. (Vol. 3). Academic Press. pág. 573-583.
- Darnell J., Lodish H., Baltimore D., Baltimore D. (1990) Molecular cell Biology 2nda edición. Scientific American books, New York.
- Dodge J.D. 1973. Spore Formation and Structure. En: The Fine Structure of Algal Cells. Academic Press. pág. 203-208.
- Dodge, J.D. 1973. Chloroplasts. En: The Fine Structure of Algal Cells. Academic Press, pág. 81-103.
- Dodge, J.D. 1973. The Cell Wall, en: The Fine Structure of Algal Cells. Academic Press. London. New York. pág. 38-55
- Dworkin, M. 1979. Spores, cysts and stalks. En: The Bacteria Vol. VII. Gusalus, I c. ed. pág. 1-83.
- Erickson, J.M. 1992. Photosynthesis and Chloroplasts. Encyclopedia of microbiology, Vol. 3 Academic Press. Pags. 371-401.
- Fahn, A. 1977. Cell Wall, en: Plant Anatomy (second ed.). pág. 27-51, 168-171.
- Gootschak, G. 1979, Bacterial Fermentations. En: Bacterial Metabolism. Spring-Verlag. Pags. 167-224.
- Griffin, D.H. 1994. Cell Walls, en: Fungal Physiology (second ed.) Wiley-Liss. pág. 65-74.
- Griffin, D.H. 1994. Chemistry of the Fungal Cell. En: Fungal Physiology (second ed.) Wiley-Liss pág. 23-62.
- Higgins, M.L. et al. 1985. The mesosome. En: Organization of Prokariotic Cell Membrane. Vol. II. C.R.C. Press, BOCA Raton Florida. p. 76-91.
- Joklik W.K., Ljungdahl L.G., O'Brian A.D., Von Graevenitz A., Yanofsky (Ed.) Microbiology A. Centenary perspective (1999). Asm Press Washington, D.C.
- Kelly Don P. 1988. The nitrogen and sulphur cycles 42 Symposium of the Society for General Microbiology. Held at the University of Southampton. Cambridge University Press. Cambridge England P. 65-98.
- Kelly Don P. 1990. Energetics of chemolithotrophs. The Bacteria, Vol. XII Academic Press. P. 470-503.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- Landmarks in gene regulation (1997) D.S. Latchman (Ed.) Portland Press, London & Miami.
- Lawlor D.W. 1993. Photosynthesis: Molecular, Physiological and Environmental Processes. Longman Scientific and Technical.
- Lee, R.E. 1992. Akinetos y Heterocistos. En: Phycology. Cambridge University Press. pág. 65-70.
- Lipscomb Jhon D. 1994. Biochemistry of the soluble methane monooxygenase. Annu. Rev. Microbiol. Vol. 48:371-99. Annual Reviews Inc. U.S.A.
- Mackie, R.I., B.A. White, M. P. Bryant. 1992. Methanogenesis, Biochemistry. Encyclopedia of Microbiology, Vol. 3. Academic Press. Pags. 97-109.
- Madiga M.T., Martinko J.M., Parker J. 1997. Brock Biology of Microorganisms (eight edition) Prantice Hall. Uppor Saddle River, N.J. 07458.
- Mandelstam, J., K. McQuillen and I. Dawas 1982. The Bacterial Cell: Mejor Structures. En: Biochemistry and Bacterial Growth. Blackwell Scientific Pub. pág. 63-135.
- McFadden, B.A. 1978. Asimilation of one carbon compounds. En: The Bacteria Vol. VI (Gunsalus, I.C., ed). Academic Press. Pags. 219-303.
- Moat A.G., J.W. Foster. 1988. Microbial Physiology (2nd. edition). John Wiley and Sons.
- Moat, A.G.; J.N. Foster 1995. Endospore Formation (Differentiation). En: Microbial Physiology. Wiley-Liss. pág. 549-562.
- Moore-Landecker E. (1996) Fundamentals of the Fungi. Prentice Hall 4th Ed. N.J. USA.
- Moore-Landecker E. 1996. Sporulation. En: Fundamentals of the Fungi. Prentice Hall, Upper Saddle River. New Jersey 07458. pág. 311-336.
- Nelson D.L., Michael M. Cox. 2000. Lehninger Principles of Biochemistry. Worth Publishers.
- Nikaido, H. and R.E.W. Hancock. 1986. Outer membrane permeability of *Pseudomonas aeruginosa*. En: The Bacteria Vol. X. (Sokatch, S.R. ed.) Academic Press. p 145-193.
- Oelze, J. and G. Drew. 1985. Membranes of Phototrophic Bacteria. En: Organization of Prokariotics Cell Membrane. CRC Press. Boca Raton Florida. p 131-195.
- Prescott L.M. et. al. 1993. The Bacteria: Archeobacteria (cap. 24) en: Microbiology. WCB. WMC. Brown Pub. Pags. 492-505
- Prince Roger C. 1990. Bacterial Photosynthesis: From Photons to .p. Photosynthesis: The Bacteria. Vol. XII. Academic Press. Pags. 111-149.
- Ribbons D. W., J. E. Harrison and A.M. Wadzinski. 1970. Metabolism of single carbon compounds. Ann. Rev. Microbiol. Vol. 24. Annual Reviews Inc. U.S.A.P. Pags. 135-158.
- Rose A.H. 1976. Molecular Architecture. en: Chemical Microbiology (third ed.) Plenum Press. pág. 5-92.
- Ruiz-Herrera J. (2001). El pensamiento microbiológico a través del microscopio. FCE México.
- South, G.R. Exospores and Endospores. En: Introduction to Phycology. Blackwell Scientific Pub. pág. 125-133.
- Sutherland, I.W. 1985. Biosynthesis and Composition of Gram-negative bacterial extracellular and wall polysaccharides. Ann. Rev. Microbiol. 39: 243-270.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- While D. 1995. Fermentations (cap. 13) en: The Physiology and Biochemistry of Prokaryotes. Oxford University Press. Pags. 272-293
- White D. 1995. Growth on C1 compounds other than CO₂. The methylotrophs, C1 Metabolism (cap. 12) en: The Physiology and Biochemistry of Prokaryotes: Oxford Univ. Press. Pags. 263-271.
- White David 1995. The Physiology and Biochemistry of Prokariotas. New York. Oxford University Press. White, D. 1995. Photosynthesis. En: The Physiology and Biochemistry of Prokaryotes. Oxford University Press.
- Wolfe R.S. 1971. Microbial formation of methane. Adv. Microbial Physiol. Vol. 6. Academic Press. Pags. 107-146.
- Zajic, J.E. (ed.) 1970. Algal Products. En: Properties and Products of Algae. Plenum Press. New York. London. pág. 49-82.

GENETICA Y REGULACION

Ubicación: Curso obligatorio, segundo cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dra. María Eugenia Hidalgo Lara

Introducción

El presente curso aborda aspectos generales de genética y regulación, mismos que se encuentran agrupados en tres grandes bloques. El primero, denominado "Genética Clásica" introduce al alumno a analizar elementos de genética Mendeliana y a interpretar datos de herencia de marcadores y ligamiento de genes. Asimismo, se discuten artículos clásicos, ubicando a los alumnos en el contexto histórico de los hallazgos científicos. La segunda parte del curso aborda el estudio del "Flujo de información genética", revisando replicación de DNA, transcripción y traducción. Por último, se estudia el bloque de "Ingeniería Genética" donde se discuten las herramientas moleculares que hacen posible el estudio de diversos mecanismos celulares, así como las herramientas que se utilizan para el mejoramiento de especies. Se hace un particular énfasis sobre la biotecnología que utiliza herramientas moleculares, considerando que el alumno podría aplicar alguna estrategia de este tipo durante el desarrollo de su tesis de maestría. Durante el desarrollo del curso la participación del estudiante es fundamental, ya que debe exponer temas, discutir artículos y manejar el lenguaje técnico de esta área del conocimiento.

Objetivo

Integrar los conocimientos sobre genética que le permitan entender el flujo de información genética, así como su aplicación en la biotecnología moderna.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Plan del curso

1. Unidad I: Panorama general del curso
2. Unidad II: Genética clásica
 - A. Experimentos de Mendel
 - B. Experimentos de Morgan, ligamiento de genes
 - C. Repaso de mitosis, meiosis y recombinación genética
 - D. Conceptos de codominancia y alelos múltiples
 - E. Problemas de genética: cruza y retrocruza de 2 y 3 caracteres
 - F. Descubrimiento del DNA como material genético: Avery
 - G. Hipótesis: Un gen codifica una enzima
3. Unidad III: Transmisión y regulación de la información genética, estructura de genes procariontes y eucariontes
 - A. Replicación del DNA
 - Código genético
 - Mutaciones y mutagénesis (tasa de mutación, sustitución, inserción, delección, supresores)
 - Mutágenos (radiación, modificadores químicos, bases análogas, agentes entrecruzadores)
 - Recombinación de DNA, recombinación homóloga
 - Sistemas de reparación en procariontes y eucariontes
 - B. Transcripción en eucariontes y procariontes
 - RNA polimerasa
 - Secuencias promotoras
 - Iniciación, terminación y antiterminación
 - Operones lac y trp
 - RNA mensajero en procariontes y eucariontes
 - C. Síntesis de proteínas
 - RNA de transferencia y ribosomal
 - Ensamblaje de ribosomas
 - Iniciación, elongación, translocación y terminación
 - D. Localización de proteínas
 - Plegamiento y ensamblaje, chaperonas moleculares
 - Destino subcelular de proteínas
 - Modificación postraducciona
 - Degradación de proteínas
4. Unidad IV: Ingeniería Genética
 - A. Introducción de material genético a células
 - B. Transformación, conjugación y transducción

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- C. Estrategias para generar DNA recombinante
 - D. Enzimas de restricción y modificación
 - E. Características de vectores de clonación
 - F. Construcción de bibliotecas genómicas y de cDNA
 - G. Escrutinio por hibridación con sonda, inmunodetección y función
 - H. Reacción de polimerización en cadena (PCR)
 - I. Fundamentos
 - J. Tipos de PCR
5. Unidad V: Bioinformática
- A. Análisis de secuencias de proteínas
 - B. Análisis de secuencias de DNA
 - C. Alineamiento múltiple de secuencias de proteínas.
 - D. Bases de datos de secuencias de proteína y DNA
6. Unidad VI: Tópicos selectos
- A. Diagnóstico molecular de enfermedades
 - B. Proyecto genoma humano
 - C. Organismos genéticamente modificados
 - D. Silenciamiento génico en seres vivos
 - E. Biorremediación
 - F. Cáncer
 - G. Evolución molecular
 - H. Proteómica
 - I. Producción de proteínas recombinantes

Bibliografía

Lewin B. (2000) Genes VII. Oxford University Press, Oxford

Consultar también las ediciones anteriores del Genes

Microbiology. A centenary perspective (1999) Joklik W.K., Ljungdahl L.G., O'Brien A.D., von Graevenitz A., Yanofsky (Ed.) ASM Press, Washington, D.C

Landmarks in gene regulation (1997) D.S. Latchman (Ed.) Portland Press, London & Miami
Gardner E.J., Simmons M.J., Snustad D.P. (1998) Principios de Genética, 4ta. Edición,
Limusa Wiley, México D.F

Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J. (1994) Molecular Biology of the cell. Garland Publishing. New York

Darnell J., Lodish H., Baltimore D. (1990) Molecular cell biology 2nda edición. Scientific American books, New York

Birge E. A. (2000) Bacterial and bacteriophage genetics 4ta Edición. Springer-Verlag, New York

Proteomics, from protein sequence to function (2001) Pennington S.R., Dunn, M.J. Bios Scientific Publishers Limited 2001, New York

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Watson J.D., Gilman M., Witowski J., Zoller M. (1992) Recombinant DNA (2nda edición) Scientific American Books, New York

Hui-Liu B. (1998) Statistical Genomics, linkage, mapping and QTL analysis. CRC Press, Boca Ratón, FL USA

Gonick L., Wheelis M (1991) The cartoon guide to genetics. Harper Collins Publishers, New York

Perspectives on Genetics (2000) Crow J.F. & Dove W.F. (Ed.) The University of Wisconsin Press. WI USA

Glick B.R., Pasternak J.J. (1998) Molecular Biotechnology. Principles and applications of recombinant DNA. 2nda. Edición. ASM Press, Washington, D.C.

BIOCATALISIS

Ubicación: Curso optativo, segundo cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dra. María del Carmen Montes Horcasitas

Objetivo

Proporcionar al estudiante los conceptos fundamentales para entender la relación Estructura-Función de las proteínas y la catálisis enzimática. Revisar y Discutir los avances recientes en biocatálisis y sus aplicaciones.

Plan del curso

1. Unidad I: Introducción

Importancia de los biocatalizadores en la investigación, en procesos industriales, salud y química.

2. Unidad II: Los biocatalizadores como proteínas

A. Estructura de las proteínas.

Interacciones que determinan la estructura y propiedades de las proteínas, determinación de la estructura primaria y secundaria de las proteínas.

B. Visualización de macromoléculas y recursos de Internet

Introducción al manejo de RasMol (Chime, Cn3D, DeepView) para visualizar la estructura tridimensional de macromoléculas y recursos disponibles en el Internet (bases de datos, cursos en línea, literatura reciente).

C. Fuentes y Purificación de Proteínas

Discusión de las fuentes principales de obtención de proteínas y enzimas con énfasis en las proteínas recombinantes y los fundamentos básicos de los métodos de purificación más utilizados en el laboratorio, principalmente los procesos cromatográficos (intercambio iónico, filtración en gel, interacción hidrofóbica y afinidad)

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- D. Determinación de la estructura tridimensional de las proteínas
Discutir los fundamentos básicos de la determinación de la estructura tridimensional de las proteínas por Difracción de Rayos X, NMR y modelado por homología; ventajas y desventajas.
- E. Plegamiento de Proteínas
Discutir la importancia del plegamiento de las proteínas con énfasis en el replegamiento de proteínas recombinantes.
- 3. Unidad III: Catálisis Enzimática: Cinética y mecanismos de reacción de los biocatalizadores.
 - A. Teoría de la catálisis enzimática.
 - B. Cinética Enzimática de uno o varios sustratos
 - C. Mecanismo de Reacción Enzimática
- 4. Unidad IV: Búsqueda y diseño de nuevos biocatalizadores
 - A. Características de los biocatalizadores
Discutir las características ideales de un biocatalizador para su aplicación industrial, ventajas y desventajas de los biocatalizadores, microorganismos de ambientes extremos como fuente de nuevos biocatalizadores, tecnologías “convencionales” para su mejor utilización; inmovilización, entrecruzamiento, atrapamiento de enzimas y microorganismos, etc.
 - B. Mejoramiento de los biocatalizadores
Discutir las nuevas estrategias de la Ingeniería de proteínas para mejorar los biocatalizadores, con énfasis en la evolución molecular dirigida.
- 5. Unidad V: Aplicación de los biocatalizadores
 - A. Industria alimentos, detergentes, ciencias ambientales, industria química y farmacéutica
 - B. Reacciones enzimáticas en solventes orgánicos

Adicionalmente al curso teórico, cada alumno deberá presentar un proyecto de investigación. El alumno elegirá una proteína (biocatalizador) relacionada directa o indirectamente con su proyecto de tesis, de preferencia cuya estructura tridimensional este reportada en el PDB. En caso de no elegir se le asignará una macromolécula por el profesor del curso.

Tomando como modelo la macromolécula elegida el estudiante realizará a una extensa búsqueda bibliográfica que incluya: Estructura de la proteína, su clasificación estructural, propiedades bioquímicas, fuentes y métodos de purificación reportados, propiedades catalíticas (reacción que cataliza, mecanismo de reacción, parámetros cinéticos, inhibidores, etc.), uso potencial en biotransformaciones y posibles métodos de mejoramiento.

Durante el curso se realizarán dos exposiciones de los avances del proyecto de investigación y al final de curso entregará un reporte no menor a 6 cuartillas en forma de artículo de revisión. Este material será presentado al final en una exposición oral de 15min abierta a todo el departamento.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Bibliografía

General

Bommarius, A.,S., and Riebel B. Biocatalysis : Fundamentals and Applications John Wiley & Sons; (July 2003)

Fessner W. D. (ed.). Biocatalysis: From Discover to Application. Springer-Verlag NY ; (2000).

Fersht, A. Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding. W H Freeman & Co.; (January 1999).

Creighton, T. E. Proteins: Structures and Molecular Properties. W H Freeman & Co.; 2nd edition (January 1993)

Voet D. and Voet, J. Biochemistry John Wiley & Sons; 2nd edition (January 15, 1995)

Van Holde K.E., Johnson, W.C. and Ho, P.S. Principles of Physical Biochemistry. Prentice Hall; 1st edition (January 6, 1998)

Adicional a estas referencias generales

Estructura de Proteínas

Branden, C. I. and Tooze, J. Introduction to Protein Structure. Garland Publishing; 2nd edition (January 15, 1999)

Lesk, A. M. Introduction to Protein Architecture: The Structural Biology of Proteins Oxford University Press; (2001)

PLEGAMIENTO Y PURIFICACION DE PROTEINAS

Pain. R.H. (editor). Mechanism of Protein Folding. 2ed. Oxford University Press. (2000)

Scopes, R. K. Protein Purification: Principles and Practice. -Ed. Springer- Verlag, New York. Inc. (1994).

Deutscher, M. P. Guide to Protein Purification. Methods in Enzymology vol 182. Academic Press, Inc. (1990).

Marshak, D.R. y col. Strategies for protein purification and characterization. A laboratory course manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press (1996).

Manuales de los diferentes proveedores de resinas y columnas para purificación de proteínas (Farmacia, Bio-Rad, etc...)

CINETICA ENZIMÁTICA Y MECANISMOS

Segel, H.I. Enzyme Kinetics: Behavior and Analysis of Rapid Equilibrium and Steady- State Enzyme System. John Wiley & Sons, Inc (1975).

Silverman, R. B. Nasim, A, and Silverman, R. J. The Organic Chemistry of Enzyme-Catalyzed Reactions. Academic Press. (2000)

Jencks, W.P. Catalysis in Chemistry and Enzymology. Dover (1987)

MEJORAMIENTO DE BIOCATALIZADORES

Brakmann, S., and Johnsson, K. Directed Molecular Evolution of Proteins: or How to Improve Enzymes for Biocatalysis. John Wiley & Sons. (2002)

REVISTAS ESPECIALIZADAS.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Trends in Biochemical Sciences, Trends in Biotechnology, Current Opinion in Biotechnology, Current Opinion in Structure Biology, Biotechnology Progress, Enzyme Microbial Technology, Nature Biotechnology, Protein Science, Nature in Structural Biology, Biotechnology and Bioengineering, Protein Expression and Purification, Current Protocols in Protein Science, etc.

La mayoría de las revistas se encuentran en la Biblioteca de Cs. Biológicas y de la Salud del CINVESTAV, además de muchos artículos que se pueden obtener del sitio <http://www.csb.cinvestav.mx/docums/completo.html> (Al iniciar el curso se le proporcionara al alumno un listado de los artículos a discutir durante el curso.)

SITIOS DE INTERES EN LA RED.

BASES DE DATOS

<http://www.labmed.umn.edu/>

Biocatalysis-Biodegradation Database: Microbial biocatalytic reactions and biodegradation pathways primarily for xenobiotic, chemical compounds.

<http://afmb.cnrs-mrs.fr/CAZY/index.html>

The CAZy database describes the families of structurally-related catalytic and carbohydrate-binding modules (or functional domains) of enzymes that degrade, modify, or create glycosidic bonds.

<http://www.brenda.uni-koeln.de/>

BRENDA: The Comprehensive Enzyme Information System.

<http://delphi.phys.univ-tours.fr/Prolysis/>

PROLYSIS :A protease and protease inhibitor Web server At the University of Tours, France

<http://merops.sanger.ac.uk/>

The MEROPS database provides a catalogue and structure-based classification of proteases (termed "peptidases" within the database), together with a wealth of additional information about them.

<http://www.rcsb.org/pdb/>

PROTEIN DATA BANK: the single worldwide repository for the processing and distribution of 3-D biological macromolecular structure data.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

National Center for Biotechnology Information. As a national resource for molecular biology information, NCBI's mission is to develop new information technologies to aid in the understanding of fundamental molecular and genetic processes that control health and disease. More specifically, the NCBI has been charged with creating automated systems for storing and analyzing knowledge about molecular biology, biochemistry, and genetics; facilitating the use of such databases and software by the research and medical community; coordinating efforts to gather biotechnology information both nationally and internationally; and performing research into advanced methods of computer-based information processing for analyzing the structure and function of biologically important molecules.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

<http://us.expasy.org/>

The ExpASY (Expert Protein Analysis System) proteomics server of the Swiss Institute of Bioinformatics (SIB) is dedicated to the analysis of protein sequences and structures as well as 2-D PAGE

<http://www.uspto.gov/patft/>

Patent Full-Text and Full-Page Image Databases from the US Patent and Trademark Office.

<http://www.tops.leeds.ac.uk/>

Topology of Protein Structure Home Page.

http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/cath_new/

CATH is a novel hierarchical classification of protein domain structures, which clusters proteins at four major levels, Class (C) Architecture (A) Topology (T) and Homologous superfamily (H). Class, derived from secondary structure content, is assigned for more than 90% of protein structures automatically.

Architecture, which describes the gross orientation of secondary structures, independent of connectivities, is currently assigned manually. The topology level clusters structures according to their topological connections and numbers of secondary structures. The homologous superfamilies cluster proteins with highly similar structures and functions. The assignments of structures to topology families and homologous superfamilies are made by sequence and structure comparisons.

<http://scop.berkeley.edu/>

SCOP: Structural Classification of Proteins.

VISUALIZACION DE LA ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEINAS.

<http://www.usm.maine.edu/~rhodes/GRHomePage.html>

Dr Gale Rhodes Home page: Resource for Biochemistry students and teachers.

<http://molvis.sdsc.edu/visres/index.html>

World Index of Molecular Visualization Resources.

<http://www.umass.edu/microbio/rasmol/index.html>

Molecular Visualization Freeware Protein Explorer, Chime and RasMol.

<http://openrasmol.org/>

Home Page for RasMol and OpenRasMol. RasMol is a program for molecular graphics visualisation originally developed by Roger Sayle. This site is provided for the convenience of users of RasMol and software developers of open source versions of RasMol.

<http://us.expasy.org/spdbv/>

Swiss-PdbViewer is an application that provides a user friendly interface allowing to analyze several proteins at the same time. The proteins can be superimposed in order to deduce structural alignments and compare their active sites or any other relevant parts. Amino acid mutations, H-bonds, angles and distances between atoms are easy to obtain thanks to the intuitive graphic and menu interface.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3d.shtml>

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Cn3D is a helper application for your web browser that allows you to view 3-dimensional structures from NCBI's Entrez retrieval service. Cn3D runs on Windows, Macintosh, and Unix. Cn3D simultaneously displays structure, sequence, and alignment, and now has powerful annotation and alignment editing features.

INGENIERÍA DE BIORREACTORES

Ubicación: Curso optativo, segundo cuatrimestre, 96 horas

Titular: Dr. Ricardo Aguilar López

Introducción

La Ingeniería de biorreactores es un campo de la Biotecnología en el que se aplican conocimientos matemáticos para integrar principios de la Biología, Bioquímica e Ingeniería. El curso hace énfasis tanto en aspectos teóricos como prácticos, que se utilizan en el análisis, diseño y escalamiento de biorreactores de diferentes tipos, incluyendo biorreactores con enzimas libres (fase homogénea), biorreactores con células (biopelículas) y enzimas inmovilizadas, así como los biorreactores de diferentes tipos usados para el cultivo de microorganismos incluyendo; los agitados mecánicamente, de columna burbujeada, "air-lift" y con inyectores de aire.

Objetivo

Entender los principios fundamentales usados en el análisis y diseño de diferentes tipos de biorreactores. El curso incluye aspectos como mezclado, catálisis heterogénea, aplicación de métodos numéricos en el diseño, aeración, transferencia de oxígeno, teoría de escalamiento, control de espuma, monitoreo y control asistido por computadora, ingeniería de detalle, así como diferentes aspectos a considerar en la optimización de los diferentes biorreactores.

Los participantes obtienen experiencia en el análisis y diseño de biorreactores que tienen aplicación en el tratamiento de aguas, en enzimología y en la producción de metabolitos por fermentación.

Plan del curso

1. Unidad I: Introducción (2 horas)
 - 1.1. Objetivos básicos en el diseño de un biorreactor
 - 1.2. Diferentes tipos, clasificación y selección de biorreactores
2. Unidad II: Conceptos básicos de cinética química y enzimática (6 horas)
 - 2.1. Ecuaciones de velocidad de reacción
 - 2.2. Determinación de constantes cinéticas
 - 2.3. Influencia de la temperatura
3. Unidad III: Reactores homogéneos en lote con enzimas libres (6 horas)
 - 3.1. Balance de masa en reactores en lote con enzimas libres (Cinéticas de Michaelis-Menten y diferentes tipos de inhibición)
 - 3.2. Estimación del tiempo de reacción para diferentes cinéticas de reacción

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

4. Unidad IV: Reactores homogéneos continuos (16 horas)
 - 4.1. Reactor completamente mezclado
 - 4.2. Reactor de flujo pistón
 - 4.3. Reactores agitados en serie
 - 4.4. Análisis y diseño de reactores continuos (Cinéticas de orden 1, Michaelis- Menten y con diferentes tipos de inhibición)
 - 4.5. Comparación desde el punto de vista cinético de los diferentes reactores (para diferentes cinéticas de reacción)
 - 4.6. Principios básicos de fluidización
5. Unidad V: Mezclado en diferentes tipos de reactores (4 horas)
6. Unidad VI: Reactores con biopelículas y enzimas inmovilizadas (18 horas)
 - 6.1. Características, ventajas y desventajas de los catalizadores con células o enzimas inmovilizadas
 - 6.2. Efecto de los procesos de transporte sobre la velocidad de reacción y sobre la selectividad
 - 6.3. Número de Damkhöler
 - 6.4. Factor de efectividad y modulo de Thiele
 - 6.5. Aplicación de métodos numéricos para estimar el factor de efectividad (Euler y Runge Kutta)
 - 6.6. Diseño y análisis de reactores de lecho empacado. Aplicación de métodos numéricos en el diseño
7. Unidad VII: Reactores agitados gas-liquido (8 horas)
 - 7.1. Aireación y coalescencia
 - 7.2. Tipos de propelas y su aplicación
 - 7.3. Potencia sin aireación y con aireación
 - 7.4. Transferencia de masa
 - 7.5. Reología
 - 7.6. Economía de transferencia de masa
8. Unidad VIII: Biorreactores de columna (8 horas)
 - 8.1. Elementos de diseño de biorreactores de columna
 - 8.2. Tipos y selección de dispersores de gas
 - 8.3. Transferencia de masa
 - 8.4. Transferencia de calor
 - 8.5. Mezclado e Hidrodinámica
9. Unidad IX: Reactores con recirculación (8 horas)
 - 9.1. Clasificación y aplicación de biorreactores no convencionales
 - 9.2. Transferencia de masa
 - 9.3. Transferencia de calor
 - 9.4. Mezclado e Hidrodinámica
 - 9.5. Control de espuma

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

10. Unidad X: Biorreactores para fermentación en estado sólido (4 horas)
 - 10.1. Transferencia de masa y de calor
 - 10.2. Desarrollo de heterogeneidad
11. Unidad XI: Aspectos básicos del control en bioreactores y control asistido por computadora (4 horas)
12. Unidad XII: Aspectos básicos de ingeniería de procesos e ingeniería de detalle de biorreactores (6 horas)

Bibliografía

- Fundamentals of Enzyme Kinetics (2ª Edición) Cornish Bowden Portland Press, Londres 1995
- Bioreactor Design Fundamentals, McDuffie N.G Butterworth-Heinemann, 1991
- Basic Bioreactor Design, Vant Riet K., Tramper J Marcel Dekker, Inc. 1991
- Chemical Reaction Engineering, Levenspiel, O J.Wiley and Sons, New York, 1999
- Bioreactor Engineering: reactions involving microorganisms and cells, Karl Schügerl; translated from the German by Valerie Cottrell. Wiley, U.K., 1987
- Fermentation and Biochemical Engineering Handbook: principles, processes, design and equipment, Vogel H.C. and Todaro, C.L Noyes Publications, Westwood, NJ 1997
- Bioprocess Engineering, Basic Concepts, Michael L. Shuler and Fikret Kargi, Prentice Hall, 2001.
- Bioprocess Engineering Principles, M.P. Doran Academic Press London, 1995.
- Biochemical Engineering, J. Lee. Prentice Hall, Inc. Englewood Cliffs, NJ. 1992
- Biochemical engineering, Harvey W. Blanch, Douglas S. Clark. Marcel Dekker, N.Y. 1996
- Bioprocess Technology, Kinetics and Reactors, Moser A., Translated by Philip Manor Springer Verlag, 1988
- Fundamentals of Chemical Reaction Engineering, M.E. Davis and R.J. Davis Mc Graw Hill 2003
- Chemical Reaction Engineering Handbook of Solved Problems, S.M. Walas Gordon and Breach Publishing Group, 1995
- Elements of Chemical Reaction Engineering, 3rd edition, Fogler, H.S., Prentice Hall, New Jersey, 1999
- Biological Process Engineering: An Analogical Approach to Fluid Flow, Heat Transfer, and Mass Transfer Applied to Biological Systems. Johnson, A.T. New York: John Wiley & Sons, Inc 1999.
- Chemical Engineering Kinetics 3a. Ed Smith J.M Mc. Graw Hill Book Co. 1981.
- Chemical Reactor Design for Process Plants Rase H.F Wiley 1977
- Airlift Bioreactors, Chisti M.Y Elsevier Applied Science, 1989
- Biological Reaction Engineering, Dunn I.J., Heinzele E., Ingham J., Prenosil J.E Verlagsgesellschaft, 1992
- Bubble Column Reactors, Deckwer W.D Wiley, 1985

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

BIOQUIMICA Y NUTRICION

Ubicación: Curso optativo, 96 horas

Titular actual: Dra. Emma Gloria Ramos Ramírez

Introducción

La investigación en Ciencia, Tecnología y Biotecnología de los Alimentos, independientemente si se trata de alimentos tradicionales, no convencionales, nuevas fuentes de alimentos o tecnologías, está estrechamente vinculada a las asignaturas de Bioquímica de Alimentos, Nutrición y Toxicología de Alimentos. Cada asignatura se enmarca dentro de una amplia área de conocimientos que se interrelacionan, por lo cual el presente curso de Bioquímica y Nutrición trata de integrarlas en forma sustancial y didáctica, tratando de abarcar los temas más relevantes dentro del área.

Objetivo

Revisar los conceptos sobre las propiedades bioquímicas de los alimentos, sus interacciones con otros compuestos y los principales cambios que ocurren durante el procesamiento, la conservación y el almacenamiento. Proporcionar los conocimientos básicos y el estado actual de la Nutrición y Toxicología relacionados con la función de los constituyentes naturales o modificados de los alimentos, factores antinutricionales y xenobióticos presentes de manera natural, incorporados intencionalmente o adquiridos durante los procesos.

Plan del curso

1. Unidad I: Agua

Objetivo: Conocer la importancia y participación del agua presente en los alimentos.

- 1.1 Propiedades fisicoquímicas
- 1.2 Presencia agua-hielo
- 1.3 Actividad acuosa
- 1.4 Interacción del agua con otros componentes
- 1.5 Estabilidad de alimentos
- 1.6 Alimentos de humedad intermedia

2. Unidad II:: Carbohidratos

Objetivo: Revisar de las propiedades bioquímicas de los carbohidratos en alimentos de origen vegetal.

- 2.1 Estructura, propiedades funcionales
- 2.2 Gelatinización y retrogradación
- 2.3 Hidrocoloides
- 2.4 Gelificación
- 2.5 Deshidratación y degradación térmica
- 2.6 Reacciones de Maillard

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

3. Unidad III: Lípidos

Objetivo: Revisar de las características bioquímicas y funcionales de los lípidos naturales y su interacción con otros componentes en los alimentos.

- 3.1 Nomenclatura y clasificación
- 3.2 Hidrólisis
- 3.3 Oxidación y enranciamiento
- 3.4 Emulsiones y emulsificadores.
- 3.5 Propiedades funcionales.
- 3.6 Aspectos biológicos.

4. Unidad IV: Proteínas

Objetivo: Analizar las propiedades fisicoquímicas de péptidos y aminoácidos, así como su papel bioquímico en sistemas alimenticios.

- 4.1 Proteínas en sistemas alimenticios.
- 4.2 Proteínas de carne y pescado
- 4.3 Proteínas de leche y huevo
- 4.4 Proteínas de cereales, leguminosas y oleaginosas
- 4.5 Propiedades funcionales.
- 4.6 Fuentes proteicas no convencionales.

5. Unidad V: Introducción a la nutrición

Objetivos: Analizar sobre la importancia del valor nutritivo de los alimentos en la dieta. Conocer las necesidades básicas de la alimentación humana y animal y revisar los mecanismos fisiológicos del proceso digestivo.

- 5.1 Generalidades en el contexto de los alimentos. Definiciones y estadísticas.
- 5.2 Tipos de alimentación humana y animal.
- 5.3 Aspectos fisiológicos de la nutrición
- 5.4 Proceso digestivo, proceso de absorción y eliminación
- 5.5 Tablas nutricionales.
- 5.6 Análogos de alimentos, imitación

6. Unidad VI: Aspectos bioquímicos de la nutrición

Objetivos: Adquirir los conocimientos de los principales mecanismos de las biotransformaciones de los nutrientes y de sus funciones en el organismo. Revisar los desórdenes nutricionales ocasionados por las alteraciones en los procesos de biotransformación normal de los nutrientes.

- 6.1 Bioquímica de la nutrición
- 6.2 Mecanismos generales de biotransformación
- 6.3 Biotransformación de carbohidratos.
- 6.4 Biotransformación de lípidos
- 6.5 Biotransformación de proteínas.
- 6.6 Funciones metabólicas de las vitaminas.
- 6.7 Funciones metabólicas de minerales y oligoelementos.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

6.8 Desordenes nutricionales.

6.9 Aminoácidos esenciales.

7. Unidad VII: Bioenergética

Objetivo: Conocer la función que desempeña la energía contenida en los alimentos en el proceso nutricional, las necesidades y la valoración calorífica de los alimentos.

7.1 Bioenergética

7.2 Metabolismo basal y factores que lo modifican

7.3 Calorimetría y necesidades dietéticas.

8. Unidad VIII: Valoración nutricional de los alimentos

Objetivo: Revisar los criterios y metodologías para evaluar nutricionalmente a los alimentos.

8.1 Valoración nutricional

8.2 Metodologías alternas y bioensayo

8.3 Coeficiente de eficiencia proteica. (PER)

8.4 Utilización neta de proteína (NPU)

8.5 Valor biológico de un alimento (VB)

8.6 Calificación química

8.7 Digestibilidad y biodisponibilidad.

8.8 Bioensayo (Reporte y discusión)

9. Unidad IX: Factores que afectan la calidad nutricional de los alimentos.

Objetivo: Analizar la problemática referente a los cambios del valor nutritivo de los alimentos ocasionados por las diferentes etapas de su procesamiento.

9.1 Factores asociados a la nutrición

9.2 Factores asociados a la producción

9.3 Factores asociados al procesamiento

9.4 Factores asociados al empaque y almacenamiento

9.5 Factores asociados a la contaminación

10. Unidad X: Agentes tóxicos presentes en los alimentos

Objetivo: Revisar la información relacionada con las propiedades químicas y los efectos adversos de varios agentes tóxicos presentes en forma natural o intencional, en una variedad de alimentos.

10.1 Factores antinutricionales naturales

10.2 Factores asociados a leguminosas

10.3 Factores asociados a cereales

10.4 Factores asociados a bebidas estimulantes (xantinas)

10.5 Péptidos y aminoácidos tóxicos

10.6 Gosipol, capsaicina, solanina, chaconina, cicacina y sustancias bociogénicas

10.7 Antivitaminas y antimetabolitos

10.8 Alimentos modificados genéticamente o transgénicos

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

11. Unidad XI: Agentes microbianos tóxicos en alimentos

Objetivos: Analizar la importancia de los metabolitos microbianos en la toxicidad de los alimentos.

- 11.1 Toxinas microbianas, de mariscos y de peces
- 11.2 Toxinas de *Claviceps* y de *Aspergillus*
- 11.3 Toxinas de *Penicillium* y de *Fusarium*
- 11.4 Toxinas Botulínica, de *Clostridium* y de *Staphylococcus*
- 11.5 Saxitoxinas, tetrodotoxina, ciguatera
- 11.6 Otras micotoxinas

12. Unidad XII: Xenobióticos intencionales en los alimentos

Objetivos: Analizar la problemática referente al uso intencional de xenobióticos y sus efectos en la salud de consumidores. Revisar los aspectos químicos y metabólicos relevantes.

- 12.1 Clasificación de xenobióticos. Teratógenos, mutagénicos y genotóxicos
- 12.2 Sustancias GRASS, legislación FDA
- 12.3 Aditivos de alimentos
- 12.4 Plaguicidas y fertilizantes
- 12.5 Metales tóxicos
- 12.6 Tóxicos atmosféricos orgánicos e inorgánicos
- 12.7 Residuos orgánicos de plagas
- 12.8 Contaminación con iones radioactivos

13. Unidad XIII: Análisis toxicológico de sustancias contaminantes.

Objetivos: Revisar y discutir sobre las diferentes metodologías analíticas que permiten la evaluación de sustancias tóxicas en diferentes muestras de alimentos y muestras biológicas o animales de laboratorio.

- 13.1 Bioensayo toxicológico
- 13.2 Pruebas de cernimiento
- 13.3 Análisis por cromatografía de gases de tóxicos volátiles
- 13.4 Análisis espectrométrico de compuestos tóxicos en diferentes matrices
- 13.5 Diseño de experimentos para evaluación de toxicidad alimentaria
- 13.6 Análisis estadístico aplicado a la certificación de seguridad
- 13.7 Factores de impacto en la bioseguridad alimentaria

BIBLIOGRAFIA

- Anderson, L. 1988. Nutrición y Dieta de Coper. Editorial Iberoamericana. México, D.F.
- Badui, S. 1999. Química de los alimentos. Pearson Educación. México, D.F., México, pp 94-101, 125-138, 194-200, 214-230, 233-248, 269-270.
- DeMan, J. 1989. Principles of food chemistry. The AVI Publishing Company. INC. Connecticut, USA pp. 68-79.
- Fenemma, O. 1993. Química de los alimentos. Editorial ACRIBIA, S.A. Zaragoza, España, pp. 122-135, 157-166, 357-366.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- Heittiarachchy, N & Zieyler, G. 1994 . Protein functionality in food systems. DEKKER, New York, USA, pp. 1.33.
- Jones, A. 1974. World Protein Resources. The Gaeden City Press Limited, Lancaster, England, pp. 155-183.
- Keenan, C; Keinfelter, D & Wood, J. 1985. Química General Universitaria. Compañía Editorial Continental, S.A. México. Pp 385-389.
- Lehninger, A. 1981. Biochemistry. Worth Publishers, INC. New York, USA, pp. 279-300.
- Mahan, K & Scott, S. 1999. Nutrición y Dietoterapia de Krausse. MacGraw Hill Interamericans Editores S.A. México, D.F, pp. 64-74, 423-437, 431-447.
- Marín, Z. 1999. Elementos de Nutrición Humana. Editorial Universidad Estatal a Distancia EUNED, San José, Costa Rica, pp. 71-76, 73-82.
- Pomeranz, Y.1991. Functional properties of food components. Academic Press, Inc. San Diego, USA, pp. 24-48, 257-263.
- Thain, J. 1987. Principles of osmosis phenomena. The Royal Institute of Chemistry. England. Pp 2-8, 48-51.

BIOPROCESOS

Ubicación: Curso optativo, tercer cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dra. Josefina Barrera Cortés

Objetivos

Analizar las características particulares de procesos de fermentación con microorganismos transgénicos, consorcios microbianos, células inmovilizadas, líneas celulares y alta concentración celular.

Estudiar las características fundamentales de las operaciones unitarias utilizadas para la separación y purificación de productos biológicos y analizar estas operaciones junto con la fermentación desde el punto de vista de la síntesis de procesos.

Plan del curso

1. Ingeniería metabólica
 - A. Introducción
 - B. Conceptos de nodos metabólicos rígidos y flexibles
 - C. Modelos metabólicos
 - D. Estrategias de ingeniería genética
 - E. Ejemplos
2. Conceptos básicos de ingeniería de procesos
 - A. Definiciones. Estrategias para el desarrollo de procesos
 - B. Escalamiento, "Upstream", "Downstream" y Servicio
 - C. Evaluación económica de procesos. Estimación de costos de capital y de operación. Criterios de rentabilidad.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

3. Procesos de separación y purificación
 - A. Separación sólido-líquido de células y restos celulares
 - Centrifugación
 - Filtración
 - Filtración con membranas
 - B. Ruptura celular
 - Extracción líquido-líquido.
 - C. Recuperación y purificación de proteínas
 - Cromatografías (exclusión molecular, intercambio iónico, afinidad)
 - Plegamiento
 - HPLC
 4. Aspectos especiales de las fermentaciones
 - Células inmovilizadas para biorremoción de contaminantes
 - Microorganismos recombinantes
 - Alta concentración celular
 - Cultivos de células y tejidos vegetales: Líneas celulares, vegetales, embriones y raíces transformadas
 - Domesticar microorganismos en un biorreactor: Los retos del bioingeniero
 5. Ejemplos de síntesis de Bioproceso
 - Microorganismos recombinantes
 - Líneas celulares animales
 - Líneas celulares vegetales
 - Consortios microbianos
 - Células inmovilizadas
 - Hongos filamentosos
 6. Trabajo cuatrimestral: planteamiento, desarrollo y simulación de un proceso Biotecnológico
- Conferencia: Estudios para la producción de metabolitos secundarios con cultivo de células vegetales en Biorreactores

Bibliografía

- P.A. Belter, E.L. Cussler, W.-S.Hu. Bioseparations: Downstream Processing for Biotechnology; Wiley & Sons, Inc, 1988
- Bioreaction engineering: modeling and control. K. Schügerl, K.-H. Bellgardt (ed.) Springer-Verlag, 2000
- Biosynthesis and the integration of Cell metabolism. Open Universiteit & Thames M-S. Peters, K.D.
- Timmerhaus. Plant design and economics for chemical engineers 4th ed. McGraw-Hill, 1991
- Biotechnology: A Multi-Volume Comprehensive Treatise, vol. 3, Biorprocessing. (Ed.) G. Stephanopoulos; J. Wiley & Sons, Inc., 1993

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

B. Atkinson, T. Mavitona. Biochemical engineering and Biotechnology Handbook. 2nd ed. M. Stockton Press, 1991

M.L. Shuler, F. Kargi. Bioprocess Engineering: Basic concepts. Prentice Hall, Inc. 1992. B. McNeil, L.M.

Harvey. Fermentation. A practical approach. Oxford University Press, 1990

Artículos de: Science, Chem. Eng. Rev. Chem. Eng., App. Microbiol. Biotech., Trends Biotech.

BIOTECNOLOGIA VEGETAL

Ubicación: Curso optativo, segundo cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dr. Graciano Calva Calva

Objetivo

Proporcionar al estudiante las herramientas tecnológicas, bioquímicas y biológico-moleculares para planear, abordar y conducir de manera sistemática investigaciones en el área de Biotecnología Vegetal.

Durante el curso se imparten los temas por parte de los profesores y/o de los alumnos, quienes en todo caso participaran activamente en la exposición y discusión de artículos además de resolver tareas específicas. Conferencias interactivas de aspectos básicos y aplicados, con discusión abierta, de temas selectos sobre Biotecnología Vegetal. En la última unidad, los estudiantes dictarán un seminario en relación a un tema de actualidad en Biotecnología vegetal.

Plan del curso

1. Principios básicos (8 h) Dra. A. Ramos
 - 1.1. Anatomía y fisiología de las plantas vasculares.
 - 1.2. Plantas y su medio ambiente. La atmósfera, hidrosfera, suelo, radiación, clima.
 - 1.3. Introducción al cultivo *in vitro* de células, tejidos y órganos vegetales. Historia, principios básicos, diferenciación, totipotencia, variación somaclonal.
 - 1.4. Medios de cultivo para cultivos de células y tejidos vegetales. Reguladores de crecimiento.
 - 1.5. Cinéticas de crecimiento y consumo de nutrientes
2. Cultivo de células y tejidos vegetales (12 h) Dra A. Ramos
 - 2.1. Cultivos de Callos, células en suspensión, anteras, raíces, brotes, embriones. Aplicaciones y limitaciones.
 - 2.2. Regeneración y micropropagación *in vitro* de plantas. Teoría y aplicaciones
 - 2.3. Preservación del germoplasma.
 - 2.4. Tipos de biorreactores en Biotecnología Vegetal.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- 2.5. Cultivo en biorreactores: células en suspensión, células Inmovilizadas, cultivo de raíces y brotes.
- 2.6. Cultivo de embriones. Semillas artificiales. Hibridación de células somáticas.
- 3. Mejoramiento genético de plantas (20 h) Dra. B. Xoconostle
 - 3.1. Sistemas de transformación: *Agrobacterium*, biolística, vectores virales
 - 3.2. Marcadores de selección y genes reporteros. Promotores constitutivos, Inducidos y tejido- dependientes. Expresión de transgenes, pruebas de campo
 - 3.3. Fenómenos de silenciamiento, metilación y cosupresión. Otras estrategias utilizadas.
 - 3.4. Aplicaciones de la Ingeniería genética de plantas en la agricultura.
- 4. Interacción de las plantas con su entorno ambiental (20h) Dr. Roberto Ruiz-Dra. Xoconostle
 - 4.1. Aspectos moleculares y fisiológicos de las Interacciones microorganismo- planta. Mecanismos de defensa. Identificación de los sitios de regulación de la respuesta a patógenos. Sensibilidad y resistencia.
 - 4.2. Biocontrol y resistencia a patógenos.
 - 4.3. Fijación de nitrógeno. Micorrizas. endomicorrizas y ectomicorrizas.
- 5. Metabolismo y productos naturales (18 h Dr. Calva y 10 horas Dra. Ramos inciso 5.2 y 5.4)
 - 5.1. Metabolismo primario: carbohidratos, Lípidos, proteínas y carotenos. Regulación de su biosíntesis. Ingeniería metabólica. Nuevos productos.
 - 5.2. Metabolismo secundario: Alcaloides, isoprenoides, fenoles y flavonoides u otros. Regulación de su biosíntesis. (Dra. Ramos)
 - 5.3. Interacciones metabólicas. Biología sistémica. Metabolómica y proteómica. (Dra. Ramos)
 - 5.4. Estrés Biótico y abiótico. Estrés oxidativo. Elicitadores y Fitoalexinas. Estrategias de inducción del metabolismo secundario. (Dra Ramos)
 - 5.5. Ingeniería metabólica en la producción de metabolitos secundarios. Regulación y control de redes metabólicas. Biotransformación. Aplicaciones Biotecnológicas
- 6. Impacto y aplicaciones de la Biotecnología vegetal (8 horas) Dr. Calva. 6.4 mesa redonda invitados
 - 6.1. Plantas como biorreactores. Prospectivas biotecnológicas.
 - 6.2. Plantas transgénicas como fuente de proteínas terapéuticas. Producción de vacunas comestibles. Producción de anticuerpos
 - 6.3. Cultivos de células y plantas transgénicas en la Aplicaciones en biotecnología ambiental y la degradación de xenobióticos
 - 6.4. Beneficios de la biotecnología para la agricultura, industria- consumidores. Comercialización de productos, Políticas de la biotecnología y biodiversidad en México.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Bibliografía

Applications of plant cell and tissue culture. "Symposium on Applications of Plant Cell and Tissue Culture.

Kyoto International Conference Center. Kyoto, Japan, 20-22 October 1987. Wiley-Interscience publication.

Bioactive compounds from plants. Derek Chadwick and Joan Marsh Editors. From : Symposium on Bioactive Compounds from Plants. Chulabhorn Research Institute, Royal Orchid Sheraton Hotel, Bangkok, Thailand, Feb. 20-22, 1990.

Biochemistry and Molecular Biology of Plants. B. B. Buchanan, W. Gruissem and R. Jones Edts., 2000.

American Society of cell biologist. Courier Companies , Inc. USA.

Biotechnology: secondary metabolites (1999). K. G. Ramawat, J. M. Mérillon Editors. National Research Council Plant Biotechnology Institute.

Current trends in fruit and vegetables phytochemistry 1995. Garcia-Viguera C., M. Castañer, M. I. Gil, F.

Ferreres, F. A. Tomas-Barberan Eds. Consejo nacional de investigaciones científicas, Madrid, Spain.

Genetic engineering of plant secondary metabolism 1994. Ellis B. E., G. W. Kuroki, and H. A. Stafford, Eds.

Recent advances in Phytochemistry vol. 28. Plenum Press, New York.

Goodwin, T. W., E. I. Mercer Eds. (1983). Introduction to plant biochemistry of plants, 2nd ed. Pergamon Press, Oxford UK

Hall J. L., T. J. Flowers, R. M. Roberts (1982). Plant cell structure and metabolism. 2nd edition. Longman, London, UK.

Introduction to plant biotechnology (2002). H. S. Chawla. Methods in plant molecular biology and biotechnology (1993). Bernard R. Glick, John E. Thompson Editors.

Molecular biotechnology for plant food production (1986). Octavio Paredes L., Editor. From the "International Symposium on the Molecular Genetics of Plant-Microbe Associations (Montreal, Quebec).

Phytochemical Signals and Plant-Microbe Interactions. Romeo T. J., R. Verpoorte (1998). Plenum Press ISBN 0-306-4517-5/LC 98-19421.

Plant biochemical regulators (1991). Harold W., and Gausman Editors.

Plant cell culture secondary metabolism: toward industrial application (1993) Frank DiCosmo Editor.

Masanaru Misawa. Plants that hyperaccumulate metals: Their role in phytoremediation, microbiology, mineral exploration. Brooks R., (1998).

Plants, Genes, and Crop Biotechnology. Maarten J. Chrispeels, et al; Hardcover. Publisher: Jones & Bartlett Pub; ISBN: 0763715867; 2nd edition (July 2, 2002).

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Primary and secondary metabolism of plant cell cultures 1989. Kurz W. G. W., Ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

Primary and secondary metabolism of plant cell cultures II (1988). W. G. W. Kurz, Editor
Regeneration and Micropropagation: Techniques, Media and Applications 1999-2002.

Volume 7 of Recent Advances in Plant Tissue Culture Secondary products from plant tissue culture 1990. Charlwood B. V., and M. J. C. Rhodes Eds. Oxford Science Publications. Oxford, UK.

Revistas

Agric. Biol. Chem

Ann. Rev. Plant Physiol. Mol. Biol

Avance y Perspectiva

Bioprocess Engineering

Biotecnología

Crit. Rev. Food Sci. Nutr

Current opinion in Biotechnology

Current Opinions in Biotechnology

Environ. Sci. Technol

Int. J. Phytoremediation

J. Agric. Food Che

Mol Biotechnol

Nature

Nature Biotechnology

Phytochemistry

Plant Cell Physiol

Plant Cell tissue and organ culture

Plant Physiol

Plant cell

Plant cell reports

Proc Natl Acad Sci

Revista Mexicana de ciencias farmacéuticas

BIOTECNOLOGIA DE ALIMENTOS

Ubicación: Curso optativo, tercer cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dr. Juan Alfredo Salazar Montoya

Introducción

En virtud del crecimiento y desarrollo de la Industria Alimentaria se establece la necesidad de discutir las diversas y recientes áreas de estudio referente a la Biotecnología de los Alimentos.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Objetivo

Presentar a los estudiantes un panorama amplio y actualizado del estado del arte en que se encuentran diversos campos de la Biotecnología de los Alimentos, así como sus avances actuales y perspectivas a futuro.

Plan del curso

1. Unidad I: Comportamiento reológico de alimentos

Objetivo: Presentar a los estudiantes un panorama genérico sobre la reología de alimentos, las principales características de equipos de medición y la interpretación de comportamientos.

- A. Aspectos básicos de Reología
- B. Clasificación de fluidos alimenticios
- C. Equipo para mediciones reológicas
- D. Parámetros reológicos, de flujo (pruebas estáticas) y deformación (pruebas dinámicas)
- E. Reogramas e interpretación
- F. Ecuaciones y modelos matemáticos
- G. Aplicaciones

2. Unidad II: Alimentos fermentados

Objetivo: Revisar los procesos de obtención de diversos alimentos fermentados así como los cambios bioquímicos y fisicoquímicos que comúnmente se presentan.

- A. Antecedentes e Introducción
- B. Papel de los alimentos fermentados
- C. Beneficio de los alimentos fermentados. Materias primas. Estabilidad. Seguridad. Valor nutritivo. Aceptabilidad
- D. Principales fermentaciones. Microorganismos. Fermentación ácido Láctica. Fermentación alcohólica. Fermentación acética
- E. Tecnologías. Cambios de los componentes químicos durante la fermentación y desarrollo de nuevos componentes
- F. Productos fermentados. Lácteos, Cárnicos, Pescados, Cereales, Vegetales, Vinagres, Bebidas alcohólicas. Regeneración y micropropagación in vitro de plantas. Teoría y aplicaciones

3. Unidad III: Métodos combinados de conservación

Objetivo: Discutir los parámetros involucrados en la conservación de alimentos y los métodos utilizados comúnmente para tal fin.

- A. Introducción
- B. Parámetros que influyen en la Conservación de Alimentos
- C. Métodos físicos, químicos y microbiológicos
- D. Combinación de métodos.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

4. Unidad IV: Aditivos en la industria alimentaria

Objetivo: Discutir la interacción de aditivos con los diversos componentes de los alimentos y aspectos legales de los aditivos en México.

- A. Generalidades
- B. Clasificación de aditivos
- C. Usos y panorama industrial de aditivos en México
- D. Interacción de aditivos con diversos componentes de los alimentos
- E. Aplicaciones y Perspectivas

5. Unidad V: Regímenes especiales y nuevos productos alimenticios

Objetivo: Discutir las necesidades nutricionales, la preparación y formulación de dietas. Importancia de nuevas fuentes de alimentos. selección y funcionalidad. Desarrollo de nuevos productos y sucedáneos

- A. Introducción
- B. Necesidades nutricionales normales y anormales. Formulación de dietas y preparación
- C. Interacciones de aditivos con diversos componentes
- D. Nuevas fuentes de alimentos
- E. Selección y funcionalidad. Alimentos "light" e hipocalóricos
- F. Desarrollo de nuevos productos
- G. Análogos de alimentos imitación

6. Unidad VI: Ultrafiltración, osmosis inversa y condiciones supercríticas de extracción.

Objetivo: Analizar la importancia de los principios de separación de membranas, de los equipos utilizados y de las aplicaciones. Principios de extracción, equipos y aplicaciones

- A. Antecedentes
- B. Principios de separación por membranas
- C. Equipos de ultrafiltración y ósmosis inversa
- D. Aplicaciones en la Industria
- E. Principios de extracción
- F. Extracción a altas presiones
- G. Equipos y aplicaciones.

7. Unidad VII: Biosensores

Objetivo: Conocer los principios básicos de un biosensor, su estructura, aplicaciones, ventajas y limitaciones.

- A. Definición de biosensor y clasificaciones
- B. Principios de funcionamiento biológico, fisicoquímico y eléctrico
- C. Sistemas de medición acoplados a biosensores amperométricos, potenciométrico, óptico
- D. Cristales piezoeléctricos
- E. Aplicaciones en Alimentos y en otras áreas

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- F. Ventajas técnicas, económicas y sensibilidad
- G. Factores que limitan el uso de biosensores: contaminación, vida media, miniaturización, registro y costo entre otros.

8. Unidad VIII: Fibra dietética

Objetivo: Analizar las propiedades fisicoquímicas y los efectos biológicos de los componentes de la fibra dietética.

- A. Clasificación de fibra dietética según sus componentes
- B. Estructura y propiedades químicas de los componentes de fibra dietética
- C. Propiedades físicas de fibra dietética
- D. Polisacáridos. Propiedades gelificantes de polisacáridos
- E. Propiedades funcionales de polisacáridos
- F. Efectos biológicos de fibra dietética
- G. Aplicaciones biotecnológicas de la fibra dietética

Bibliografía

- Alegret, S. and Merkoci, A. (2000). Curso Teórico-práctico: Diseño, construcción y evaluación de sensores y biosensores electroquímicos. Departamentos de Ingeniería Eléctrica (Sección Bioelectrónica) y Biotecnología y Bioingeniería del CINVESTAV-IPN.
- Biliaderis, C. G. (1991). The structure and interactions of starch with food constituents. *Can. Journal Physiol. Pharm.* 29, 60.
- Brito, A., M. A. (1999). Química de los glicósidos. Ed. Dirección de Publicaciones y Materiales Educativos IPN. México, D. F.
- Lewis, M. J. (1993). Propiedades físicas de los alimentos y de los Sistemas procesados. Editorial Acirbia S. A. Zaragoza, España.
- Martínez-Fábregas, E. And Alegret, S. (1994). A practical approach to chemical sensors trough potentiometric transducers. *Journal of Chemical Education.* 71, A67-A70.
- Merkoci, A, Fábregas, A, and Alegret, S. (1999). A practical approach to potentiometric biosensors based on consolidated composites: construction and evaluation of a D-amygdalin biosensor. *The Chemical Educator.* 4 (4), 1430-1441.
- Ferry, J. D. (1960). Viscoelastic properties of polymers. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Paar-Physica (1997). A little course in rheology. 25-34. PP-CINVESTAV. México, D. F.
- Pszczola, D. E. (1999). Starches and gums move beyond fat replacement. *Food Technology.* 53, 8, 74-80.
- Scragg, A. (1996). Biotecnología para Ingenieros. Sistemas Biológicos en Procesos Tecnológicos. Colección Textos Politécnicos. Serie Biotecnologías. Editorial Limusa S. A. de C. V. Grupo Noriega Editores. México, D.F.
- Steffe, J. F. (1996). Rheological methods in food process engineering. 2d edition. Ed East Lansing. MI, USA. Freeman Press

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

BIOTECNOLOGIA AMBIENTAL

Ubicación: Curso optativo, tercer cuatrimestre, 96 horas

Titular actual: Dr. Héctor Mario Poggi Varaldo

Objetivo

El curso tiene como propósito dar al estudiante del posgrado en biotecnología los conceptos fundamentales de Ecología Microbiana y Procesos Biológicos de Tratamiento que le permitan entender su funcionamiento, proveer los criterios para seleccionar alternativas para controlar la contaminación en una situación dada, y adquirir la capacidad de analizar los objetivos y procesos de tratamiento de residuales, así como su integración en trenes de tratamiento.

Por otro lado, en algunos tratamientos selectos se proporciona al alumno las herramientas para su dimensionado preliminar. También se revisa y discute los avances recientes en algunos desarrollos de biotecnología ambiental y sus aplicaciones (biorreactores con aceptores de electrones simultáneos, uso de la biología molecular para caracterización y seguimiento de poblaciones microbianas en biorreactores, remoción de metales pesados con microalgas, etc.).

El curso consta de siete módulos impartidos por un conjunto de profesores del Área de Biotecnología Ambiental

Plan del curso

1: Ecología Microbiana (20 h)

A. Conceptos ecológicos básicos (definiciones)

B. Microorganismos y medio ambiente

Microambientes

Superficie y Biopelículas

Aislamiento de microorganismos

Métodos de enriquecimiento

Columnas de Winogradski

Poblaciones microbianas y sendas

Ambientes acuáticos

Microorganismos barófilos y termotolerantes

Concepto de Ciclo Geobioquímico

Ciclos de Carbono y de Nitrógeno

Ciclos del Azufre y del Hierro

C. Generalidades del metabolismo de hidrocarburos y otros xenobióticos

Metabolismo de compuestos xenobióticos y efecto de la estructura química

Biodisponibilidad

Co-metabolismo

Efecto de la estructura química en la biodegradación

Moléculas recalcitrantes a la biodegradación

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- D. Interrelaciones biológicas
 - Entre microorganismos en un ecosistema
 - Entre micorganismos y plantas
 - Tipos biológicos de interrelaciones
- E. Intervención de la Ecología Microbiana en el trabajo experimental de tesis
- 2. Unidad II: Fitorremediación (8 h)
 - A. Introducción y Generalidades
 - B. Tecnologías y aplicaciones
 - Fitoextracción
 - Fitodegradación
 - Rizofiltración
 - Fitoestabilización
 - Fitovolatilización
 - C. Plantas en la remoción de contaminantes del aire
 - D. Experiencias en campo (Conferencista invitado)
- 3. Unidad III: Biorremediación (20 h)
 - A. Aspectos generales de la Biorremediación de suelos contaminados con compuestos orgánicos y metales.
 - Clasificación de los métodos de biorremediación: Insitu, ex situ, ad situ (on site).
 - Factores que favorecen la degradación: Nutrientes: C, N, P, Humedad, oxígeno, tipo de contaminante, suelo y otros...
 - Biodisponibilidad
 - Uso de tensoactivos comerciales
 - Producción de Tensoactivos (biosurfactantes)
 - B. Bioaugmentación y Bioestimulación
 - C. Pruebas de Tratabilidad
 - Balance de nutrientes
 - Análisis de de nutrientes
 - Balance de C
 - D. Determinación de la concentración de compuestos tóxicos
 - Cromatografía de GC-FID, GC-MS
 - Cromatografía HPLC, HPLC-MS
 - Infrarrojo
 - E. Normatividad Oficial
 - F. Casos de estudio
- 4. Unidad IV: Tratamiento biológico de aire (20 h)
 - A. Contaminación Atmosférica
 - Composición y características de la atmósfera
 - Los principales contaminantes:
 - Compuestos orgánicos volátiles (COV)

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- Partículas en suspensión
- Óxidos de nitrógeno
- Óxidos de azufre
- Dióxido de carbono
- Monóxido de carbono
- Ozono
- Los principales efectos:
 - Capa de ozono
 - Efecto invernadero
 - Lluvias ácidas
- B. Introducción al tratamiento de efluentes gaseosos
 - Tratamiento fisico-químico
 - Filtración
 - Adsorción
 - Absorción
 - Incineración
 - Condensación
 - Tratamiento biológico
 - Filtros escurridores
 - Biolavadores
 - Biofiltración
- C. Tecnología de los filtros escurridores
 - Diseño
 - Aplicaciones
- D. Tecnología de los biolavadores
 - Diseño
 - Aplicaciones
 - Aspectos de transferencia de masa
- E. Tecnología de biofiltración
 - Diseño general
 - Soportes
 - Aspectos microbiológicos
 - Control de pH
 - Control de humedad
 - Aplicaciones
- 5. Unidad V: Tratamiento biológico de aguas con microalgas y cianobacterias (8 h)
 - A. Generalidades de las microalgas y cianobacterias
 - Estructura celular
 - Nutrición

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- B. Importancia ecológica de las microalgas y cianobacterias
 - Como productores primarios de los ecosistemas
 - Como indicadores de contaminación
 - C. Importancia de la simbiosis alga-bacteria en lagunas de estabilización
 - D. Remoción de contaminantes específicos presentes en aguas residuales
 - Metales pesados
 - Hidrocarburos
 - E. Tapetes Vegetales
6. Unidad VI: Tratamiento biológico de aguas residuales (20 h)
- A. Conceptos básicos de operaciones, procesos, criterios generales para el dimensionado y síntesis de procesos convencionales en el tratamiento de aguas residuales
 - B. Tratamiento Físico y Físico-Químico de aguas residuales
 - Sedimentación
 - Filtración
 - Flotación
 - Coagulación-Floculación
 - C. Tratamiento biológico aerobio de aguas residuales
 - Lodos activados: fundamentos y elementos de diseño
 - Filtros percoladores y contactores biológicos rotatorios: fundamentos y elementos de diseño
 - Reactores empacados sumergidos aerobios: fundamentos y elementos de diseño
 - D. Tratamiento biológico anaerobio de aguas residuales
 - Digestión anaerobia: microbiología y bioquímica de los consorcios metanogénicos
 - Digestión de lodos en reactores de mezcla completa (digestores convencionales): fundamentos y elementos de diseño. Variante de proceso de "contacto" (lodos activados anaerobios)
 - Procesos anaerobios con biomasa inmovilizada. Lecho fluidizado anaerobio y otros procesos. Fundamentos y elementos de modelación y diseño
 - E. Perspectivas en el tratamiento biológico de aguas residuales
 - Caracterización de comunidades microbianas en biorreactores: herramientas de biología molecular y otras
 - Biorreactores con aceptores de electrones simultáneos

Bibliografía

- SYLVIA, D.M., J. J. FUHRMANN, P. G. HARTEL, D.A. ZUBERER. 1999. Principles and Applications of Soil Microbiology. Prentice Hall. U.S.A.
- ATLAS, R.M., R. BARTHA. 1998 Microbial Ecology. Fundamentals and Applications Addison Wesley Longman, Inc.
- ALEXANDER, MARTIN, 1999. Biodegradation and Bioremediation (2nd. ed.). Academic Press.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

- MITCHELL, R. 1992. Environmental Microbiology. Wiley-Liss.
- MADIGAN M. T., MARTINKOJ. M., PARKER J. Brock Biology of microorganisms, Eight edition. 1997. Pentice Hall, Inc.
- PRESCOTT L.M., HARLEY J.P., KLEIN D. Chapter 40. Microorganisms as Components of the environment Microbiology. Second Edition 1993. Wm. C. Brown Publishers.
- ALAF KASSAN AND NANNIPIERI PAOLO. 1995. Methods in Applied Soil Microbiology and Biochemistry. Academic Press.
- HURST CHRISTON J. Manual of Environmental Microbiology (second edition) 2002. ASM Press. Washington, D.C.
- Phytoremediation of Contaminated Soil and Water. Terry, Norman. Editorial LEWIS.
- Phytoremediation of Hydrocarbon-Contaminated Soils. Fiorenza, Stephanie. Editorial LEWIS.
- Bioremediation. Baker. McGraw-Hill Book Col. 1-003360-9.
- Bioremediation engineering. Cookson. McGraw-Hill Book Col. 1-012614-3.
- Bioremediation: principles and applications. Crawford, R. L. and Crawford, D. L. (editors) (1996). Cambridge University Press, Cambridge UK.
- Mycorrhiza: Structure, function, Molecular Biology and Biotechnology. Verma A., B. Hock Eds. (1995). Springer-Verlag, D-14197. Berlin, Germany.
- Phytochemical Signals and Plant-Microbe Interactions. Romeo T. J., R. Verpoorte (1998). Plenum Press ISBN 0-306-4517-5/LC 98-19421.
- Plants that hyperaccumulate metals: Their role in phytoremediation, microbiology, mineral exploration.
- Brooks R., (1998).
- Baker, XX (19xx). Bioremediation. McGraw-Hill Book Co., New York, NY. 1-003360-9.
- Cookson, XX (19xx) Bioremediation engineering. McGraw-Hill Book Co. New York, NY. 1-012614-3.
- Crawford, R. L. and Crawford, D. L. (editors) (1996). Bioremediation: principles and applications. Cambridge University Press, Cambridge UK.
- Ch. Kennes and F. Thalasso (1998). Waste gas biotreatment technology. J. Chem. Technol. Biotechnol., 72, 303-319
- Characterization and Control of Odours and VOC in the Process Industries, S. Vigneron, J. Hermia and J.
- Chaouki (Eds.), Studies in Environmental Sciences 61, Elsevier, NL, pp. 419-429.
- Cañizares-Villanueva, R. O.; Casas-Campillo, C. (1980). Microalgas. Cuadernos del CINVESTAV, serie verde.
- Tchobanglous, G., and Burton, F. (también conocido como Metcalf & Eddy debido a ser los autores de la primera edición en los años 30) (1991). Wastewater Engineering: Treatment, Disposal, and Reuse. 3rd. Edn. McGraw-Hill Book Co., New York. NY. Xvi + 1334 pp.
- Grady Jr., C.P.L.; Daigger, G.T.; and Lim, H.C. (1999). Biological Wastewater Treatment. Marcel Dekker, New York. NY. Xii + 1076.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

WEF-ASCE (1998). Wastewater Treatment Plant Design. MOP 8. 4th. Edn. WEF-ASCE, Washington DC, USA. 3 volúmenes.

WPCF-ASCE (1976). Operation of Wastewater Treatment Plants. MOP 11. 2nd. Edn. WPCF, Washington DC, USA.

Speece, R.E. (1996). Anaerobic Biotechnology for Industrial Wastewaters. Archae Press, Nashville, TN, USA. Xxvii + 394 pp.

Proceedings of 7th. IWA Symposium/Workshop on Anaerobic Digestion in Latin America. Cabirol, N.; Ilangovan, K.; Monroy, O.; Noyola, A.; Poggi-Varaldo, H.M. (Eds.). Ed. UNAM. 2 volúmenes.

Además, se consultarán las siguientes revistas: Ann. Rev. Plant Physiol. Mol. Biol.
Applied Microbiology and Biotechnology
Bioprocess Engineering
Current Opinions in Biotechnology
Environ. Sci. Technol.
Int. J. Phytoremediation
J. Environmental Engineering (ASCE).
Plant Physiol
Soil remediation. SSSA Monographs
Water Environment and Research
Water Research
Water Science and Techonology

DISEÑO DE EXPERIMENTOS

Ubicación: Curso optativo, tercer cuatrimestre, 42 horas

Titular actual: Dr. Graciano Calva Calva.

Objetivo

Proporcionar al estudiante las herramientas para planear, abordar y conducir sus experimentos de manera sistemática, desde un punto de vista científico, de tal suerte que sus resultados los lleven a obtener conclusiones validas y objetivas.

Al final, el estudiante podrá planear sus experimentos mediante la elaboración sucesiva de diseños de experimentos y estará capacitado para interpretar sus resultados experimentales y aplicar técnicas de optimización.

Este es un curso teórico - práctico en el sentido de que los temas apoyarán los conceptos teóricos con ejemplos aplicados a la Biotecnología y que serán resueltos usando software como Q-PRO, EXCELL, SPSS, Syatat, Scientist, SAS, etc., a elección del instructor del tema.

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

Plan del curso

1. Unidad I: Introducción al diseño de experimentos (6h)
 - A. Conceptos básicos
 - B. Pasos para diseñar experimentos
 - C. Manejo de datos (exactitud y precisión, cifras significativas, error, prueba Q,...)
 - D. Modelos matriciales de diseños experimentales
 - E. Tipos de modelos experimentales
 - F. Prueba de hipótesis
 - G. Prueba de t y F de Fisher
 - H. Análisis de Varianza (conceptos)
2. Unidad II: Correlación y Regresión (8h)
 - A. Regresión Lineal
 - B. Validación del modelo
 - C. Prueba de R
 - D. Codificación y transformación de datos
 - E. Proyecciones a futuro
 - F. Regresión Lineal múltiple
 - G. Validación múltiple
 - H. Correlación
 - I. Modelos de predicción
3. Unidad III: Modelos aleatorios y de bloques (10 h)
 - A. Aleatorización
 - B. Diseño completamente al azar
 - C. Diseño de bloques aleatorios
 - D. Comparaciones Múltiples
 - E. Diseño de cuadrados Latinos
 - F. Diseño Grecolatino
4. Unidad IV: Modelos Factoriales (10 h)
 - A. Diseños con 2 factores
 - B. Diseños 2k y 3k
 - C. Diseños Factoriales Con 3, 4 y n factores
 - D. Diseños de Confusión simple
 - E. Diseños Anidados
 - F. Diseño Factorial Fraccionado
5. Unidad V: Optimización (8 h)
 - A. Superficies de Respuesta
 - B. Diseños combinados (factoriales con puntos axiales y centrales)
 - C. Box-Behnken
 - D. Paso ascendente (Steepest ascent)

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN
DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA**

E. SIMPLEX

F. Panorama general del curso

Bibliografía

Montgomery D. C., 1997. Design and analysis of experiments 4th Ed. John Willey and Sons Inc.

Montgomery D. C. and G. C. Runger 1994. Applied statistics and probability for engineers. John Willey and Sons Inc.

Anderson V. L. and R. A., McLean 1974. Design of experiments: A realistic approach. Marcel Dekker Inc., New York.

Peng K. C., 1967. The design and analysis of scientific experiments. Addison Wesley Co. Inc.

Owen D. L., 1978. The design and analysis of industrial experiments. London & New York. Imperial Chemical Industries. Longman.

Mendenhall W., 1979. Introduction to probability and statistics 5th Ed. Duxbury Press., Massachusetts USA.

Applied Analysis of experiment. Box and Wilson

Artículos selectos de revistas relacionadas al área de la Biotecnología, por ejemplo:

- Biotechnology and bioengineering
- Biotechnology letters
- Biotechnology progress
- Chemical engineering
- Chemtech
- Enzyme microbiology technology
- In vitro
- Journal of chemical education
- Journal of pharmaceutical sciences
- Journal pharmaceutical pharmacology
- Phytochemistry
- Plant cell tissue and organ culture
- Plant physiology