



TEMARIO

POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Denominación de la actividad académica (completa):

“Ingeniería Bioquímica para la producción de proteínas recombinantes”

Clave: (no llenar)	Semestre: 2025-1	Campo de conocimiento: <i>Biología Experimental</i>	Número de Créditos: 8	
Carácter <i>Actividad académica optativa</i>	Horas		Horas por semana	Horas por semestre
	Teóricas 60	Prácticas 4	4	64
Modalidad <i>Curso y seminario.</i>		Duración del curso <i>Un semestre</i>		
Seriación indicativa u obligatoria antecedente, si es el caso: <i>No aplica</i>				
Seriación indicativa u obligatoria subsecuente, si es el caso: <i>No aplica</i>				
Objetivo general: Estudiar los conceptos fundamentales de los procesos biotecnológicos con el uso de los principios básicos de Ingeniería y Biología, con el fin de aplicarlos en la producción de proteínas recombinantes.				
Objetivos específicos: (en su caso) Adquirir conocimientos sobre las reacciones microbianas (cinéticas de crecimiento celular, formación de productos y consumo de sustratos), con el fin de simular los procesos fermentativos. Estudiar los diferentes criterios de escalado de procesos biotecnológicos. Identificar la importancia de los procesos de bioseparación en la industria biotecnológica mediante un análisis sistémico. Analizar estrategias de producción de proteínas recombinantes; en diferentes sistemas celulares, así como mejoras genéticas, tipos de biorreactores y cultivos que pueden incrementar la productividad. Conocer las metodologías de purificación de proteínas recombinantes de acuerdo su naturaleza.				
Temario			Horas	
			Teóricas	Prácticas
Unidad 1 1. INTRODUCCIÓN Y PRESENTACIÓN, Dr. MAURICIO TRUJILLO / DRA. NORMA ADRIANA VALDEZ 1.1 Importancia de la producción de proteínas recombinantes. 1.2 Generalidades sobre las características fisicoquímicas de las proteínas. 1.3 Presentación de la importancia de las proteínas recombinantes terapéuticas humanas, y sus biosimilares 1.4. Presentación de bioprocesos en la producción de proteínas recombinantes			4	0



TEMARIO

POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

<p>Unidad 2</p> <p>2. CINÉTICA DEL CRECIMIENTO MICROBIANO, Dr. MAURICIO TRUJILLO / DRA. NORMA ADRIANA VALDEZ</p> <p>2.1 Crecimiento de biomasa en un cultivo por lotes.</p> <p>2.2 Influencia de las condiciones ambientales sobre la velocidad específica de crecimiento.</p> <p>2.3 Modelos cinéticos de crecimiento celular.</p> <p>2.4 Modelos cinéticos para la inhibición del crecimiento.</p> <p>2.5 Modelos cinéticos para la formación del producto.</p> <p>2.6 Evaluación de parámetros cinéticos a partir de datos experimentales (métodos integral y diferencial).</p>	8	0
<p>Unidad 3</p> <p>3. FENÓMENOS DE TRANSFERENCIA DE MASA, MOMENTUM Y CALOR EN BIOREACTORES Y PROCESOS DE PURIFICACIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES, Dr. MAURICIO TRUJILLO / DRA. NORMA ADRIANA VALDEZ CRUZ</p> <p>3.1 Transferencia de masa en Matracas.</p> <p>3.2 Transferencia de masa en biorreactores.</p> <p>3.3 Transferencia de momentum (P/V vs rpm, ND)</p> <p>3.4 Transferencia de Calor y esterilización (relación A/V)</p>	8	0
<p>Unidad 4</p> <p>4. TIPOS, DISEÑO DE BIORREACTORES Y SU IMPORTANCIA INDUSTRIAL, Dr. MAURICIO TRUJILLO / DRA. NORMA ADRIANA VALDEZ</p> <p>4.1 Biorreactor de tanque agitado (Stirred Tank).</p> <p>4.2 Operación batch de un reactor mezclado</p> <p>4.3 Operación semi-batch de un reactor mezclado. (semicontinuo)</p> <p>4.4 Operación continua de un reactor mezclado (Quimioestado)</p> <p>4.5 Columnas de burbujeo (Bubble column) y Airlift.</p>	8	0
<p>Unidad 5</p> <p>5. ESCALAMIENTO ASCENDENTE Y DESCENDENTE, Dr. MAURICIO TRUJILLO</p> <p>5.1 Criterios de escalamiento.</p> <p>5.2 Aplicación de los criterios de escalamiento.</p> <p>5.3 Estrategias de escalamiento descendente</p>	4	0
<p>Unidad 6</p> <p>6. OPERACIÓN DE BIORREACTORES Y PASOS DE PREPURIFICACIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES, (LABORATORIO C-036 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS)</p> <p>Dr. MAURICIO TRUJILLO/ DRA. NORMA ADRIANA VALDEZ</p> <p>6.1 Partes y ensamblado de biorreactores agitados</p> <p>6.2 Esterilización y calibración de instrumentos</p> <p>6.3 Cultivo en lote en biorreactor</p>	0	4
<p>Unidad 7</p> <p>7. INGENIERIA GENÉTICA PARA EL DISEÑO DE VECTORES DE EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES, DRA. NORMA ADRIANA VALDEZ</p> <p>7.1 Selección del gen, promotores y hospedero.</p> <p>7.2 Construcción de los vectores de proteína recombinante de acuerdo al sistema de expresión.</p> <p>7.3 Sistemas de selección.</p>	4	0
<p>Unidad 8</p>	16	0



<p>8. SISTEMAS CELULARES PARA LA PRODUCCIÓN DE PROTEÍNAS RECOMBINANTES. Dra ADRIANA VALDEZ (CONFERENCISTAS INVITADOS: Dra. Sara Restrepo Pineda, Dra. Ligia Luz Corrales García, Dra. Laura Alicia Palomares Aguilera, Dra. Rosana Sánchez).</p> <p>8.1 Modelos de expresión bacterianos</p> <p>8.1.1 <i>Escherichia coli</i></p> <p>8.1.2 <i>Streptomyces sp.</i></p> <p>8.1.3 <i>Bacillus sp.</i></p> <p>8.2 Sistema de agregación en bacterias (cuerpos de inclusión) y glicosilación</p> <p>8.3 Modelo de expresión en levaduras,</p> <p>8.4 Modelo de expresión en células de insecto,</p> <p>8.4.1 Baculovirus.</p> <p>8.5 Modelo de expresión en células de mamífero,</p> <p>8.6 Modelo de expresión en células vegetales.</p>		
Unidad 9	8	0
<p>9. Recuperación y purificación de proteínas recombinantes, Dra ADRIANA VALDEZ (CONFERENCISTAS INVITADOS: Dr. Nestor Octavio Perez, Dr. Giroshi Bando Campos)</p> <p>9.1 Producción y purificación de proteínas terapéuticas humanas,</p>		
Total de horas teóricas	60	
Total de horas prácticas		4
Suma total de horas		64
<p>Bibliografía básica</p> <p>AIBA-A. E. Humphrey n. F. Millis. <i>Biochemical Engineering</i>. Segunda edición. Academic Press, New York, 1973.</p> <p>Asenjo, J. <i>Separation processes in biotechnology</i>. Editorial: Marcel Deker. 1994</p> <p>ATKINSON B. <i>Reactores Bioquímicos</i>. Ed Reverte, S.A. 1986.</p> <p>BAILEY, J., Ollis, D. <i>Biochemical Engineering Fundamentals</i>. 2ª. Edition. Mc Graw Hill, New York. 1980.</p> <p>Barker J., Griffin M., Griffiths D., Hammomds E. J., Kirk S. H., Leach C.K., Misset O. <i>Technological Applications of Biocatalysis</i>. 1a Edición 1993 Butterwork Heinemann</p> <p>Bulock John. <i>Basic Biotechnology</i>. Ed. Academic Press 1996</p> <p>DEMAIN, AL., DAVIES JE. <i>Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology</i>. ASM press Washington d.c. 1990,830P.</p> <p>Doran, M. Pauline. <i>Bioprocess Engineering Principles</i>. Academia Press. 2004.</p> <p>Galindo, Enrique y Ramírez, Octavio. <i>Advances in Bioprocess Engineering</i>. Editorial: Kluwer Academic Publishers. 1994</p> <p>Harris, ELV; Angal, S. <i>Protein Purification Methods</i>. Editorial: IRL Press. 1995</p> <p>Harris, ELV; Angal, S. <i>Protein Purification Application</i>. Editorial: IRL Press. 1995</p> <p>Harrison, Roger; Todd, Paul; Rudge, Scott y Petrides, Demetri. <i>Bioseparations Science and Engineering</i>. Editorial: Oxford University Press. 2003 Godia Casablanca. <i>Ingeniería Bioquímica</i>. Ed. Síntesis.</p> <p>James E. Bailey – David F. Ollis <i>Biochemical engineering fundamentals</i>. .Mc. Graw Hill Segunda edición.</p> <p>Quintero, Rodolfo. <i>Ingeniería Bioquímica</i>. Ed. Alambra. 1996.</p> <p>Treybal. <i>Operaciones de transferencia de masa</i>. Editorial: McGraw Hill.Verrall, Michael. <i>Downstream Processing of Natural Products</i>. Editorial: John Wiley and Sons. 1996</p>		
<p>Bibliografía complementaria</p> <p>Reynoso-Cereceda GI, Valdez-Cruz NA, Pérez NO, Trujillo-Roldán MA * (2024) A comprehensive study of glucose and oxygen gradients in a scaled-down model of recombinant HuGM-CSF production in thermoinduced <i>Escherichia coli</i> fed-batch cultures. <i>Prep Biochem Biotechnol</i>. https://doi.org/10.1080/10826068.2024.2347403</p> <p>Valdez-Cruz NA *, Rosiles-Becerril D, Martínez-Olivares CE, García-Hernández E, Cobos-Marín L, Garzón D, López-Salas FE, Zavala G, Luviano A, Olvera A, Alagón A, Ramírez OT, Trujillo-Roldán MA * Oral administration of a recombinant modified RBD antigen of SARS-CoV-2 as a possible immunostimulant for the care of COVID-19. <i>Microb cell Fact.</i> (2024). 23, 41. https://doi.org/10.1186/s12934-024-02320-5.</p>		



- Restrepo-Pineda S, Rosiles-Becerril D, Vargas-Castillo AB, Ávila-Barrientos LP, Luviano A, Sánchez-Puig N, García Hernández E, Pérez NO, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Induction temperature impacts the structure of recombinant HuGM-CSF inclusion bodies in thermoinducible *E. coli*. *Elec J Biotechnol* (2022) 59: 96-106 <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2022.08.004>.
- Restrepo-Pineda S, Sánchez-Puig N, Pérez NO, García-Hernández E, Valdez-Cruz NA, Trujillo-Roldán MA*. The pre-induction temperature affects recombinant HuGM-CSF aggregation in thermoinducible *Escherichia coli*. *App Microbiol Biotechnol* (2022) 106(8):2883-2902. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-11908-z>.
- Pérez-Rodríguez S., Reynoso-Cereceda GI, Valdez-Cruz NA, Trujillo-Roldán MA*. A comprehensive comparison of mixing and mass transfer in shake flasks and their relationship with MAb productivity of CHO cells. (2022). *Bioprocess Eng* <https://doi.org/10.1007/s00449-022-02722-y>.
- Restrepo-Pineda S, Pérez NO, Valdez-Cruz NA, Trujillo-Roldán MA*. Thermoinducible expression system for producing recombinant proteins in *Escherichia coli*: advances and insights. (2021). *FEMS Microbiol Rev* fuab023, <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab023>.
- Valdez-Cruz NA, García-Hernández E, Espitia C, Cobos-Marín L, Altamirano C, Bando-Campos CG, Cofas-Vargas LF, Coronado-Aceves EW, González-Hernández RA, Hernández-Peralta P, Juárez-López D, Ortega-Portilla PA, Restrepo-Pineda S, Zelada-Cordero P, Trujillo-Roldán MA*. Integrative overview of antibodies against SARS-CoV-2 and their possible applications in COVID-19 prophylaxis and treatment. *Microbial Cell Factories*. (2021). 20:88. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01576-5>.
- Pérez-Rodríguez S, Wulff T, Gunnar Voldbor B, Altamirano C, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Compartmentalized proteomic profiling outlines the crucial role of the Classical Secretory Pathway during recombinant protein production in Chinese hamster ovary cells. *ACS Omega* (2021). 6(19):12439–12458. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c06030>
- Pérez-Rodríguez S, Ramírez-Lira MJ, Wulff T, Gunnar Voldbor B, Ramírez OT, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Enrichment of microsomes from Chinese hamster ovary cells by subcellular fractionation for its use in proteomic analysis. *PLoS ONE* (2020) 15(8): e0237930. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237930>.
- Pérez-Rodríguez S, Ramírez-Lira MJ, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Nutrient supplementation stimulates culture longevity, monoclonal antibody production and oxidative metabolism of Chinese hamster ovary cells. *Bioengineered* (2020) 11(1):463-471. <https://doi.org/10.1080/21655979.2020.1744266>.
- Restrepo-Pineda S, Bando-Campos CG, Valdez-Cruz NA, Trujillo-Roldán MA* (2019) Recombinant production of ESAT-6 antigen in thermoinducible *Escherichia coli*: The role of culture scale and temperature on metabolic response, expression of chaperones, and architecture of inclusion bodies. *Cell Stress and Chaperones*. 24(4):777-792. <https://doi.org/10.1007/s12192-019-01006-x>.
- Gamboa-Suasnavart RA, Marín-Palacio LD, López-Griego L, Córdova-Aguilar MS, Valdez-Cruz NA, Trujillo-Roldán MA (2019) Volumetric power input as a reliable parameter for scale-up from shake flask to stirred-tank bioreactor: production of a recombinant glycoprotein by *Streptomyces lividans*. *Rev Mex Ing Quím* 18, (3) 1083-1097. DOI: doi.org/10.24275/uam/izt/dcbi/revmexingquim/2019v18n3/Gamboa.
- Bando-Campos G, Juárez-López D, Román-González SA, Castillo-Rodal AI, Olvera C, López-Vidal Y, Arreguín-Espinosa R, Espitia C, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Recombinant O-mannosylated protein production (PstS-1) from *Mycobacterium tuberculosis* in *Pichia pastoris* (*Komagataella phaffii*) as a tool to study tuberculosis infection. *Microbial Cell Factories* (2019) 18:11. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1059-3>.
- de Marco A, Ferrer-Mirallés N, García-Fruitós E, Mitraki A, Peternel S, Rinas U, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA, Vázquez E, Villaverde A. Bacterial inclusion bodies are industrially exploitable amyloids. *FEMS Microbiology Reviews*. (2019) 43(1) 53-72, fuy038. doi: 10.1093/femsre/fuy038.
- Gamboa-Suasnavart RA, Valdez-Cruz NA, Gaytan-Ortega G, Reynoso-Cereceda GI, Cabrera-Santos D, López-Griego L, Klöckner W, Büchs J, Trujillo-Roldán MA* The metabolic switch can be activated in a recombinant strain of *Streptomyces lividans* by a low oxygen transfer rate in shake flasks. *Microbial Cell Factories*. (2018) 17:189. DOI: 10.1186/s12934-018-1035-3.
- Calcines-Cruz C, Olvera A, Castro-Acosta RM, Zavala G, Alagón A, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA. Recombinant-phospholipase A2 production and architecture of inclusion bodies are affected by pH in *Escherichia coli*. *Int J Biol Macromol* (2018). 108:826-836. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.10.178.
- Bedoya-López A, Estrada K, Sanchez-Flores A, Ramírez OT, Altamirano C, Segovia L, Miranda-Ríos J, Trujillo-Roldán MA, Valdez-Cruz NA (2016) Effect of temperature downshift on transcriptomic responses of Chinese hamster ovary cells during recombinant tPA production cultures. *PLoS One*. Online 11(3):e0151529. doi: 10.1371/journal.pone.0151529.
- Castellanos-Mendoza A, Castro-Acosta RM, Olvera A, Zavala G, Mendoza-Vera M, García-Hernández E, Alagón A, Trujillo Roldán MA, Valdez-Cruz NA (2014) Influence of pH control in the formation of inclusion bodies during production of recombinant sphingomyelinase-D in *Escherichia coli*. *Microbial Cell Factories* 13:137. <https://doi.org/10.1186/s12934-014-0137-9>



Gamboa-Suasnavart RA, Marín-Palacio LD, Martínez-Sotelo JA, Espitia C, Servín-González L, Valdez-Cruz NA, Trujillo-Roldán MA* (2013) Scale-up from shake flasks to bioreactor, based on power input and Streptomyces lividans morphology, for the production of recombinant APA (45/47 KDa protein) from Mycobacterium tuberculosis. World Journal of Microbiology & Biotechnology 29(8): 1421-1429. <https://doi.org/10.1007/s11274-013-1305-5> ISSN. 0959-3993 [2022 journal impact factor 4.1]. Q2.

Gamboa-Suasnavart RA, Valdez-Cruz NA, Cordova-Dávalos LE, Martínez-Sotelo JA, Servín-González L, Espitia C, Trujillo-Roldán MA* (2011) The O-mannosylation and production of recombinant APA (45/47 KDa) protein from Mycobacterium tuberculosis in Streptomyces lividans is affected by culture conditions in shake flasks. Microbial Cell Factories 10:110. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-10-110>

Valdez-Cruz NA, Ramirez OT, Trujillo-Roldán MA * (2011) Molecular responses of Escherichia coli caused by heat stress and recombinant protein production during temperature induction. Bioengineered, 2:2, 105-110. <https://doi.org/10.4161/bbug.2.2.14316>.

Valdez-Cruz NA, Caspeta L, Pérez N, Ramirez OT, Trujillo-Roldán MA* (2010) Production of recombinant proteins in E. coli by the heat inducible expression system based on the phage lambda pL and/or pR promoter. Microbial Cell Factories. 9:18. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-9-18>

Sugerencias didácticas:

(marcar con una X la sugerencia didáctica que se utilizará para abordar los temas. Es importante tomar en cuenta que si la actividad tiene horas prácticas en las sugerencias deberá haber herramientas prácticas para el aprendizaje de los temas)

- Exposición oral
- Exposición audiovisual
- Ejercicios dentro de clase
- Ejercicios fuera del aula
- Seminarios
- Lecturas obligatorias
- Trabajos de investigación
- Prácticas de taller o laboratorio
- Prácticas de campo
- Otros (indicar cuáles)

Mecanismos de evaluación del aprendizaje de los alumnos:

(marcar con una X el mecanismo que se utilizará para evaluar el aprendizaje. Se recomienda que para la evaluación sean tomadas en cuenta las sugerencias didácticas señaladas)

- Exámenes parciales
- Examen final escrito
- Tareas y trabajos fuera del aula
- Exposición de seminarios por los alumnos
- Participación en clase
- Asistencia
- Seminario
- Otros (indicar cuáles)

Línea de investigación:

Producción de proteínas recombinantes

Perfil profesigráfico

Estudiantes de maestría y doctorado que desarrollen actividades en el área de las Ciencias Bioquímicas, Biológicas, Farmacia, Salud, Alimentos e ingeniería que deseen ahondar sus conocimientos en el área de los bioprocesos para la generación de proteínas recombinantes.