



RESÚMENES DE PONENCIAS CURSO DE INGENIERÍA DE BIOPROCESOS

Tipos de biorreactores y estrategias de operación.

Dr. Mario Díaz (Dept. De Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente) U. de Oviedo.

El objetivo de los biorreactores es proveer el medio adecuado para que se lleven a cabo las biotransformaciones deseadas, proveyendo de los sistemas para la alimentación y efluente del proceso.

La configuración de los biorreactores debe atender a la reacción y cómo hacer que se encuentre los reactivos y el biocatalizador, y se separen los productos. Ello será diferente según que se trate de biorreacciones en fase sólida o fase líquida, con transporte preferente difusional o convectivo en cada caso, pero también según el volumen, o la valoración económica del proceso. El carácter multifásico habitual define también una serie de geometrías habituales, así como nuevos sistemas en ocasiones con acoplamiento a procesos de separación.

La estrategia y forma de operación tiene mucho que ver con la forma de alimentación y salida de las corrientes, discontinua o continua con igual o distinto caudal para cada una de ellas. Las etapas de paso de escala y el control del proceso son muy importantes, para lo que conviene disponer de un modelo del proceso. La operación implica además muchos temas como el entorno del biorreactor, la gestión, calidad o seguridad.

El objetivo de la charla es presentar el interés y amplitud de los temas señalados, y facilitar la profundización en los mismos.

AI and digital twins in pharma manufacturing

Dr. Toni Manzano Aizon

Complexity, evolving variability and uncertainty are part of the reality of the drug life cycle. The only effective way forward is to include and systematically address them as part of the science of manufacturing. This begins with product discovery and development; extends through process development, product manufacturing and distribution; and eventually withdrawal from the market. Because of a lack of process understanding and potent tools, we have previously had to rely upon historic results, approximations, and univariate approaches. But complexity, variability, and risk must properly be incorporated as part of the product life cycle in all its dimensions, from science to engineering, in order to guarantee a full state of true control. AI now plays a

key role in product and process understanding, on-going operations, as well as predictions and recommendations. Beyond this, a real time channel communicating physical activity with the virtual space is required.

The concept of a digital twin, an in silico parallel of the physical device or activity, was enabled by the 4th Industrial Revolution because its full implementation required technologies managed under the new cloud paradigm. Here, the integration of advanced sensing, the internet of things, cloud processing, and artificial intelligence can produce a dynamic virtual representation of reality. All elements of a drug's life cycle are monitored, interpreted, and analysed in real time as a digital counterpart of a physical object or process. Digital twins appear as the perfect ally for drug design and manufacturing, where an orchestration of AI and real time data allows monitored changes in state to interact with this virtual copy in the same way as the physical object and vice versa. A digital twin can provide unique opportunities to manage, anticipate, and control complex processes— minimizing the risk upon real products.

El Downstream en los procesos biotecnológicos. Tecnologías y criterios de selección.

Dra, Ruth Ordóñez (Bionet)

Por lo general, los conocimientos de los usuarios sobre el Upstream de un proceso biotecnológico son mucho más profundos y las etapas están más optimizadas que los correspondientes al Downstream. Por eso, a la hora de proceder a la cosecha y recuperación del producto de interés empiezan las dificultades y las dudas. Es evidente que una buena fermentación es clave, pero no debemos olvidar que, si no sabemos cómo aislar y recuperar nuestro producto de interés, todos nuestros esfuerzos fermentativos habrán resultado en vano.

Este seminario tiene dos objetivos, por un lado, exponer las tecnologías disponibles para implementar un Downstream de éxito y, por otro, ofrecer una guía a los usuarios que les permita cribar o seleccionar de forma autónoma cuál o cuáles son las que mejor se adaptan a su proceso.

El cuerpo humano: Gran Fábrica de Procesos Bioquímicos. Aplicaciones de Ingeniería Química en Biomedicina.

Dra. Eva María Martín del Valle (Dept. De Ingeniería Química y Textil) Instituto de Investigaciones Biomédica. U. de Salamanca

Durante los últimos 30 años los principios de la ingeniería y la física han sido aplicados al campo de la biomedicina. La sinergia entre ingenieros, físicos, biólogos y químicos ha contribuido en aspectos fundamentales para el avance de las aplicaciones de ingeniería en nuevas terapias, así como técnicas de diagnóstico. Especialmente la contribución en oncología ha sido destacable. Así, han ayudado a entender el desarrollo de un tumor, su evolución, la detección precoz, así como la aparición de tratamientos más seguros y eficaces.

Son muchos los esfuerzos realizados en modelización experimental y computacional de la liberación y distribución de fármacos, cinética del ciclo celular y dinámica del crecimiento del tumor.

Durante la última década el desarrollo de materiales, la nanomedicina, microfluidica han contribuido de forma activa a el crecimiento exponencial de la investigación en la frontera, en la interface de la ingeniería, física y oncología.

Durante los últimos años, los hechos remarcables descubiertos a principios de los 90 por Otto Warburg respecto al incremento del uso de glucosa de las células tumorales respecto a las células sanas, han abierto una ventana de posibilidades pudiendo abordar la célula tumoral como un reactor químico, sensible, complejo tremendamente inteligente pero diferente a la célula sana. Además, las anomalías metabólicas que presentan las células tumorales están siendo aprovechadas para plantear estrategias terapéuticas modificando o inhibiendo velocidades. Este hecho pone de manifiesto el papel relevante que el Ingeniero Químico aportará en los próximos años en el desarrollo de terapia en cáncer.

Se presentarán en esta comunicación dos estrategias potencialmente abordables para controlar la proliferación tumoral: i) modificación o alteración de la ruta de las PPP para inhibir la síntesis de bases nucleotídicas y ii) la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Cambio de escala en bioprocesos aplicando las herramientas de la Ingeniería Química

Dra. Victoria Santos (Dept. Ingeniería Química y Materiales. U. Complutense de Madrid)

Se abordará el estudio de bioprocesos (microbianos) desde su etapa de desarrollo a nivel de laboratorio hasta el cambio de escala extrapolando la metodología que durante años ha desarrollado la Ingeniería Química: identificación y estudio de las variables y los fenómenos influyentes en la velocidad del proceso, modelización individual de los fenómenos implicados (cinética intrínseca, transferencia de materia, principalmente) y, finalmente, acoplamiento de los fenómenos en un modelo macroscópico. Para el cambio de escala se considerará no solo la metodología “heredada” de la ingeniería química, conocida como *scale-up*, sino también la que se ha desarrollado específicamente para los bioprocesos, conocida como *scale-down*.