



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
Código:32862  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biotecnología  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 6 ECTS

## 1. ASIGNATURA / COURSE TITLE

**BIOCATALISIS AND NANOBIOLOGIA/ BIOCATALYSIS AND NANOBIOLOGY**

### 1.1. Código / Course number

**32862**

### 1.2. Materia / Content area

### 1.3. Tipo / Course type

**OPCIONAL/OPTIONAL MODULE**

### 1.4. Nivel / Course level

**MÁSTER/MASTER**

### 1.5. Curso/ Year

**1º/FIRST**

### 1.6. Semestre / Semester

**PRIMER SEMESTRE/FIRST SEMESTER**

### 1.7. Idioma / Language

**INGLÉS/ ENGLISH**

### 1.8. Requisitos previos / Prerequisites

**LOS QUE SEÑALA EL PROGRAMA DEL MÁSTER UNIVERSITARIO EN BIOTECNOLOGÍA/THOSE REQUIRED FOR BIOTECHNOLOGY MASTER**



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
 Código:32862  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biotecnología  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 Nº de créditos: 6 ECTS

## 1.9. Requisitos mínimos de asistencia a las sesiones presenciales / **Minimum attendance requirement**

Esta asignatura forma parte de un Master presencial. Para obtener la calificación de aprobado en la asignatura será requisito que el alumno haya asistido al menos al 80% de todas las actividades presenciales.

*This course is part of a Classroom Master. In order to obtain the pass mark, attendance is obligatory to at least 80 % of the classroom lectures.*

## 1.10. Datos del equipo docente / **Faculty data**

Docente(s) / **Lecturer(s)**: MARIO MENCÍA CABALLERO (COORDINADOR)

Departamento de / **Department of**: BIOLOGÍA MOLECULAR

Facultad / **Faculty**: CIENCIAS

Despacho/ **Office**: Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa, lab. 127

Correo electrónico/**Email**: mmencia@cbm.csic.es

Página web/**Website**: <http://www.uam.es/departamentos>

Horario de atención al alumnado/**Office hours**: 9-14h previa petición de hora.

Docente(s) / **Lecturer(s)**: FRANCISCO J. PLOU GASCA

Departamento de / **Department of**: Departamento de Biocatálisis

Instituto Catálisis y Petroleoquímica (CSIC).

Despacho/ **Office** -Modulo 210Teléfono / **Phone**: +34 91 5854869

Correo electrónico/**Email**: [fprou@icp.csic.es](mailto:fprou@icp.csic.es)

Página web/**Website**: <http://www.franciscoproulab.eu/>

Horario de atención al alumnado/**Office hours**: 9-14h previa petición de hora.

Docente(s) / **Lecturer(s)**: MIGUEL MANSO

Departamento de / **Department of**: FÍSICA APLICADA

Facultad / **Faculty**: CIENCIAS

Despacho - Módulo 12 / **Office - Module**: 12

Tel.fono / **Phone**: +34 91 497 4918

Correo electrónico/**Email**: [miguel.manso@uam.es](mailto:miguel.manso@uam.es)

Página web/**Website**: <http://www.uam.es/>

Horario de atención al alumnado: 9-14 h /**Office hours**: 9-14 h

## 1.11. Objetivos del curso / **Course objectives**

A. Diseño de Biocatalizadores. Conocer las ventajas y desventajas actuales para la implantación de las enzimas en el sector industrial. Revisar las tecnologías de vanguardia en Biología Molecular (p.ej. evolución dirigida) para adaptar las enzimas a un entorno industrial.. Adquirir una visión completa de la presencia actual de los biocatalizadores en las industrias alimentaria,



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
 Código:32862  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biotecnología  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 N° de créditos: 6 ECTS

química y farmacéutica. Profundizar en la importancia de las enzimas en la salud humana y en el desarrollo de enzimas terapéuticas. Analizar la inmovilización de catalizadores biológicos como paso fundamental para su aplicación industrial. Problemas resueltos y sus ventajas económicas. Conocer las tendencias futuras especialmente en su relación con la protección del medio ambiente (biocombustibles, química sostenible, etc.).

A. Design of biocatalysts. To learn about the advantages and disadvantages of for the implantation of the enzymes in the industrial sector. To review the technologies of vanguard in molecular biology (e.g. directed evolution, saturated mutagenesis, etc.) to adapt the enzymes to an industrial environment. To gain a comprehensive overview of the current presence of biocatalysts in the food, chemical and pharmaceutical industries. To deepen in the importance of the enzymes in human health human and in the development of therapeutic enzymes. To analyze the immobilization of biological catalysts as a fundamental step for industrial application. Solved problems solved and the economic advantages. To learn about future trends especially in relation to the protection of the environment (biofuels, sustainable chemistry, etc.).

B. Estrategias con andamios de Biomateriales para la solución de problemas no resueltos en el área de la salud, el diagnóstico, la industria analítica y la farmacología. Andamios específicos para las enfermedades degenerativas del esqueleto humano con características similares a la matriz extracelular preservando tanto las propiedades mecánicas como la dinámica de fluidos de los nichos óseos, tanto parivascuales como corticales o metafisarios. Diseño de nuevas superficies para sensores específicos. Formación de nanopartículas magnéticas y diseño de mochilas con principios activos medicamentosos para su transporte por células troncales al tejido diana enfermo. Estrategias inhibitoras de las metástasis y tratamiento por calor.

B. Strategies with scaffolds based on biomaterials to find solutions to unsolved problems on health, diagnostics, analysis and pharmacology. Specific scaffolds degenerative diseases of the human skeletal tissues mimicking extracellular matrix tissues to preserve mechanical properties, fluid dynamics of oseous niches located at paravascular, cortical or metaphyseal bones. Design of new surfaces for specific sensors. Growth of magnetic nanoparticles and design of backpacks carrying pharmacological principles for their transport using troncal tissue cells to a target tissue. Experimental strategies to know how cancer cells survive during ECM detach. Process of resistance to apoptosis or ANOIKIS during metastatasis. Cancer, nanotechnology, hipertermia treatments.



## 1.12. Contenidos del programa / **Course contents**

### A. Retos en Biocatálisis

**Tema 1. BIOCATÁLISIS Y BIOTECNOLOGÍA INDUSTRIAL. LA HISTORIA DE LAS ENZIMAS.** Biocatálisis y Biotecnología Industrial. Producción de enzimas: aspectos económicos. Procesos biocatalíticos frente a procesos convencionales. Descubrimiento de las enzimas: hechos más destacados en el desarrollo de la biocatálisis. Empleo de enzimas frente a células enteras.

**Tema 2. CONCEPTOS BÁSICOS EN BIOCATÁLISIS.** Clasificación de las enzimas. Frecuencia de recambio. Número de recambio. Selectividad. Especificidad. Efecto del pH y de la temperatura. Inhibición enzimática. Cofactores.

**Tema 3. OBTENCIÓN DE ENZIMAS INDUSTRIALES.** Etapas en la producción de enzimas. Enzimas extracelulares e intracelulares. Concentración por ultrafiltración o precipitación. Purificación de enzimas. Eliminación de las sales. Formulación (aditivos, granulación).

**Tema 4. ACTIVIDAD ENZIMÁTICA.** Unidades de actividad. Ejercicios prácticos. Tipos de ensayo. Técnicas instrumentales utilizadas.

**Tema 5. INMOVILIZACIÓN DE ENZIMAS.** Inmovilización: ventajas e inconvenientes. Metodologías de inmovilización: adsorción, unión covalente, entrecruzamiento, atrapamiento y microencapsulación. Caracterización de los biocatalizadores inmovilizados mediante microscopía.

**Tema 6. APLICACIONES DE LAS ENZIMAS EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA.** Enzimas como coadyuvantes tecnológicos: panadería, zumos, vino, cerveza, queso. Industria del almidón: producción de jarabes de maltosa, glucosa y fructosa. Ciclodextrinas. Síntesis de edulcorantes: isomaltulosa y aspartamo. Modificación de lípidos: obtención de grasa de cacao.

**Tema 7. APLICACIONES DE LAS ENZIMAS EN ALIMENTOS FUNCIONALES Y NUTRACÉUTICOS.** Hidrólisis de lactosa. Preparación de prebióticos. Triglicéridos estructurados (alimentación infantil, enriquecidos con PUFAS, etc.). Grasas sin ácidos trans y grasas bajas en calorías. Obtención de hidrolizados proteicos. Eliminación de acrilamida en alimentos. Enzimas en alimentación animal.

**Tema 8. APLICACIONES DE LAS ENZIMAS EN LA INDUSTRIA QUÍMICA.** Bioetanol de primera y segunda generación. Obtención de biodiésel. Industria de los detergentes.



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
 Código: 32862  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biotecnología  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 Nº de créditos: 6 ECTS

Industria papelera. Industria textil. Síntesis de acilamida y nicotinamida. Obtención de bioésteres. Producción de biopolímeros. Obtención de ácido glicólico

**Tema 9. APLICACIONES DE LAS ENZIMAS EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.** Síntesis de antibióticos semisintéticos beta-lactámicos. Obtención de L-aminoácidos. Preparación de fármacos quirales: resolución de mezclas racémicas. Síntesis de fármacos anti-cáncer, antihipertensivos, antivirales, reductores del colesterol, etc.

**Tema 10. ENZIMAS Y SALUD.** Enzimodiagnóstico. Enzimopatías. Análisis clínicos. Enzimas terapéuticas.

**Tema 11. ESTABILIDAD DE ENZIMAS INDUSTRIALES.** Factores que afectan a la estabilidad. Métodos de estabilización. Enzimas de extremófilos. Empleo de biocatalizadores en disolventes orgánicos, fluidos supercríticos y líquidos iónicos.

**Tema 12. EVOLUCIÓN DIRIGIDA DE ENZIMAS.** Introducción a la evolución dirigida: diseño racional vs enfoque no racional. Evolución dirigida en la industria y en la academia. Nociones generales y ejemplos prácticos: evolución en ambientes no naturales; evolución para expresión funcional, actividad y estabilidad.

**Tema 13. HERRAMIENTAS DE EVOLUCIÓN DIRIGIDA DE ENZIMAS.** Herramientas de evolución dirigida: sistemas HTS, hospedadores, métodos de creación de diversidad (error-prone PCR, mutagenesis saturada, neutral drift, métodos de recombinación in vivo/in vitro, chimeras, permutación circular). Tendencias actuales: Smart mutant libraries, enzimas de novo, evolución de enzimas resucitadas.

#### SEMINARIOS PRÁCTICOS:

- Medida de actividad de una invertasa utilizando un método espectrofotométrico y otro cromatográfico.
- Tecnologías high-throughput (robots manipuladores de líquidos, lectores de microplacas, etc.) utilizadas en evolución dirigida de enzimas

#### A. Challenges in biocatalysis

Topic 1. BIOCATALYSIS AND BIOTECHNOLOGY THE HISTORY OF ENZYMES. Biocatalysis and Industrial biotechnology. Production of enzymes: economic aspects. Biocatalytic processes compared with conventional processes. Discovery of enzymes: highlights in the development of the biocatalysis. Free enzymes vs. whole cells.



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
Código:32862  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biotecnología  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 6 ECTS

Topic 2. BASIC CONCEPTS IN BIOCATALYSIS. Classification of enzymes. Turnover frequency. Turnover number. Selectivity. Specificity. Effect of the pH and of the temperature. Enzyme inhibition. Cofactors.

Topic 3. PRODUCTION OF INDUSTRIAL ENZYMES. Stages in the production of enzymes. Extracellular and intracellular enzymes. Concentration by ultrafiltration or precipitation. Purification of enzymes. Elimination of the salts. Formulation (additives, granulation).

Topic 4. ENZYME ACTIVITY. Units of activity. Practical exercises. Types of assay. Instrumental techniques.

Topic 5. IMMOBILIZATION OF ENZYMES. Immobilization: advantages and disadvantages. Immobilization methods: adsorption, covalent, crosslinking, entrapment and microencapsulation. Characterization of the immobilized biocatalysts by microscopy.

Topic 6. APPLICATIONS OF ENZYMES IN THE FOOD INDUSTRY. Bakery, juice, wine, beer, cheese. Starch: production of maltose, glucose and fructose syrups. Cyclodextrins. Synthesis of sweeteners: Isomaltulose and aspartame. Modification of lipids: cocoa fat substitute.

Topic 7. APPLICATIONS OF ENZYMES IN FUNCTIONAL FOODS AND NUTRACEUTICALS. Hydrolysis of lactose. Preparation of prebiotics. Structured triglycerides (babies nutrition, enriched with PUFAS, etc.). Free-trans fats. Hydrolyzed proteins. Elimination of acrylamide in foods. Enzymes in animal feed.

Topic 8. APPLICATION OF ENZYMES IN THE CHEMICAL INDUSTRY. First and second-generation bioethanol. Biodiesel. The detergent industry. Paper industry. Textile industry. Synthesis of acrylamide and nicotinamide. Bioesters. Production of biopolymers.

Topic 9. APPLICATION OF ENZYMES IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY. Synthesis of semi-synthetic beta-lactam antibiotics. Production of L-amino acids. Preparation of chiral drugs: resolution of racemic mixtures. Synthesis of anti-cancer drugs, antihypertensives, antivirals, cholesterol reducers, etc.

Topic 10. ENZYMES AND HEALTH. Enzymopathies. Clinical analysis. Therapeutic enzymes.



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
 Código:32862  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biotecnología  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 Nº de créditos: 6 ECTS

Topic 11. STABILITY OF INDUSTRIAL ENZYMES. Factors affecting stability. Methods of stabilization. Enzymes from extremophiles. Use of biocatalysts in organic solvents, ionic liquids and supercritical fluids.

Topic 12. EVOLUTION OF ENZYMES. Introduction to directed evolution: rational design vs. non-rational approach. Directed evolution in the industry and in the academy. General and practical examples: evolution in unnatural environments; evolution for functional expression, activity and stability.

Topic 13. TOOLS IN DIRECTED EVOLUTION OF ENZYMES. Directed evolution tools: HTS, hosts, methods of creation of diversity (error-prone PCR saturated mutagenesis, neutral drift, methods of recombination in vivo/in vitro, chimeras, circular permutation). Current trends: Smart mutant libraries, enzymes for novo, evolution of resurrected enzymes.

#### PRACTICAL SEMINARS:

- Determination of invertase activity using spectrophotometric and chromatographic methods.
- High-throughput technologies (liquid handlers, microplate readers, etc.) employed in directed evolution of enzymes

#### B. Retos en Nanobiotecnología

1. BIOMATERIALES Y NANOBIMATERIALES; INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES. Bioactividad, biocompatibilidad y materiales "bioresorbibles". Biomateriales y sus superficies: carga superficial (potencial Zeta) y tensión superficial (ángulo de contacto). Análisis de superficies. Rugosidad y porosidad regulan la adhesión celular.

2. BIOMATERIALES EN LA SUBSTITUCIÓN Y REPARACIÓN ÓSEA. Aplicaciones de los Metales como biomateriales estructurales y en electro-estimulación. Biocerámicas. Biopolímeros en la Ingeniería de tejidos y en la administración de fármacos.

3. BIOFUNCIONALIZACIÓN Y BIODISPOSITIVOS: Biofuncionalización de Sólidos. Superficies "fouling" y "antifouling". Biofuncionalización química y micro- nano topográfica. Cascadas de inmovilización biomolecular. Guías celulares, Biosensores; "microarrays".

4. NANOBIOOTECNOLOGÍA: Bases naturales de la Nanobiotecnología. Bioimagen y teranóstica basada en nanopartículas. Estrategias 3D para la ingeniería de tejidos. Andamios mixtos que mimetizan la matriz extracelular para neuronas, músculo cardíaco y vasos. Propuestas para el tratamiento de enfermedades



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
 Código:32862  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biotecnología  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 Nº de créditos: 6 ECTS

degenerativas oculares. Retos de la medicina personalizada mediante micro y nanopartículas con principios medicamentosos específicos transportados por células troncales o imanes. Avances en el diseño de piel con sensores electrónicos, térmicos y orgánicos.

5. NANOPARTÍCULAS EN VACUNAS, ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS Y TERAPIA GÉNICA: Tipos de vacunas, respuesta inmune, vacunas de nueva generación, ejemplos. Producción de vacunas. Tipos de vehículos de fármacos, características, nanopolímeros, farmacodinámica. Vectores para terapia génica. Nanopartículas y terapia génica.

6. OTRAS TÉCNICAS RELACIONADAS CON NANOTECNOLOGÍA: Microfluídica. Selección de procesos biológicos mediante microfluídica. Chips. Ejemplos de utilización. Proteómica. Base de la técnica. Aplicaciones. Pinzas ópticas. Técnicas de secuenciación de ADN de última generación.

## **B. Challenges in Nanobiotechnology**

1. BIOMATERIALS Y NANOBIMATERIALS: INTRODUCTION AND DEFINITIONS. Bioactivity, biocompatibility and bioresorbable materials. Biomaterials and their surfaces: surface charge (Zeta potential ) and surface tension (contact angle). Surface analysis. Roughness and porosity regulate cellular adhesion.

2. BIOMATERIALS IN BONE TISSUE SUBSTITUTION AND REGENERATION; Metallic Biomaterials: structural and electrode applications. Bioceramics. Biopolymers in tissue engineering and drug delivery systems.

3. BIOFUNCTIONALIZATION AND BIODEVICES: Biofunctionalization of Solids; "fouling" y "antifouling" surfaces. Chemical and micro- nano topographic biofunctionalization. Biomolecular immobilization cascades. Cell guides, Biosensors; micro arrays.

4. NANOBIOLOGÍA: Natural fundamentals of Nanobiotechnology. Bioimaging and Theranostics based on nanoparticles. Strategies for 3D tissue engineering. Hybrid extracellular matrix for cardiomyocytes, bone or adipocytes. New approaches for ophthalmological diseases. Strategies in pharmacology by using micro and nanoparticles carried by progenitor cells or magnetic particles. New and views in skin-integrated electronic sensing, thermal and organic displays.

5. NANOPARTÍCULAS EN VACUNAS, DRUG DELIVERY AND GENE THERAPY: Types of vaccines, immune response, new generation vaccines, examples. Producción de vacunas. Tipos de vehículos de fármacos, características, nanopolímeros, farmacodinámicas. Vectores para terapia génica, nanopartículas y terapia génica.





Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
Código:32862  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biotecnología  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 6 ECTS

[6. OTHER TECHNIQUES RELATED TO NANOTECHNOLOGY: Microfluidics. Selection of biological processes through microfluidics. Chips. Examples of use. Proteomics. Basis of the technique. Applications. Optical tweezers. State-of-the-art DNA sequencing techniques.](#)

### 1.13. Referencias de consulta / Course bibliography

\*BIBLIOGRAFÍA:\*

- Biocatalysts and Enzyme Technology, Buchholz, K., Kasche, V., and Bornscheuer, U.T., Wiley-VCH, Weinheim, 2012.
  - Practical Enzymology, Bisswanger, H., Wiley-VCH, Weinheim 2011
  - Biomaterials Science » B.D. Ratner, Academic Press
  - Biocatalysis: Biochemical fundamentals and applications, Grunwald P., Imperial college Press, 2009
  - Enzyme Biocatalysis, Illanes A., Springer, 2008
  - Enzymes in Industry, Aehle W, Wiley-VCH, 2007
  - Industrial Enzymes: Structure, Function and Applications, Polaina J and MacCabe A, Springer, 2007
  - Enzyme Technology, A. Pandey, C. Webb, C.R. Soccol, C. Larroche, Eds., Springer, New York, 2006
  - Biocatalysis in the Pharmaceutical and Biotechnology Industries, R. Patel, ed. CRC Press 2006
  - Handbook of Industrial Biocatalysis, C.T. Hou, Ed., Taylor & Francis, Boca raton, 2005
  - Carrier-bound immobilized enzymes. Cao, L., Wiley-VCH, Weinheim, 2005
  - Biocatalysis: Fundamentals and applications. Bommarius, A.S. and Riebel, B.R., Wiley-VCH, Weinheim, 2004
  - Industrial Biotransformations, A. Liese et al., Wiley-VCH, 2000
- B.Será actualizada cada año
- Nature in Material y otras revistas de interés.
  - Developmental Biology. Gilbert



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
 Código:32862  
 Centro: Facultad de Ciencias  
 Titulación: Máster en Biotecnología  
 Nivel: Máster  
 Tipo: Optativa  
 N° de créditos: 6 ECTS

## 2. Métodos docentes / Teaching methodology

CLASES, SEMINARIOS dados por científicos relacionados con la Industria, Tecnología y Problemas de Salud. Los alumnos deberán proponer una solución a un problema biotecnológico nuevo o mejorar la solución actual.

Classes, seminars given by scientists associated with the Industry, Technology and Health Problems. Students must propose a solution to a problem or new biotechnologic manner to improve a current solution.

## 3. Tiempo de trabajo del estudiante / Student workload

		Nº de horas	Porcentaje
Presencial	Clases teóricas	32	39%
	Seminarios	8	
	Discusión de Problemas	10	
	Realización del examen final	2	
	Tutorías	6	
No presencial	Estudio semanal	60	61%
	Preparación seminarios	25	
	Preparación del examen	7	
<b>Carga total de horas de trabajo</b>		<b>150</b>	

## 4. Métodos de evaluación y porcentaje en la calificación final / Evaluation procedures and weight of components in the final grade

- Convocatoria ordinaria:

1. Test de todo lo explicado en clase y seminarios 80%
2. Problema tecnológico resuelto y su defensa, 20%

1. Test of all the contents will be an 80% of the final
2. Problem solved using a technologic approach and its defense, 20%



Asignatura: Biocatalysis and Nanobiotechnology  
Código:32862  
Centro: Facultad de Ciencias  
Titulación: Máster en Biotecnología  
Nivel: Máster  
Tipo: Optativa  
Nº de créditos: 6 ECTS

- Convocatoria extraordinaria:

1. Test de todo lo explicado en clase y seminarios 80%
2. Problema tecnológico resuelto y su defensa, 20%

1. Test of all the contents will be an 80% of the final
2. Problem solved using a technologic approach and its defense, 20%

5. **Cronograma de Actividades (opcional) /  
Activities Cronogram (optional)**