



## EVALUACIÓN TÉCNICA-ECONÓMICA DEL BIOPROCESO DE PRODUCCIÓN DE ALDOLASAS RECOMBINANTES UTILIZANDO SUPERPRO DESIGNER v8.5

Eduardo Mendoza; Universidad Autónoma de Barcelona; Facultad de Biociencias, Escuela de Ingeniería, Departamento de Ingeniería Química; Francisco Roque; Universidad Católica de Santa María, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, Escuela Profesional de Ingeniería Biotecnológica. Código postal: Arequipa 01; Arequipa-Perú; [edu4589@hotmail.com](mailto:edu4589@hotmail.com)

*Palabras clave:* Aldolasa, FucA, SuperPro Designer v8.5.

**Introducción.** Las aldolasas son un interesante grupo de enzimas debido a su habilidad de catalizar la formación de enlaces C-C con una estereoquímica definida dando lugar a productos enantioméricamente puros incluso cuando los materiales de partida son sustratos no quirales [1]. La bacteria G- *E.coli* es uno de los organismos mayormente usado para la producción de proteínas heterólogas debido a que ha sido ampliamente estudiado y resulta ser el sistema ideal para la producción farmacéutica a nivel comercial de proteínas si estas no requieren modificaciones postraduccionales [2]. La fuculosa-1-fosfato aldolasa (FucA) de *E.coli* es una aldolasa de clase II dependiente de dihidroxiacetona fosfato (DHAP), la cual cataliza la adición aldólica entre DHAP, como donador aldólico, y un amplio rango de aceptores de aldehídos conduciendo a productos con dos nuevos centros estereogénicos. Las aldolasas de clase II son dependientes de un ion metálico (principalmente  $Zn^{+2}$ , y en algunos casos  $Fe^{+2}$  o  $Co^{+2}$ ) que actúa sobre un ácido de Lewis y activa el sustrato donante [3]. Las aplicaciones de la catálisis aldólica a escala industrial requieren procesos de producción enzimática económicamente factibles y fiables. En trabajos previos, FucA fue producida en cultivos en fed-batch sustrato-limitados con una velocidad específica de crecimiento constante y desde el punto de vista de productividad, cultivos de altas densidades celulares pueden ser obtenidos operando en fed-batch [4]. El objetivo del presente trabajo consistió en la evaluación técnica-económica de un bioproceso de producción de aldolasas recombinantes utilizando SuperPro designer v8.5.

**Metodología.** Inicialmente se construyó y parametrizó un caso base de acuerdo a los resultados reportados en la literatura por Vidal [5]. Posteriormente, se sintetizó el diagrama de flujo del bioproceso (BFPD) de producción de FucA utilizando el módulo Batch del SuperPro Designer v8.5 (Intelligen Inc.) a escala laboratorio. Se determinó, seguidamente, los balances de masa y energía para cuantificar el bioproceso analizado que sirvió para la simulación y escalamiento operacional y geométrico a 10, 100 y 1 000 veces; finalmente, se ejecutó el análisis económico para cada escala analizada con el objetivo de determinar el costo mínimo de la producción de la aldolasa FucA a nivel industrial.

**Resultados.** De acuerdo con la simulación y análisis económico ejecutado con SuperPro Designer v.8.5 se determinó que la producción de FucA resultó ser factible y

rentable en una planta industrial con capacidad de producción de 92,11 Kg de FucA anuales que resultó ser 100 veces el tamaño de planta a escala laboratorio y que el precio de venta de FucA osciló entre 60 y 110 miles de dólares por kilogramo para planta industrial con un factor de escala igual 100; y entre 18 y 28 miles de dólares por kilogramo de FucA para una planta industrial con un factor de escala igual a 1 000; además se determinó que el tiempo de retorno de la inversión disminuye con el aumento del tamaño de la planta industrial y la producción de FucA. Posteriormente, el análisis económico demostró que el costo de materia prima, especialmente el medio de cultivo, resultó ser muy pequeño aunque el costo del inductor (IPTG), reactivo con alto valor de costo e imprescindible para la producción de la enzima, de acuerdo con lo reportado en literatura a escala industrial encarecería la producción comercial. La salida de ordenador produjo, también, parámetros económicos sobrevalorados como el costo de equipos que son capaces de aumentar el costo de capital concluyendo que definitivamente encarecen el bioproceso.

**Conclusiones.** El presente trabajo permitió determinar que la puesta en marcha de una planta industrial productora de FucA necesita producir 92,11 Kg. de enzima anuales a más para que sea rentable, y que la disminución de costos de producción y de capital y la maximización de la rentabilidad resultaría en la producción de varios tipos de esta clase de enzima y/o de la misma familia cuyos procesos de producción sean muy similares; y, finalmente, que el SuperPro Designer (Intelligen Inc.) es una herramienta útil para ejecutar análisis económico de una planta industrial que está en “cero” y que para disminuir costos de capital se puede iniciar con una planta en marcha y equipada con maquinaria que pueden ser reutilizadas para el bioprosesamiento de la aldolasa; además de hacer un análisis de mercado el cual proporcionaría una visión más realista con la que se establecería un precio de producto más adecuado para aumentar la rentabilidad del bioproceso.

### Bibliografía.

1. Vidal L., Ferrer P., Alvaro G., Benaiges M.& Caminal G.(2005). Journal of Biotechnology (118): 75-87.
2. Terpe K. (2006). Appl Microbiol Biotechnol (72):211-222.
3. Samland, A.& Sprenger, G. (2006). Appl. Microbiol. Biotechnol. (71): 253-264.
4. Ruiz J., Fernandez-Castane A., De Mas, C., Gonzales G.& Lopez-Santin J. (2013). J. Ind. Microbiol. Biotechnol. (40):335-343.
5. Vidal, L. (2006). TDR. Universitat Autònoma de Barcelona.