



EFECTO DEL CO₂ Y AMINOACIDOS EN LA PRODUCCION DE ACIDO SUCCINICO POR *Actinobacillus succinogenes* MEDIANTE ANALISIS Y BALANCE DE FLUJOS

Francisco G. Vital López, Juan Villafaña Rojas, Oscar Rojas Rosas, Enrique Arreola y Orfil González Reynoso
Dpto. I. Q. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Universidad de Guadalajara.
Blvd. Marcelino García Barragán No. 1421, S.R. Guadalajara, Jalisco, 44840, México
Tel: 36501944 Ext. 7508, orfilgr@ccip.udg.mx

Palabras clave: *Actinobacillus succinogenes*, succinato, Análisis y Balance de Flujos

Introducción. La capacidad metabólica de un microorganismo puede representarse a través de una matriz estequiométrica, originada de su mapa metabólico. La metodología de Análisis y Balance de Flujos (FBA de sus siglas en inglés) permite realizar el análisis de esta matriz, para explicar e interpretar funciones biológicas. FBA determina la distribución óptima de flujos metabólicos y evalúa el efecto de factores ambientales en el sistema, considerando restricciones estequiométricas.

En este trabajo se aplica FBA para evaluar *in silico* el efecto del CO₂ y la disponibilidad de aminoácidos en la producción de succinato en *Actinobacillus succinogenes*. Ambos factores tienen un papel importante en el rendimiento del ácido.

Metodología. En base a la información genotípica disponible de *A. succinogenes*, su metabolismo central es reconstruido y representado en una matriz estequiométrica. El intercambio de nutrientes y excreción de metabolitos son expresados mediante 8 flujos de transporte. La distribución de flujos óptima en la red metabólica es determinada empleando técnicas de programación lineal definiendo funciones fisiológicas -producción de biomasa y succinato- como función objetivo. Los flujos de CO₂ y de aminoácidos se evalúan en el rango de 10 a 200 mmol de CO₂·(g biomasa·h)⁻¹ y 40 a 75 mmol de aminoácidos·(g biomasa·h)⁻¹ respectivamente. Para evaluar el efecto de estas variables, el valor del flujo de entrada de glucosa es mantenido constante-100 mmol de glucosa·(g biomasa·h)⁻¹. Ninguna otra restricción es impuesta para los demás flujos de intercambio.

Resultados y discusión. El rendimiento máximo obtenido es de 1.037 mmol succinato·(mmol de glucosa)⁻¹, con una producción de biomasa de 0.0372 g Biomasa·(mmol de glucosa)⁻¹, Fig. 1. Este valor concuerda al reportado en (1). La variación del CO₂ en el rango de 0.1 a 0.66 mmol de CO₂·(mol glucosa)⁻¹ incrementa proporcionalmente la cantidad de succinato, pero este incremento a su vez depende de la cantidad de aminoácidos disponibles en el medio, ya que los aminoácidos contribuyen en la síntesis de biomasa. Fig 2. Una tendencia similar es reportado en (2). Después de 0.66 mmol de CO₂·(mmol glucosa)⁻¹ se produce una disminución en el rendimiento de succinato, debido a la carencia de NADH en el sistema. El flujo de CO₂ es consumido junto con NADPH en la reacción de Oxoglutarato a Acetato y Oxaloacetato, incrementando la producción de Acetato.

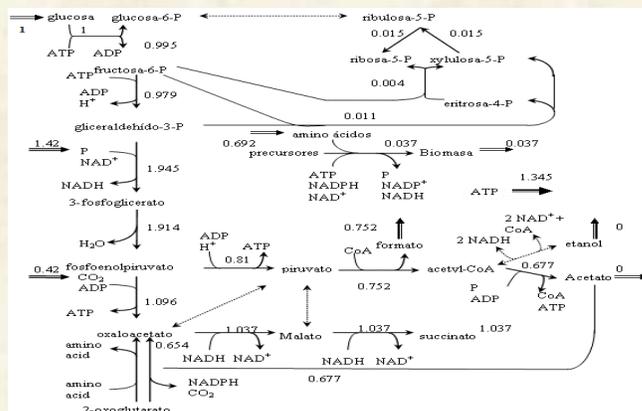


Fig.1 Distribución de flujos óptima para la producción de succinato en *A. succinogenes*

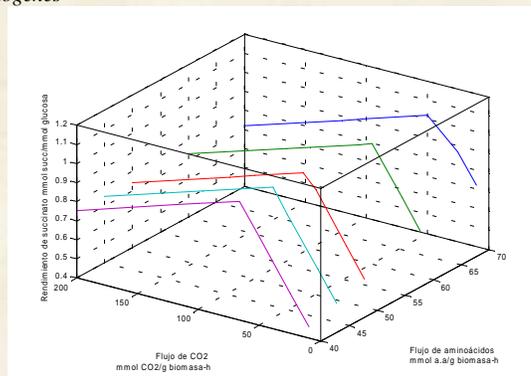


Fig.2 Efecto del CO₂ y aminoácidos sobre la producción de succinato

Conclusiones. El rendimiento máximo obtenido es de 1.037 mmol succinato·(mmol de glucosa)⁻¹ en el rango de 0.5-0.66 mmol de CO₂·(mmol glucosa)⁻¹. Más allá de este rango el CO₂ es utilizado para producir acetato disminuyendo la cantidad de succinato.

Agradecimiento. Posgrado en Ciencias en Procesos Biotecnológicos. UdG.

Referencias

- Guettler, M.V., Jain, M.K., Soni, B.K. (1996). Process for making succinic acid, microorganisms for use in the process and methods of obtaining the microorganisms. US Pat. 5,504,004
- Van der Werf, M. J., Guettler, M. V., Jain, M. K., Zeikus, J. G.(1997). Environmental and physiological factors affecting the succinate product ratio during carbohydrate fermentation by *Actinobacillus* sp. 130Z. *Arch. Microbiol.* 167, 332-342.