

# DISTRIBUCION DE FLUJOS METABOLICOS EN *Pseudomonas aeruginosa* PARA LA PRODUCCION DE POLIHIDROXIALCANOATOS PHAs, UTILIZANDO GLUCOSA COMO FUENTE DE CARBONO

O. Rojas-Rosas, J. Nungaray-Arellano, J. M. de Santos-Ávila, O. González-Reynoso  
Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guadalajara  
Bvld. Marcelino García Barragán No. 1451, S.R. Guadalajara, Jalisco, 44430, México  
Tels. (33)36501944, 36503401. Fax (33)36194028; e-mail: [orfilg@ccip.udg.mx](mailto:orfilg@ccip.udg.mx)

**Palabras clave:** Rutas metabólicas, *Pseudomonas aeruginosa*, PHAs

**Introducción.** El Análisis de Balances de Flujos metabólicos (FBA) es una técnica empleada para interpretar y predecir las capacidades y funciones de una red metabólica (1). FBA se basa principalmente en el hecho de que las funciones fundamentales de una red de reacciones bioquímicas están sujetas a restricciones - termodinámica del sistema, balances de masa y flujos de intercambio- que determinan su funcionamiento. En base a los anteriores principios el presente trabajo tiene como objetivos analizar y determinar la capacidad de síntesis de PHAs en *Pseudomonas aeruginosa* usando glucosa como única fuente de carbono.

**Metodología.** El metabolismo central del microorganismo -glucólisis, ciclo del TCA, la ruta de las pentosas fosfato, transporte electrónico y síntesis de aminoácidos- es usado para construir y definir la red metabólica (genotipo). Un balance de masa para cada metabolito es realizado, expresando este balance como la suma de las velocidades de formación del metabolito, menos la suma de las velocidades de consumo (multiplicadas por su apropiado coeficiente estequiométrico). Flujos de intercambio en la red metabólica son definidos y añadidos para describir el transporte de carbono, nitrógeno, azufre, CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub> al sistema. Por tanto, una matriz estequiométrica de 64 renglones (numero total de metabolitos) y 99 columnas (flujos) es encontrada. La distribución de los flujos internos y sus valores son encontrados para el estado estacionario de la red metabólica usando FBA. El cálculo de los Modos Elementales de Flujo (FEMs), necesarios para el análisis de las rutas metabólicas, es obtenido con el programa *FluxAnalyzer* (2) que también permite obtener los rendimientos óptimos.

**Resultados y discusión.** La capacidad metabólica del sistema definido, corresponde al espacio nulo de la matriz estequiométrica. El espacio solución es obtenido a través de una base convexa. Por medio del programa *FluxAnalyzer* se encontraron 159 FEMs para la síntesis de Poli-3-Hidroxi-butarato P(3HB), y la posible formación de un copolímero formado por 3-Hidroxi-butarato y 3-Hidroxi-valerato P[3HB-co-3HV], el primero vía unión de dos moléculas de Acetil-CoA, resultado de la glucólisis y el segundo por la degradación de Propionil-CoA y o las moléculas presentes de Acetil-CoA. El Propionil-CoA es resultado de la degradación de aminoácidos o se forma a través de la degradación de Succinil-Coa del ciclo del ácido

tricarboxílico (TCA), estos P(3HA)s presentan un rendimiento teórico máximo de 0.5 por mol de glucosa, como se muestra en la Figura 1. Cabe mencionar que este estudio se hizo bajo la suposición de que el único producto acumulado en la célula es la formación de PHAs. En literatura (3) se reporta que *E.coli* presenta rendimientos de 0.67 moles de PHAs cuando utiliza ácido butírico como fuente de carbono.

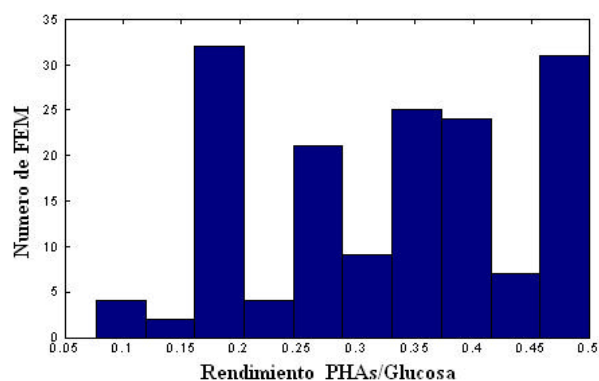


Figura 1 Distribución de frecuencias de los rendimientos teóricos posibles en la producción de P(3HA)s en cada uno de los FEMs

**Conclusiones.** De este estudio *in silico* observamos que *Pseudomonas aeruginosa* puede ser capaz de sintetizar PHAs de 4 y posible 5 átomos de carbono por medio del metabolismo central: glucólisis, ciclo del TCA, y la ruta de las pentosas fosfato, cuando se utiliza glucosa como única fuente de carbono.

**Agradecimientos.** Al Instituto Max Planck, Magdeburg, Alemania por el programa *FluxAnalyzer*

## Bibliografía

- Schilling, C.H & Palsson, B.O (1998). The underlying pathway structure of biochemical reaction networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. Vol (95): pp.4193-4198.
- Klamt S, Stelling J, Ginkel M & Gilles E.D.(2003). FluxAnalyzer: exploring structure, pathways and flux distributions in metabolic networks on interactive flux maps. *Bioinformatics*. Vol(19): pp.261-269.
- Lee, E.Y., Jendrossek, D., Schirmer, A., Choi, Y., Steinbüchel, A. (1995). Biosynthesis of copolyester consisting of 3-hydroxybutyric acid and medium-chain-length 3-hydroxyalkanoic acids from 1,3 butanediol. *App. Microbiol. Biotechnol.* Vol(42):pp 901-909

