

APLICACIÓN DEL SOFTWARE AQUASIM EN LA CINÉTICA DE LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO GLUTÁMICO USANDO *Corynebacterium glutamicum*.

Moyano Silvia; Márquez Cristina; Peralta Cecilia; Rosa Miguel.
Universidad Tecnológica Nacional.Regional Villa María. Av Universidad 450. Villa María (Córdoba). lab_ quimica@frvm.utn.edu.ar ; silmoyano@hotmail.com

Introducción:

El ácido *L-Glutámico* (LGA), también denominado glutamato, es el aminoácido comercial más importante. La producción en el mundo de LGA, obtenida exclusivamente por fermentación, excede un millón toneladas por año (Gavrilescu and Chisti, 2005). LGA es utilizado como reforzador del sabor, y sus numerosos derivados son empleados en la síntesis de varios productos químicos de la especialidad.

Los procesos aerobios usando cepas de *Corynebacterium* o *Brevibacterium* ahora conocido como *Corynebacterium glutamicum* se usan para la producción de LGA por fermentación (Bona and Moser, 1997a; Khan et al., 2005). Para analizar la cinética de la producción de LGA usando *Corynebacterium glutamicum* se utilizaron los datos experimentales publicados por Suresh et al (2009) en el trabajo Kinetic Modeling and Sensitivity Analysis of Kinetic Parameters for L-Glutamic Acid Production Using *Corynebacterium glutamicum*. En el mismo, los autores realizaron la simulación a partir de datos publicados por Bona and Moser (1997b) y utilizando la Ec. (1) para la producción de biomasa de *C. Glutamicum*, obtuvieron mejores parámetros de correlación que los conseguidos originalmente por Bona and Moser.

$$\frac{X}{t} = \mu_{max} X \left(1 - \frac{X}{X_m}\right) \quad (1)$$

Siendo:

μ_{max} : velocidad específica máxima.

X: concentración de biomasa.

X_m : concentración máxima alcanzada.

El objetivo del presente trabajo fue determinar, utilizando la metodología de selección de modelos cinéticos disponible en el software Aquasim v 2.1b (Reichert P., 1998), el modelo que mejor ajuste los datos experimentales presentados por Bona and Moser (1997b) para la producción de ácido glutámico y de biomasa de *C. glutamicum* y comparar los resultados obtenidos con los presentados por Suresh y col. (2009).

Materiales y Métodos.

Se utilizó el programa Aquasim v 2.1b, diseñado para la identificación y simulación de sistemas acuáticos en laboratorios, plantas industriales y ámbitos naturales. El mismo permite configurar para uno o varios sustratos (sistemas más o menos agregados), un set de estructuras de modelos cinéticos generalmente de complejidad creciente, con velocidades de degradación independientes, de manera que el comportamiento del sistema pueda evaluarse mediante combinaciones de las mismas, confrontando los resultados obtenidos por simulación con los datos experimentales. Esto permite lograr una selección más rigurosa del modelo. En particular, en este trabajo se propuso un

modelo cinético con un solo sustrato y velocidades de producción de biomasa lineal (Ec. 2) y de Monod (Ec. 3)

$$\frac{X}{t} = k_1 X \quad (2)$$

$$\frac{X}{t} = \frac{r_{max} X}{K_1 + X} \quad (3)$$

Donde:

k_1 : constante de velocidad de reacción.

r_{max} : velocidad máxima de crecimiento.

K_1 : constante de saturación de Monod.

Resultados y discusión:

En la Figura 1 se presentan de manera comparativa los resultados obtenidos por simulación de la producción de biomasa de *C. Glutamicum*, utilizando los datos experimentales de Bona y Moser (1997b)

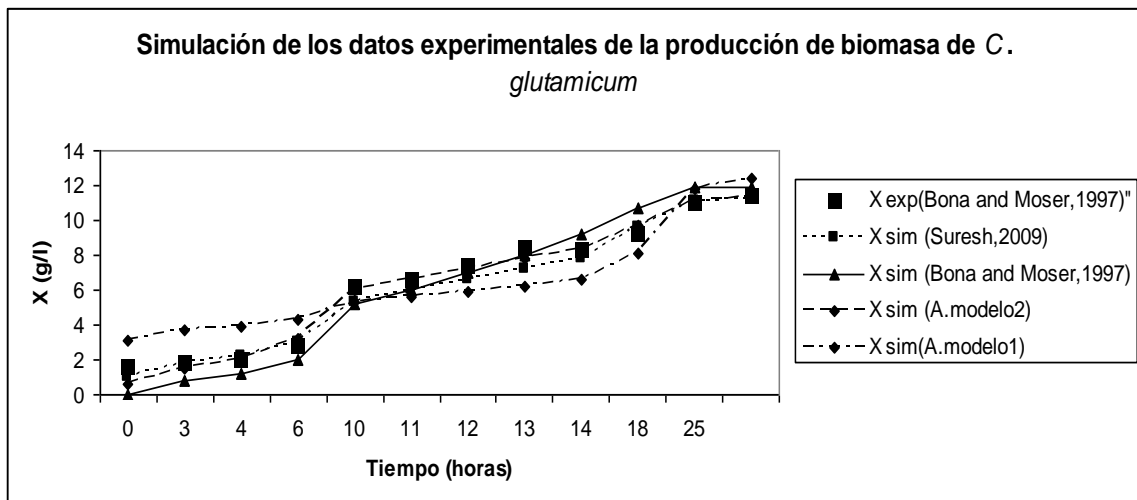


Fig. 1: Resultados de la simulación para la producción de biomasa de *C. Glutamicum* vs. datos experimentales de Bona y Moser (1997b).

Se observa que la simulación efectuada utilizando Aquasim (modelo 2, cinética tipo Monod) arroja mejores resultados que los obtenidos por Suresh y colaboradores y Bona and Moser en su trabajo experimental.

En las Figuras 2 y 3 se muestran resultados de la simulación para la producción de ácido glutámico. Del análisis de los mismos surge que la mejor aproximación se logra con Aquasim, modelo 2.

Con este análisis de la cinética se puede diagramar el proceso de producción de ácido glutámico usando *C. glutamicum* ya que entre las 14 y 18 horas de inoculado el medio, la cinética indica que se alcanza un número importante de células para conformar un cultivo previo (prefermentador) antes de pasar al biofermentador donde se produce el ácido glutámico. Esta conclusión es independiente del modelo empleado

Cabe destacar que los resultados de la simulación muestran que tanto en los modelos cinéticos del programa Aquasim como en los presentados por Suresh (Suresh et al, 2009), la producción de ácido glutámico comienza entre 12 y 16 horas después, siempre considerando como valores experimentales los reportados por Bona y Moser.

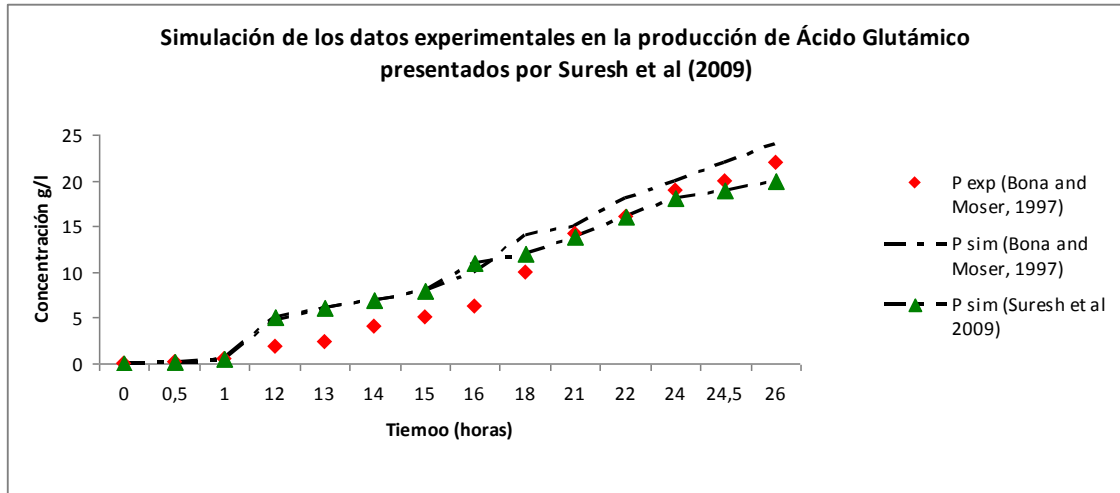


Fig. 2: Simulación de los datos experimentales de la producción de ácido glutámico por *C. glutamicum* presentados por Bona and Moser (1997b).

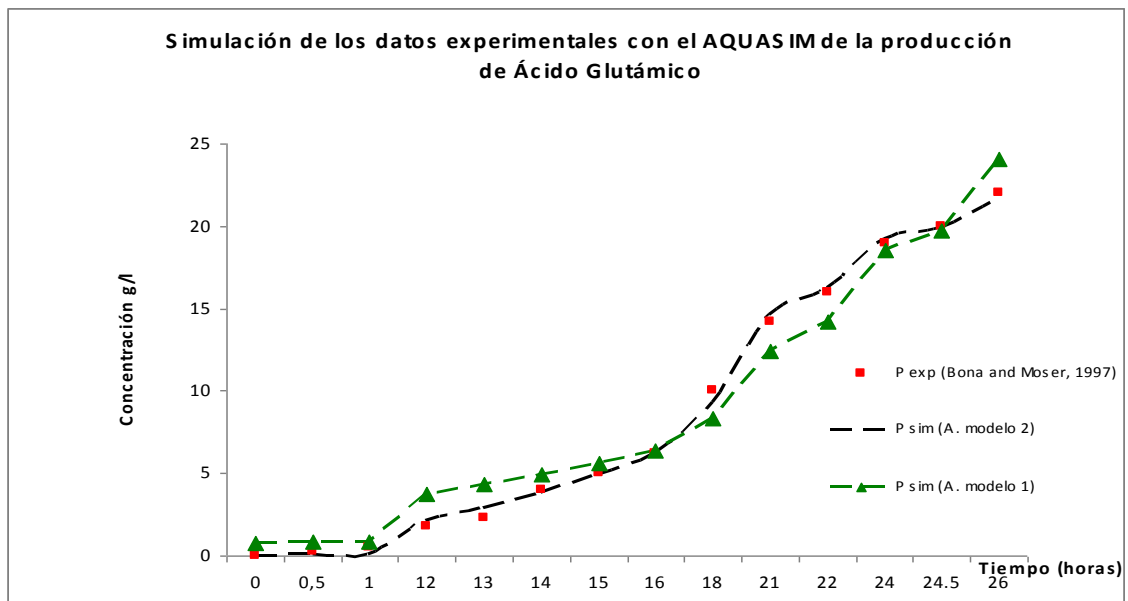


Fig. 3: Resultados de la simulación con Aquasim para la producción de ácido glutámico vs. datos experimentales de Bona y Moser (1997b).

Conclusiones:

Con el uso de programa Aquasim se pudo analizar los datos experimentales de Bona y Moser para la producción de ácido glutámico y de biomasa de *C. glutamicum*, estimándose los parámetros específicos de los modelos utilizados y destacándose la importancia de la metodología de selección de modelos cinéticos propuesta por el programa, a través de su aplicación a un caso concreto.

Tanto en la producción de biomasa de *C. glutamicum* como en la producción de ácido glutámico, se demostró que el modelo cinético de Monod (modelo 2) presentó mejor ajuste que el modelo 1 (lineal) y que los modelos propuestos por Suresh (Suresh et al, 2009) y por Bona and Moser.

Independientemente del modelo cinético empleado, el estudio permite diagramar el proceso de producción mediante el empleo de un fermentador con un tiempo de residencia de 14 a 16 horas para alcanzar un número de bacterias suficientes para garantizar un proceso de producción eficiente.

Referencias

Bona, R. and Moser, A., *Modeling of growth of Corynebacterium glutamicum under biotin limitation*, Bioprocess Engineering, 17, 2, 121-125, 1997a.

Bona, R. and Moser, A., *Modeling of L-glutamic acid production with Corynebacterium glutamicum under biotin limitation*, Bioprocess Engineering.17, 2, 139-142, 1997b.

Gavrilescu, M. and Chisti, Y. *Biotechnology – a sustainable alternative for chemical industry*. Biotechnology Advance, 23, 7-8, 471-499, 2005.

Khan, N.S., Mishra, I.M. Singh, R.P. and Prasad, B., *Modeling the growth of Corynebacterium glutamicum under product inhibition in l-glutamic acid fermentation*, Biochemical Engineering Journal, 25, 173–178, 2005.

Reichert P.; *Aquasim 2.0. User Manual. Computer Program for the Identification and Simulation of Aquatic Systems*; 2-10, Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology (EAWAG), Dübendorf, Suiza (1998).

Suresh S.; Khan N.S.; Srivastava, V.C. and Mishra. I.M.. *Kinetic Modeling and Sensitivity Analysis of Kinetic Parameters for L-Glutamic Acid Production Using Corynebacterium Glutamicum*. International Journal of Chemical Reactor Engineering . Volumen 7. Artículo A89, 2009.