

# Tabla de Contenido

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2. Antecedentes generales</b>	<b>3</b>
2.1. Planteamiento general de un modelo metabólico . . . . .	3
2.1.1. Análisis de balance de flujos . . . . .	3
2.1.2. Modelos metabólicos a escala genómica . . . . .	5
2.2. Compuestos isoprenoides . . . . .	6
2.3. Revisión bibliográfica . . . . .	9
2.3.1. Análisis de redes metabólicas . . . . .	9
2.3.2. Métodos de estudio de rutas metabólicas . . . . .	11
<b>3. Objetivos</b>	<b>16</b>
<b>4. Metodología</b>	<b>17</b>
4.1. Obtención de parámetros cinéticos . . . . .	17
4.2. Modelamiento de la carga enzimática . . . . .	18
4.3. Elección del método base para el desarrollo del algoritmo e incorporación de la carga enzimática . . . . .	19
<b>5. Resultados</b>	<b>23</b>
5.1. Evaluación de la carga enzimática en un <i>GSM</i> . . . . .	23
5.2. Desempeño del algoritmo . . . . .	28
5.2.1. Prueba de concepto . . . . .	29
5.2.2. Metabolismo central . . . . .	32
5.2.2.1. Producción de gliceraldehído 3-fosfato a partir de glucosa . .	32
5.2.2.2. Producción de piruvato a partir de distintas fuentes . . . . .	35
5.2.3. Base universal de reacciones: producción de isopentenil difosfato ( <i>IPP</i> )	41
5.2.3.1. Producción de <i>IPP</i> minimizando flujos . . . . .	42
5.2.3.2. Producción de <i>IPP</i> minimizando carga enzimática . . . . .	47
5.3. Discusiones generales . . . . .	53
<b>6. Conclusiones</b>	<b>56</b>
<b>7. Nomenclatura</b>	<b>58</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>59</b>
<b>8. Anexos</b>	<b>62</b>

8.1.	Obtención de parámetros (BRENDA) . . . . .	62
8.2.	Modelamiento de la carga enzimática . . . . .	69
8.3.	Simulación de la carga enzimática en un <i>GSM</i> y comparación con datos experimentales . . . . .	71
8.4.	Modificaciones a <i>optStoic</i> . . . . .	76
8.5.	Reacciones consideradas en el metabolismo central . . . . .	85
8.6.	Casos de estudio adicionales . . . . .	88
8.6.1.	Producción de piruvato a partir de glucosa . . . . .	88
8.6.2.	Producción de piruvato a partir de distintas fuentes (límites holgados)	91
8.6.3.	Pruebas del algoritmo para producir <i>IPP</i> a partir de Acetil-CoA con límites holgados . . . . .	95
8.6.4.	Rutas adicionales para la producción de <i>IPP</i> minimizando flujos . . .	97
8.6.5.	Producción de mevalonato a partir de acetil-CoA . . . . .	100
8.6.5.1.	Producción de mevalonato minimizando flujos . . . . .	100
8.6.5.2.	Producción de mevalonato minimizando carga enzimática . .	105