

Tabla de Contenido

Introducción	1
Capítulo I	1
1. Motivación	1
Superar el desafío energético	1
2. Marco Teórico	2
2.1. El gas Hidrógeno	2
2.2. Métodos para producir H ₂	2
2.3. El Bio-H ₂	2
2.4. <i>Clostridium</i> sp. especie dominante en producción de bio-H ₂	3
2.5. Metabolismo en el género <i>Clostridium</i>	4
2.6. Reacciones asociadas a la producción de H ₂	10
2.7. Modelación del metabolismo celular	14
2.8. Análisis de flujos metabólicos	15
2.9. Bases matemáticas sobre el MFA.....	17
2.9. Justificación	22
3. Objetivos	23
3.1. Objetivo General	23
3.2. Objetivos Específicos.....	23
4. Metodología	23
4.1. Modelo metabólico de <i>Clostridium acetobutylicum</i> : ATCC 824	23
4.2. Algoritmo FVSEOF (<i>Flux Variability Scanning based on Enforced Objective Flux</i>) 24	
4.3. Algoritmo de Búsqueda de Nodos Principales (BNP).....	26
4.4. Análisis Integrado	27
Capítulo II	28
5. Resultados	28
5.1. Simulación del metabolismo de <i>Clostridium acetobutylicum</i> : Análisis de los flujos metabólicos (MFA) por medio de los algoritmos FVSEOF y BNP	28
5.2. Identificación de las vías metabólicas que son candidatos para modificaciones genéticas que incrementen la productividad de H ₂ : Vías de síntesis de lactato, acetato y butirato.....	31
Capítulo III	36
6. Discusión.....	36

7. Conclusiones.....	39
Bibliografía.....	41
Anexos.....	44
Anexo A: Reacciones de bio-síntesis de macromoléculas:	44

Índice de Figuras

Figura 1: Curva de crecimiento (densidad óptica, OD), producción de ácidos orgánicos (ácido génesis) y producción de solventes (solvento génesis) durante un cultivo batch estándar.....	4
Figura 2: Curva de crecimiento (densidad óptica, OD), producción de ácidos orgánicos (ácido génesis) y producción de solventes (solvento génesis) durante un cultivo continuo con limitación de fosfato.....	4
Figura 3: Rutas bioquímicas de <i>C. acetobutylicum</i> en ácido génesis. Reacciones predominantes durante la fase acidogénica.	6
Figura 4: Rutas bioquímicas de <i>C. acetobutylicum</i> en solvento génesis. Reacciones predominantes durante la fase solventogénica.	7
Figura 5: Reutilización de Acetato en la formación de Butanol.....	8
Figura 6: Reutilización del Butirato en la formación de Butanol.....	9
Figura 7: Producción de Butanol, sin consumo de ácidos.	9
Figura 8: Esquema de una red metabólica simple.....	15
Figura 9: Clasificación del tipo de flujo de las reacciones en el algoritmo FVSEOF.	25
Figura 10: Clasificación del tipo de flujo según el análisis de variabilidad.	26
Figura 11: Ejemplo de partición de Flujos de un metabolito A entre el Step 1 y Step 2 del algoritmo FVSEOF.	27
Figura 12: Gráfico de los flujos de H ₂ en la simulación del knockout de la reacción ID704.	32
Figura 13: Gráfico de los flujos de H ₂ en la simulación del knockout de las reacciones ID230 y ID315.	33
Figura 14: Gráfico de los flujos de H ₂ en la simulación del knockout de las reacciones ID1174 y ID1688.	34
Figura 15: Gráfico de los flujos de H ₂ en la simulación del knockout de las reacciones ID704, ID230, ID315, ID1174 y ID1688.	35

Índice de Tablas

Tabla 1: Reacciones metabólicas de <i>Clostridium acetobutylicum</i> asociadas a la generación de H ₂	11
---	----

Tabla 2: Número de reacciones con flujos decrecientes y poco variables obtenidas por el algoritmo FVSEOF, clasificadas de acuerdo a la ruta a la cual pertenecen (según KEGG).	29
Tabla 3: Nodos Principales y las reacciones donde actúan, clasificadas según la ruta metabólica a la cual pertenecen (según KEGG).....	30
Tabla 4: Reacciones que coinciden entre los resultados de los algoritmos de búsqueda FVSEOF y BNP.	31