

Tabla de contenido

1. Introducción	1
1.1. Antecedentes generales	2
1.1.1. Manufactura de bio-productos	2
1.1.2. Diseño de cultivos y análisis de datos biológicos	3
1.1.3. Proyecto Fondef ID18I10308	6
1.1.4. Motivación e impacto del trabajo	10
1.2. Estado del Arte	10
1.2.1. Metodologías de ajuste y diseño de cultivos	10
1.2.2. <i>Machine Learning</i> en métodos de diseño	11
1.2.3. Análisis comparativo	12
1.3. Objetivos	14
1.3.1. Objetivo general	14
1.3.2. Objetivos específicos	14
1.4. Alcances y limitaciones	14
2. Plan de trabajo y metodología	15
2.1. Metodología general	15
3. Métodos de ajuste y de predicción	16
3.1. Metodología específica	17
3.2. Ajuste estequiométrico de composición de medio	17
3.2.1. Descripción del método	17
3.2.2. Análisis de funcionamiento	20
3.3. Predicción de consumos en el tiempo	24
3.4. Discusión	25
4. Implementación de ajuste de composición	27
4.1. Metodología específica	27
4.2. Incorporación del método al modelo matemático	28
4.3. Ajuste 1: diseño de cultivo fed-batch	30
4.4. Ajuste 2: optimización del diseño fed-batch	34
4.5. Discusión	39
5. Modificación de ajuste en el tiempo	42
5.1. Metodología específica	43
5.2. Determinación de momentos de cambio	44
5.3. Incorporación de reajuste al modelo	46

5.4. Ajuste 1: diseño de cultivo fed-batch	47
5.5. Ajuste 2: optimización del diseño fed-batch	50
5.6. Discusión	55
6. Discusión y consideraciones finales	57
7. Conclusiones	60
Bibliografía	65
Anexos	66
A. Testeo del método de análisis de Umulis y Hu y cálculo de <i>ratios</i>	67
B. Plantilla de ingreso de datos medidos en el proyecto	69
C. Modelo cinético-dinámico de la plataforma de diseño	70
D. Códigos de programación para cálculo de <i>ratios</i>	73
D.1. Ajuste a partir de cultivo batch	73
D.2. Ajuste a partir de cultivo fed-batch	74
E. Incorporación del ajuste de composición al código de programación de diseño	76
E.1. Inclusión en el ajuste 1 (diseño de cultivo fed-batch)	76
E.2. Inclusión en el ajuste 2 (optimización de cultivo fed-batch)	77
F. Simulaciones obtenidas para el ajuste 1 (cultivo fed-batch)	78
F.1. Simulación con composición estandarizada	79
F.2. Simulación con composición ajustada	81
G. Simulaciones obtenidas para el ajuste 2 (cultivo fed-batch optimizado)	83
G.1. Simulación con composición estandarizada	84
G.2. Simulación con composición ajustada	86
H. Análisis de consumos y tasas específicas en cultivos a escala de laboratorio	88
I. Simulaciones obtenidas para cultivo fed-batch preliminar con más de un ajuste de composición	90
I.1. Segundo ajuste de composición a las 90 horas	91
I.2. Segundo ajuste de composición a las 140 horas	94
J. Simulaciones obtenidas para cultivo fed-batch optimizado con más de un ajuste de composición	97
J.1. Segundo ajuste de composición a las 85 horas	98
J.2. Segundo ajuste de composición a las 135 horas	101