

# Propuesta de tres modelos cinéticos para producción de ácido D-láctico por el microorganismo *L. delbrueckii*

Tagua Coello Brian, Pérez Montoya Luz Mariana, Figueroa Estrada Juan Carlos\*

<sup>1</sup>Universidad Mexiquense del Bicentenario Unidad de Estudios Superiores Tultitlán, Departamento de Posgrado, San Antonio s/n, Villa Esmeralda, Tultitlán de Mariano Escobedo, Estado de México, C.P. 54910, México.

\*Autor para correspondencia: [juan.figueroa@umb.mx](mailto:juan.figueroa@umb.mx)

ORCID <sup>ID</sup>: 0000-0002-0290-384X

## Recibido:

28/mayo/2023

## Aceptado:

04/noviembre/2023

## Palabras clave:

Modelo cine tico,  
ácido láctico,  
*Lactobacillus*  
*Delbrueckii*

## Keywords:

Kinetic model,  
Lactic acid,  
*Lactobacillus*  
*Delbrueckii*

## RESUMEN

En el presente trabajo, se analizó la comparación de tres diferentes modelos no estructurados para la producción de ácido láctico por inhibición por producto (Haldane y Boulton), (Haldane y Levespiel) y (Haldane y Luong). Los modelos cinéticos son capaces de predecir el metabolismo particular de *Lactobacillus delbrueckii*. Este microorganismo primero consume glucosa como sustrato y posteriormente utiliza como sustratos secundarios a la fructosa y galactosa para finalmente producir ácido D-láctico. Por último, se compara la capacidad de predicción de cada modelo mediante los coeficientes correlación globales. El mejor ajuste se obtuvo con el modelo de Haldane y Boulton con un  $R^2=0.991$ .

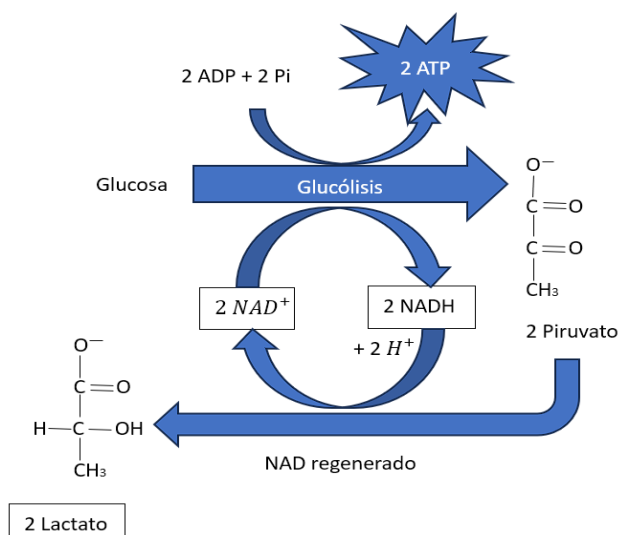
## ABSTRACT

In the present work, the comparison of three different unstructured models for lactic acid production by product inhibition (Haldane and Boulton), (Haldane and Levespiel) and (Haldane and Luong) was analyzed. Kinetic models can predict the metabolism of *Lactobacillus delbrueckii*. This microorganism first consumes glucose as substrate and subsequently uses fructose and galactose as secondary substrates to finally produce D-lactic acid. Finally, the predictive ability of each model is compared by means of the overall correlation coefficients. The best fit was obtained with the Haldane and Boulton model with an  $R^2=0.991$ .

## Introducción

El ácido láctico es un ácido hidroxicarboxílico precursor de los polímeros termoplásticos biodegradables más importantes empleados industrialmente (Pelczar et al., 1977). Son respetuosas con el medio ambiente como nueva alternativa al uso de recursos renovables. El uso industrial proporciona procesos más eficientes y económicos. La aplicación de estos microorganismos da la capacidad de metabolizar diversos sustratos y producir compuestos de alto valor industrial, alimenticio y farmacéutico (Liu et al., 2019).

Las bacterias heterofermentativas (*Lactobacillus brevis*) primero descomponen la glucosa a través de la ruta de las pentosas, luego convierten el acetil fosfato en etanol o acetato y piruvato en lactato como se muestra en la figura 1. Las bacterias del ácido láctico realizan este tipo de fermentación en ausencia de aire o con una concentración reducida de oxígeno (Orozco, 2011).



**Figura 1.** Fermentación láctica (Benavente, 2011).

Los modelos matemáticos para el estudio de procesos de fermentación, como uno de las principales beneficios, tienen la posibilidad de correlacionar datos experimentales para obtener una comprensión más precisa del proceso relevante, hacer predicciones cuantitativas del proceso, reducir costos de diseño experimental y procesos, para tener en cuenta o descartar variables que pueden o no afectar el diseño experimental y con ello usar modelos matemáticos para escalar procesos de nivel laboratorio (Calderón Vargas, 2017).

## Metodología

En el presente trabajo se obtuvieron los datos experimentales; Biomasa (B), Glucosa (G) Fructosa más Galactosa (F+G) y Ácido Láctico (P). del artículo: "Producción de ácido D-láctico por *L. delbrueckii* creciendo en hidrolizados de residuos de piel de naranja y soluciones en modelo de monosacáridos para efectos del pH y la temperatura en la cinética del proceso" (De La Torre Díez et al., 2019) con el software "automeris.oi".

### Propuesta de modelos cinéticos

Se propusieron los siguientes modelos cinéticos para la inhibición de sustrato y producto (Haldane y Boulton) (eq. 1), (Haldane y Levespiel) (eq. 2) y (Haldane y Luong) (eq. 3).

$$\mu_n = \left( \frac{\mu_{max} S_n}{K_{S_n} + S_n + \frac{S_n^2}{K_{i_n}}} \right) \left( \frac{K_p}{K_p + P} \right) \quad (1)$$

$$\mu_n = \left( \frac{\mu_{max} S_n}{K_{S_n} + S_n + \frac{S_n^2}{K_{i_n}}} \right) \left( 1 - \frac{P}{K_p} \right)^m \quad (2)$$

$$\mu_n = \left( \frac{\mu_{max} S_n}{K_{S_n} + S_n + \frac{S_n^2}{K_{i_n}}} \right) \left( 1 - \left( \frac{P}{K_p} \right)^m \right) \quad (3)$$

Donde ( $\mu_n$ ) es la tasa de crecimiento específica, ( $S_n$ ) Sustratos, ( $K_i$ ) Afinidad al sustrato, ( $K_j$ ) Sustrato inicial, ( $K_p$ ) Concentración de inhibición por producto, ( $K_s$ ) Afinidad al sustrato, ( $\mu_{max}$ ) Velocidad máxima de crecimiento y ( $m$ ) término exponencial para el modelo de Luong.

### Propuesta de balances de materia

Balances de materia de:

Biomasa (eq. 4)

$$\frac{dX}{dt} = \mu_n X + \left( 1 - \frac{S_{1i}}{K_j} \right) \mu_n X - K_d X \quad (4)$$

Donde ( $K_d$ ) es la Tasa de muerte y ( $S_{1i}$ ) sustrato inicial en el tiempo  $i$ .

Glucosa (eq. 5)

$$\frac{dS_1}{dt} = -\mu_n X Y \frac{S_1}{X} \quad (5)$$

Fructosa más Galactosa (eq. 6)

$$\frac{ds_2}{dt} = -\left(1 - \frac{S_{1i}}{K_j}\right) \mu_n XY \frac{S_2}{x} \quad (6)$$

Producto (eq. 7)

$$\frac{dP}{dt} = \mu_n XY \frac{P}{x} + \left(1 - \frac{S_{1i}}{K_j}\right) \mu_n XY \frac{P}{x} \quad (7)$$

En la ecuación 6 se propuso un método de apagado para el primer modelo del sustrato 1 al consumirse totalmente y con ello continuar en el segundo modelo del sustrato 2 para la generación del producto final.

Cálculo de rendimientos para sustrato  $Y_{\frac{s}{x}}$  (eq. 8) y producto  $Y_{\frac{P}{x}}$  (eq. 9).

$$Y_{\frac{s_2}{x}} = \frac{S_{1n} - S_F}{X_F - X_I} \quad (8)$$

$$Y_{\frac{P}{x}} = \frac{P_F - P_I}{X_F - X_I} \quad (9)$$

Los modelos cinéticos se ajustaron y simularon utilizando el software Modelmaker 3.0.3. (Algoritmos Simplex y Runge-Kutta).

## Resultados y discusión

### Estimación de parámetros cinéticos

En la tabla 1, se muestran los resultados de los parámetros cinéticos estimados para cada modelo.

Los modelos propuestos de balance de materia se evaluaron con una regresión lineal entre los datos experimentales y los simulados (Figura 2, 3 y 4).

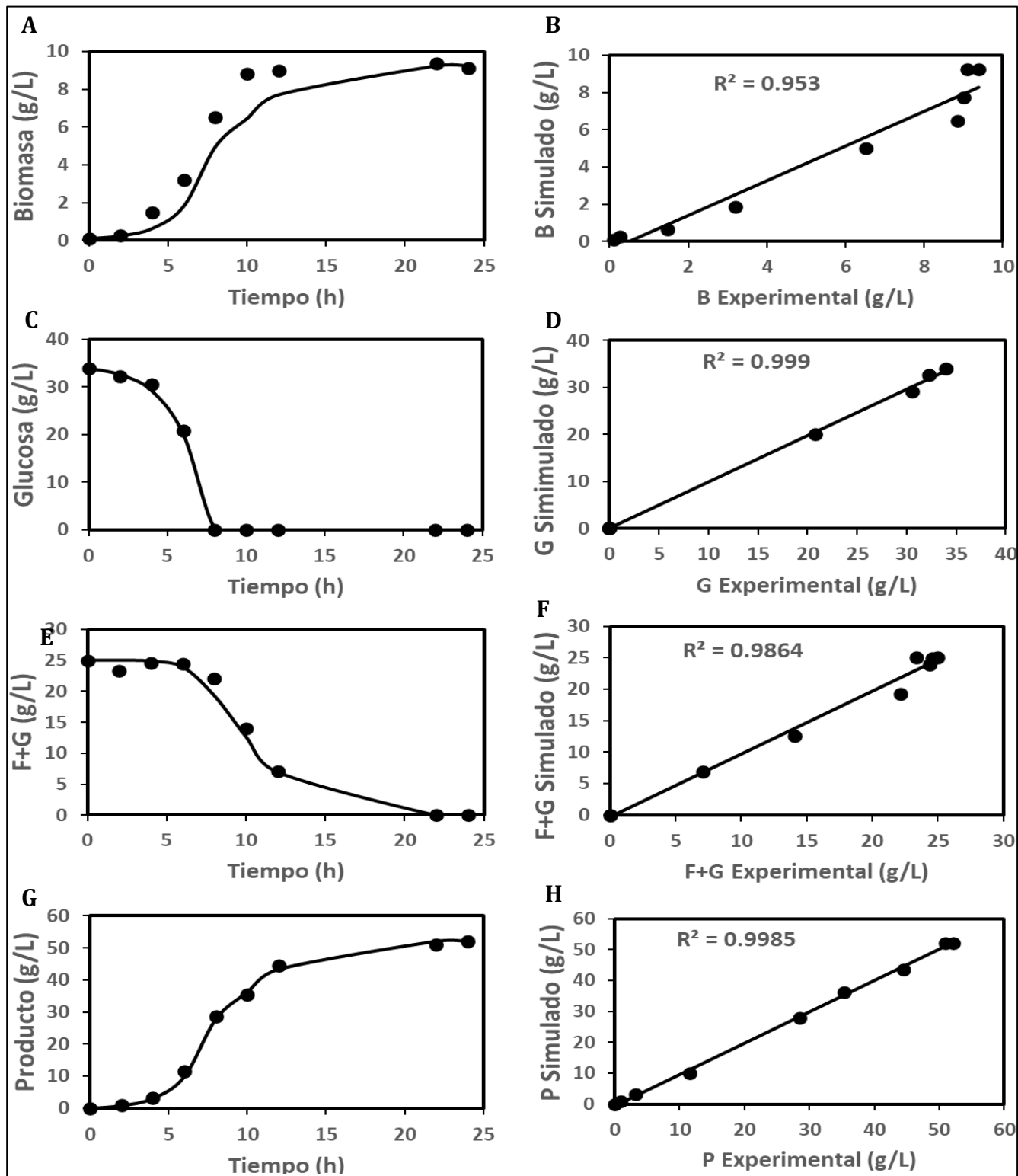
La tabla 2 muestra los resultados de los coeficientes de correlación. El metabolismo de *Lactobacillus delbrueckii* al consumir glucosa como el primer sustrato y posteriormente fructosa más galactosa como segundo sustrato, se encuentran variaciones en la biomasa al aplicar el modelo, aun así, se obtuvieron buenos ajustes de coeficientes de correlación, pero destacando con un coeficiente global mayor en el modelo cinético de Haldane y Boulton de 0.991. El cual es más recomendable para la producción fermentativa de ácido láctico, en presencia de dos sustratos.

**Tabla 1.** Parámetros cinéticos estimados.

Parámetros	Haldane y Levespiel	Haldane y Boulton	Haldane y Luong
$K_d$ (1/h)	1.00E-09	0.011	2.33E-05
$K_{i_1}$ (g/L)	14.471	18.546	24.387
$K_{i_2}$ (g/L)	5.498	5.51	3.905
$K_j$ (g/L)	33.921	33.921	33.921
$K_P$ (g/L)	57.298	56.922	52.406
$K_{S_1}$ (g/L)	0.99	0.986	36.365
$K_{S_2}$ (g/L)	1	1.06	30.782
$m$	2	-	2
$\mu_{max_1}$ (1/h)	1.517	1.517	1.643
$\mu_{max_2}$ (1/h)	2.404	0.72	2.03
$Y_{\frac{P}{x}}$ (gP/gX)	5.694	4.168	5.141
$Y_{\frac{s_1}{x}}$ (gS/gX)	9.336	5.874	9.528
$Y_{\frac{s_2}{x}}$ (gS/gX)	4.526	3.740	3.589

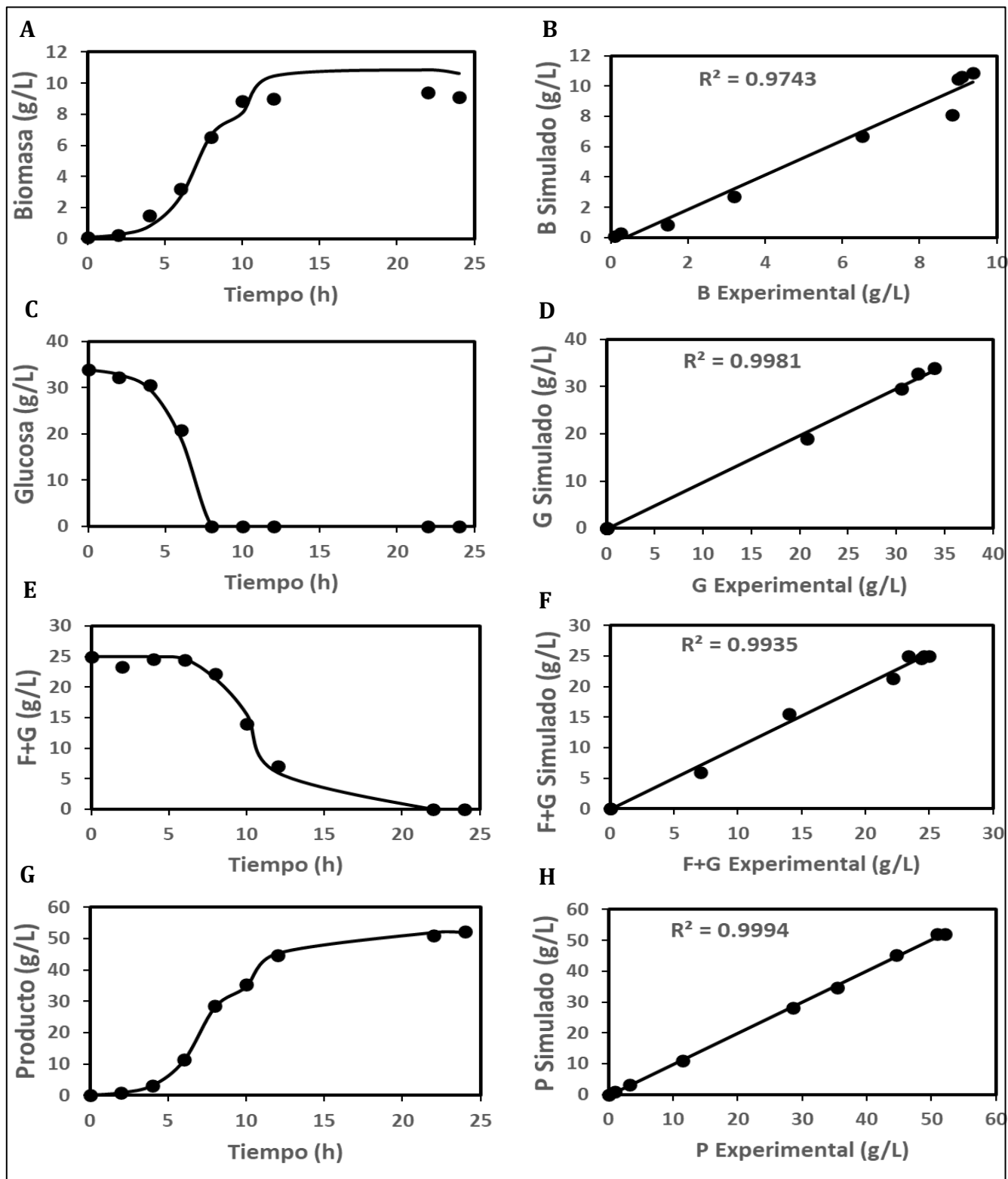
**Tabla 2.** Coeficientes de correlación.

Variable	Haldane y Levespiel	Haldane y Boulton	Haldane y Luong
$X$	0.953	0.9743	0.9437
$S_1$	0.999	0.9981	0.9912
$S_2$	0.9864	0.9935	0.9842
$P$	0.9985	0.9994	0.9936
$R^2$ Global	0.984	0.991	0.978



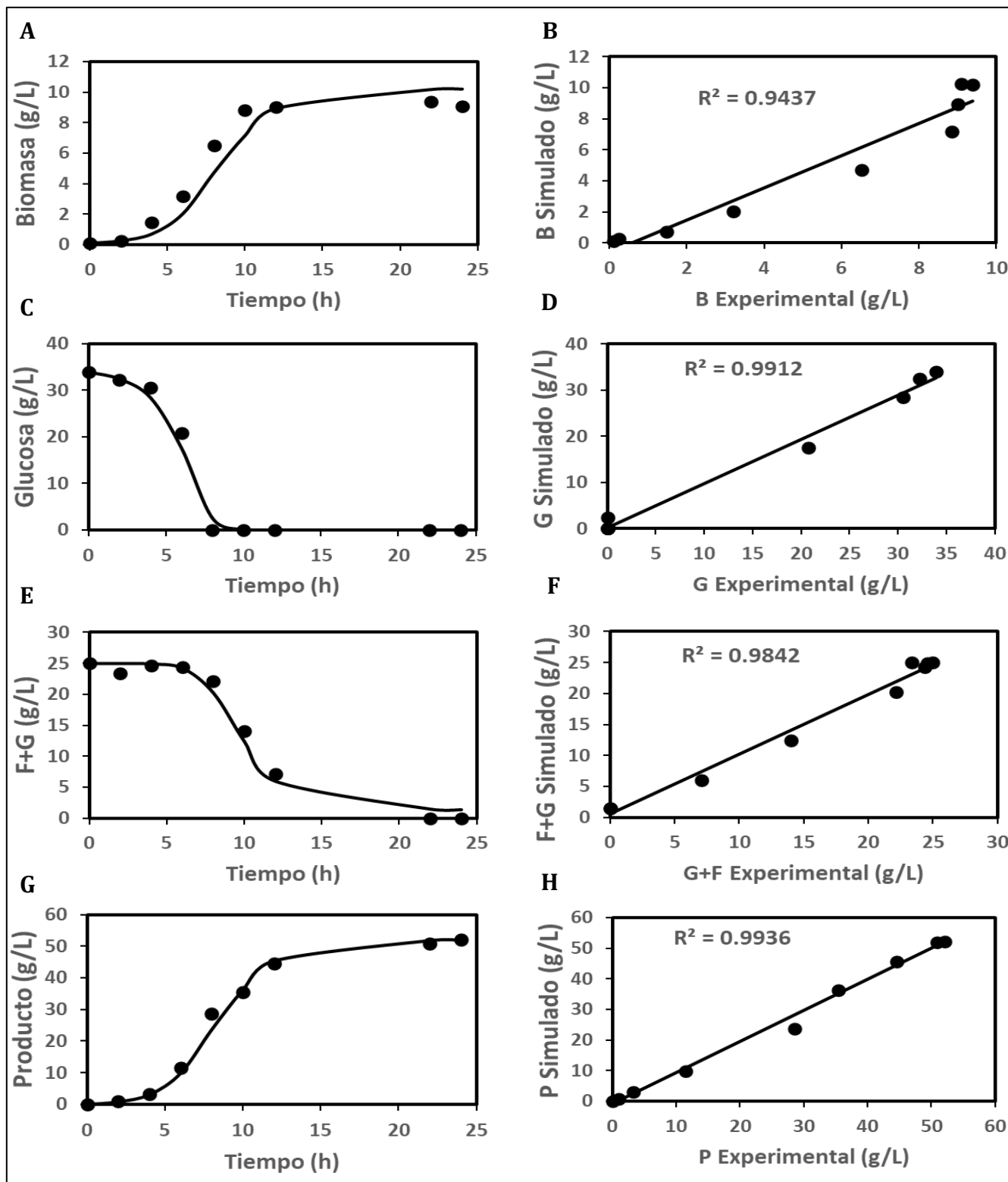
**Figura 2.** Modelo Haldane y Levespiel, datos experimentales (puntos) y predicciones del modelo cinético (líneas) para la producción de ácido D-láctico (A, C, E y G).

Regresiones lineales para datos experimentales y simulados (B, D, F y H).



**Figura 3.** Modelo Haldane y Boulton, datos experimentales (puntos) y predicciones del modelo cinético (líneas) para la producción de ácido D-láctico (A, C, E y G).

Regresiones lineales para datos experimentales y simulados (B, D, F y H).



**Figura 4.** Modelo Haldane y Luong, datos experimentales (puntos) y predicciones del modelo cinético (líneas) para la producción de ácido D-láctico (A, C, E y G).

Regresiones lineales para datos experimentales y simulados (B, D, F y H).

## Conclusiones

Los modelos cinéticos son capaces de predecir el metabolismo particular de *Lactobacillus delbrueckii*. Este microorganismo primero consume glucosa como sustrato y posteriormente utiliza como sustratos secundarios a la fructosa y galactosa para finalmente producir ácido D-láctico. Con el cual, en la propuesta de los tres modelos no estructurados de inhibición por producto, el mejor ajuste se obtuvo con el modelo de Haldane y Boulton con un  $R^2=0.991$ . Esto puede utilizarse para optimizar los procesos de producción de ácido D-láctico.

## Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Mexiquense del Bicentenario campus Tultitlán, por el apoyo de las instalaciones para poder generar mi trabajo de investigación.

## Referencias

Benavente, M. (2011). Estudio de la fermentación láctica para la extracción de quitina a partir de desechos de crustáceos. ResearchGate. [https://www.researchgate.net/publication/306223520\\_Estudio\\_de\\_la\\_fermentacion\\_lactica\\_para\\_la\\_extraccion\\_de\\_quitina\\_a\\_partir\\_de\\_desechos\\_de\\_crustaceos](https://www.researchgate.net/publication/306223520_Estudio_de_la_fermentacion_lactica_para_la_extraccion_de_quitina_a_partir_de_desechos_de_crustaceos)

Bozoglu T. F.; Ray B., (1996), Lactic acid bacteria: Current advances in metabolism, genetics and applications, Springer, New York; Vol. 98, p 403.

Calderón Vargas J. F., (2017), Ajuste de un modelo cinético para el crecimiento de *lactobacillus acidophilus* en la fermentación de un sustrato complejo, fundación universidad de américa facultad de ingenierías departamento de ingeniería química Bogotá. [Tesis de Licenciatura, Fundación Universidad de América facultad de ingenierías departamento de ingeniería química Bogotá]. <https://repository.uamerica.edu.co/bitstream/>

De La Torre Díez, I., Ladero, M., & Santos, V. E. (2019). Production of D-lactic acid by *L. delbrueckii* growing on orange peel waste hydrolysates and model monosaccharide solutions: effects of pH and temperature on process kinetics. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 9(3), 565-575. <https://doi.org/10.1007/s13399-019-00396-3>

De Los Angeles Aquiahuatl Ramos, M., & Perez, C. M. L. (2004). *Manual de prácticas de Microbiología general*.

Levespiel O., (1980), "The monod equation: a revisit and a generalization to product inhibition situations," *Biotechnology and Bioengineering*, vol 22, pp. 1671-1687.

Liu, J., Chan, S. H. J., Chen, J., Solem, C., & Jensen, P. R. (2019). Systems Biology – A guide for understanding and developing improved strains of lactic acid bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00876>

Orozco Olivarez F. G., (2011), Producción de ácido láctico por medio de fermentación anaerobia y su polimerización a partir de reacciones de apertura de anillo. [Tesis de maestría, Centro de investigación científica de Yucatán, A. C.]. <https://cicy.repositorio.institucional.mx/1003/>

Pelczar M., Reid L., Chan K., (1977), *Microbiology*, United States of America; p 952.