

## Proteómica aplicada a la mejora de nuevos procesos industriales en *Corynebacterium glutamicum*: Producción de ácidos dicarboxílicos

Carlos Barreiro<sup>1</sup>, María Fernanda Vasco<sup>1</sup>, Miriam Martínez-Castro<sup>1</sup>, Juan Francisco Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Biotecnología de León (INBIOTEC). Servicio de Proteómica. Avda. Real nº. 1, Parque Científico de León, 24006 León

[c.barreiro@unileon.es](mailto:c.barreiro@unileon.es)

*Corynebacterium glutamicum* es el productor industrial de ácido glutámico (saborizante alimentario) y lisina (suplemento alimentación animal). Debido a esta cualidad muchos han sido los estudios realizados sobre este microorganismo en los últimos 50 años, lo que ha generado un gran conocimiento que abre las puertas a nuevos procesos de producción. Uno de estos procesos es la producción de ácidos dicarboxílicos (ácido Aspártico, Fumárico, Itacónico, Málico o Succínico). Estos ácidos, actualmente de origen petroquímico, se utilizan para la producción de resinas, detergentes, compuestos bioactivos (tratamiento de psoriasis, analgésicos) o termoplásticos.

La obtención de ácidos dicarboxílicos a escala industrial exige que las cepas productoras resistan valores superiores a los 50 g/L, lo que genera una serie de cambios metabólicos y requiere mejoras en las cepas para que sobrevivan a estos valores. El análisis de la concentración mínima inhibitoria correspondiente a los distintos ácidos de interés presentó variaciones en los rangos de resistencia, así *C. glutamicum* es capaz de crecer en presencia de 120 g/L de ácido aspártico y no supera los 60 g/L en el caso de málico. Asimismo, se observó un fenómeno de adaptación a concentraciones mayores de ácidos en el caso del aspártico e itacónico tras crecer los inóculos en medios que previamente contenían dichos ácidos.

El análisis mediante electroforesis bidimensional DIGE y la posterior identificación mediante MALDI TOF/TOF mostró 169 proteínas implicadas en la resistencia a los cinco ácidos utilizados. El análisis mediante RT-PCR de los reguladores (activadores y represores) implicados en el control de estas proteínas proporcionó la identificación de genes facilitadores de la resistencia a los niveles de ácidos dicarboxílicos presentes en el medio. La delección de dichos genes implicados en resistencia y el posterior análisis mediante fermentadores ha permitido diseñar nuevas cepas de *C. glutamicum* aptas para la producción de ácidos dicarboxílicos a escala industrial.