

venting / reversing of such impairment. The results demonstrate that SRD administration impact on glucose-stimulated insulin secretion by different mechanisms depending on the time on diet. In the early stage (22 days), the increased β cell response in the setting of IR that can maintain normoglycemia is accompanied by an increase in protein mass levels of the glucokinase enzyme and transcription factor PPAR γ . Chronic administration of the diet (240 days) leads to a different metabolic and hormonal envi-

ronment in which hyperglycemia occurs due to a markedly β cell dysfunction. Among the glucolipotoxicity mechanisms that might be involved in this period we could mention: a reduced glucose phosphorylation and oxidation, an increase in TG content within the cells and an increase in the protein content of the transcription factor PPAR γ and the uncoupling protein UCP 2. Partial substitution of the source of dietary fat corn oil by fish oil (rich in n-3 PUFA) positively impacts on beta cell function and insulin secretion in both periods.

Aplicación de herramientas quimiométricas avanzadas a la optimización de procesos biotecnológicos

Pablo César Giordano

pgiordano@fiq.unl.edu.ar

Héctor C. Goicoechea

Alejandro J. Beccaria

Cátedra de Química Analítica I y Laboratorio de Fermentaciones

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas
Universidad Nacional del Litoral.

Fecha de la defensa: 27/03/2014

Resumen

Se optimizaron diferentes procesos biotecnológicos que involucraban la generación de productos con valor agregado a partir de residuos industriales de muy bajo o nulo valor económico. Estos desafíos pudieron llevarse a cabo gracias a la implementación de diferentes herramientas quimiométricas que permitieron no sólo optimizar cada proceso en particular sino también, en fases previas, identificar a los factores que ejercían efectos significativos sobre las respuestas de interés. El eje central de este trabajo

fue la optimización de procesos biotecnológicos a través de la aplicación de diseños experimentales, que en algunos casos tuvo que ser complementada con otras herramientas quimiométricas más poderosas para poder resolver de manera eficiente los diferentes problemas analíticos.

Cuando la aplicación de diseños de Plackett-Burman no fue satisfactoria en la selección de factores, se complementaron con algoritmos genéticos, mientras que en la fase de optimización, cuando la metodología de superficie de respuesta (RSM) basada en cuadrados mínimos (QLS) no fue capaz de rendir resultados satisfactorios, ésta fue aplicada nuevamente pero basada en redes neuronales artificiales basadas en perceptrones multicapa (ANN-MLP) o en funciones de base radial (ANN-RBF) acoplada a optimización por enjambre partículas (PSO).

Particularmente, se obtuvo una formulación óptima de un medio de cultivo específico para una cepa de *Escherichia coli*

recombinante (capaz de sintetizar una hemoglobina de arroz), se estudiaron 2 metodologías de hidrólisis de 3 materiales lignocelulósicos diferentes (afrechillos de trigo y maíz y aserrín de pino), se logró obtener un medio de cultivo óptimo para cultivar *Chlorella* sp., una microalga que es capaz de acumular lípidos intracelulares, y se evaluó la melaza como potencial componente de un medio de cultivo para la cepa de levadura *Rhodotorula graminis* S3/1, la cual también es capaz de acumular lípidos intracelulares.

Application of advanced chemometrical tools to the optimization of biotechnological processes

Summary

There were optimized different biotechnological processes that involved the generation of value-added products from industrial raw materials with very low or no economical value. These challenges could be achieved thanks to the implementation of different chemometrical tools that allowed not only optimizing each particular process, but also, in previous phases, identifying the factors that exerted significant effects over the responses of interest. The central axis of this work was the optimization of biotechnological processes through the application of

experimental designs, which in some cases, had to be complemented with more powerful chemometrical tools in order to solve, efficiently, the different analytical problems.

When the application of Plackett–Burman designs was not satisfactory in factors selection, they were complemented with GA, while in the optimization phases, when response surface methodology (RSM) based on quadratic least squares (QLS) was not capable of render satisfactory results, which was applied again but based on artificial neural networks based on multi-layer perceptrons (ANN–MLP) or based on radial basis functions (ANN–RBF) coupled to particle swarm optimization (PSO).

Particularly, it was obtained an optimal formulation of a culture medium specific for a recombinant *Escherichia coli* strain (capable of synthesizing a rice haemoglobin); there were studied 2 hydrolysis methodologies of 3 different lignocellulosic materials (wheat and corn bran and pine sawdust); it was obtained an optimal culture medium for culturing *Chlorella* sp., a microalgae capable of storing intracellular lipids; and finally molasses were evaluated as a potential component of a culture medium for *Rhodotorula graminis* S3/1 yeast strain, which also can store intracellular lipids.