

Resumen

La presente tesis está dedicada al desarrollo de modelos y algoritmos para mejorar las simulaciones metabólicas de cianobacterias. Las cianobacterias son bacterias fotosintéticas de gran interés biotecnológico para el desarrollo de bioprocesos productivos sostenibles. Para este propósito, es fundamental entender el comportamiento metabólico de estos organismos, y el modelado metabólico basado en restricciones ofrece una plataforma para el análisis y la evaluación de las funcionalidades metabólicas de las células. Se necesitan simulaciones fidedignas para aumentar la aplicabilidad de los resultados, y este es el objetivo principal de esta tesis.

Esta disertación se ha estructurado en tres partes. La primera parte está dedicada a introducir los fundamentos necesarios de las disciplinas que se combinan en este trabajo: el modelado metabólico, el metabolismo de cianobacterias, y la optimización multiobjetivo.

En la segunda parte, se encara la reconstrucción y la actualización de los modelos metabólicos de dos cepas de cianobacterias. Estos modelos se usan después para llevar a cabo simulaciones metabólicas con la aplicación de la metodología clásica *Flux Balance Analysis* (FBA). Los estudios realizados en esta parte son útiles para ilustrar los usos y aplicaciones de las simulaciones metabólicas para el análisis de los organismos vivos. Y al mismo tiempo sirven para identificar importantes limitaciones de las técnicas clásicas de simulación basadas en optimización lineal mono-objetivo que motivan la búsqueda de nuevas estrategias.

Finalmente, en la tercera parte, se define una nueva aproximación basada en la aplicación al modelado metabólico de procedimientos de optimización multiobjetivo. Se cubren los principales pasos en la definición de un problema multiobjetivo y la descripción de un algoritmo de optimización que aseguren la aplicabilidad de los resultados obtenidos, así como el análisis multi-criterio de las soluciones. La herramienta resultante permite la definición de funciones objetivo y restricciones no lineales, así como el análisis de múltiples soluciones en el sentido de Pareto. Esta herramienta evita algunos de los principales inconvenientes de las metodologías clásicas, lo que lleva a obtener simulaciones más flexibles y resultados más realistas.

En conjunto, esta tesis contribuye al avance en el estudio del metabolismo de cianobacterias por medio de la definición de modelos y estrategias que mejoren la plasticidad y las capacidades predictivas de las simulaciones metabólicas.