



Présentation d'article

Adrien Turmo

Kinetic modeling and sensitivity analysis of acetone-butanol-ethanol production

I Objectifs

- Etablir un modèle cinétique

Le but est d'avoir une modélisation temporelle de la production ABE

- Faire une analyse de sensibilité

Chercher lesquelles des réactions du métabolisme favorisent la production de butanol



II Cadre de l'étude

- *Clostridium saccharoperbutylacetonicum* NI-4 pour les données
- *C. acetobutylicum* ATCC824 pour le modèle

II Cadre de l'étude

- Utilisation d'un chemin métabolique déjà établi, simplifié

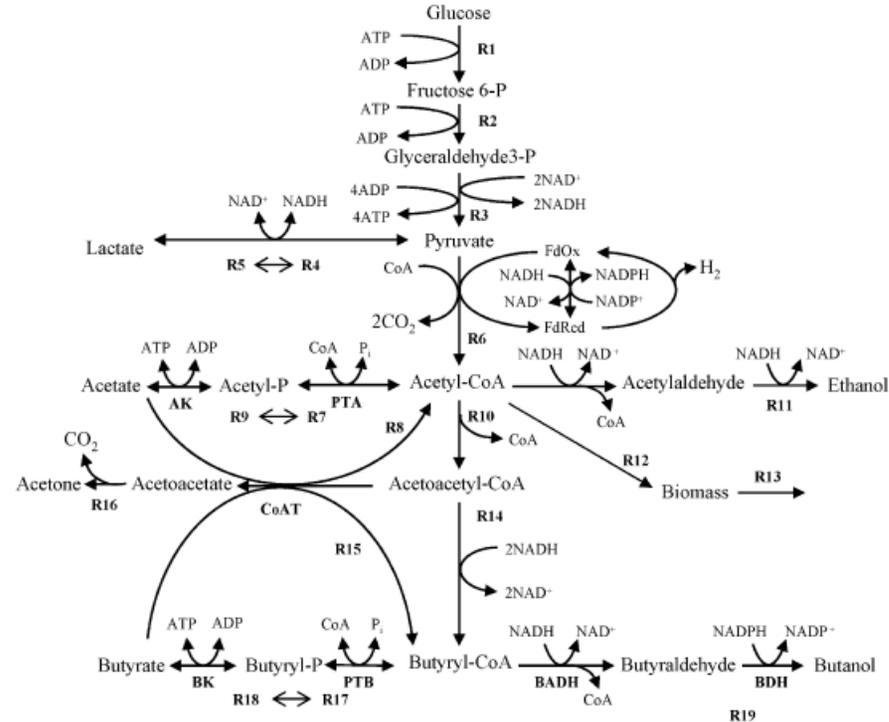


Fig. 1. Metabolic pathways in *C. acetobutylicum* ATCC824^T. Enzymes are indicated in bold and abbreviated as follows: PTA, phosphotransacetylase; AK, acetate kinase; CoAT, CoA transferase; PTB, phosphotransbutyrylase; BK, butyrate kinase; BADH, butyraldehyde dehydrogenase; BDH, butanol dehydrogenase.

Résultats majeurs

- Établissement d'un modèle cinétique
 - *Le modèle est le premier du genre et arrive à bien modéliser le comportement de la production ABE par ATCC824*
- Établissement de voies majeures de production de butanol
 - *Grâce au modèle est à une étude sur les paramètres*

Résultat secondaire

- Établissement des principaux problèmes à l'établissement d'un modèle
 - *La prise en compte des régulation par les produits et le que le manque de glucose, entrainant un manque d'énergie, bloque le métabolisme*



Caractère innovateur

- Premier modèle cinétique dans le cadre de la production ABE par des bactéries *Clostridium*
 - *Il n'y avait seulement des modèles stockimétriques*

Qualité d'analyse

- Prise en compte des moyennes pour évaluer la qualité du modèle

Table 4

Average squared correlation coefficients (r^2) between simulation results and experimental data with initial glucose concentration of 36.1, 70.6, 122, and 295 mM in Model III

Initial glucose (mM)	Biomass	Glucose	Acetate	Acetone	Butyrate	Butanol	Average
36.1	0.651	0.995	0.908	0.976	0.424	0.977	0.822
70.6	0.910	0.979	0.987	0.996	0.957	0.993	0.970
122	0.895	0.924	0.991	0.969	0.801	0.971	0.925
295	0.945	0.990	0.994	0.992	0.393	0.996	0.885
Average	0.850	0.972	0.970	0.983	0.644	0.984	0.901

- *La moyenne n'est pas forcément un bon indicateur, il vaut mieux privilégier la valeur minimum de r^2*

Qualité d'analyse

- Application du modèle à d'autres données

Table 4

Average squared correlation coefficients (r^2) between simulation results and experimental data with initial glucose concentration of 36.1, 70.6, 122, and 295 mM in Model III

Initial glucose (mM)	Biomass	Glucose	Acetate	Acetone	Butyrate	Butanol	Average
36.1	0.651	0.995	0.908	0.976	0.424	0.977	0.822
70.6	0.910	0.979	0.987	0.996	0.957	0.993	0.970
122	0.895	0.924	0.991	0.969	0.801	0.971	0.925
295	0.945	0.990	0.994	0.992	0.393	0.996	0.885
Average	0.850	0.972	0.970	0.983	0.644	0.984	0.901

- *Très bons résultats sur le butanol mais présence de forts écarts avec la biomasse et le butyrate alors que ce dernier est fortement influençant sur la production d'éthanol.*
- *Aucune remarque sur le fait que les résultats de validation sont bien moins bons que sur les données d'établissement du modèle*

Points forts

- Établissement d'un modèle correcte, cinétique, par étape
- Prise en compte du manque de glucose par un « switch »
 - *La production d'énergie est prise en compte. Elle est très importante dans le cas de la production ABE [1]*

Points faibles

- Un set de données pour l'établissement des paramètres, 3 pour la validation
 - *Ceci n'est pas une bonne procédure, on utilise souvent au moins la moitié des données pour établir les paramètres.*
- Le manque d'erreur sur les paramètres
 - *Il n'y a pas prise en compte d'un intervalle de confiance sur les paramètres.*

Validité de la conclusion

- **Modèle « candidat »**
 - *Il est dit que le modèle établi est un bon candidat à la modélisation cinétique. Cela est rassemblement vrai car le modèle reste relativement bon mais nécessite des améliorations.*
- **Voies de haute influence sur la production**
 - *Déductions à partir du modèle et son analyse*

Validité de la conclusion

- L'étude des différentes réactions sur la production de butanol
 - *L'exemple utilisé est celui de la ré-assimilation du butyrate qui est plus efficace par transformation inverse en butyryl-Coa que par l'utilisation de l'acétone. Ce résultat confirme une étude précédente [2]. Un modèle cinétique de ce genre permet donc bien de voir les voies métaboliques avantageuses pour la production ABE*

Recommandations

- Affiner le modèle en premier
 - *Une meilleure prise en compte de l'énergie est nécessaire, par prise en compte d'un meilleur seuil [1], ou en rajoutant les voies de production d'ATP/NADP du métabolisme*
- Données supplémentaires sur l'influence initiales des autres métabolites
 - *Le milieu de culture est très important et peu changer la production d'ABE [3]*

Références

- [1] Acetone-Butanol Fermentation Revisited ; D. T. Jones and D. R. Woods* ; *Microbiological reviews*, dec. 1986, p. 484-524
- [2] Utilization of excess sludge by ABE fermentation employing *Clostridium saccharoperbutylacetonicum* NI-4 ; G. Kobayashi, K. Eto, Y. Tashito, K. Okubo, K. Sonomoto and A. Ishizaki ; *Journal of Bioscience and Bioengineering*, Vol. 99, No. 4, 517-519. 2005
- [3] High Butanol Production by *Clostridium saccharoperbutylacetonicum* NI-4 in Fed-Batch Culture with pH-Stat Continuous Butyric Acid and Glucose Feeding Method ; Y. Tashiro, K. Takeda, G. Kobayashi, K. Sonomoto, A. Ishizaki and S. Yoshino ; *Journal Of Bioscience And Bioengineering* Vol. 98, No. 4, 263–268. 2004