


## Efecto de $\mu_{\text{máx}}$ de cepas de *Leuconostoc mesenteroides* en fermentaciones simuladas Effect of $\mu_{\text{max}}$ of *Leuconostoc mesenteroides* strains in simulated fermentations

E. Díaz-Montes 

División Químico Biológicas, Universidad Tecnológica de Tecámac, Carretera Federal México–Pachuca, Km. 55740, Tecámac, Estado de México, México.

### Resumen

Las fermentaciones son procesos bioquímicos en los que bacterias transforman sustratos en productos y metabolitos de interés comercial. Las bacterias ácido-lácticas (BAL) son microorganismos que producen ácido láctico a partir de fructosa y glucosa, sin embargo, al cultivarse en medio con sacarosa el producto principal es el dextrano. Este exopolisacárido tiene propiedades gelificantes, espesantes y reológicas importantes para el área alimentaria y médica. Al igual que en todos los procesos fermentativos, la producción de dextrano se ve afectada por las condiciones del medio como el pH, temperatura y sustrato, y además la cepa productora. Por lo anterior, el objetivo del trabajo fue predecir el efecto de la velocidad específica de crecimiento máxima ( $\mu_{\text{máx}}$ ) de trece cepas de *Leuconostoc mesenteroides* en su crecimiento celular, consumo de sustrato y producción de dextrano en procesos fermentativos. Los resultados mostraron que la simulación es una herramienta valiosa para visualizar comportamientos cinéticos y poder encontrar y seleccionar los parámetros óptimos para ejecutar fermentaciones reales con resultados exitosos.

**Palabras Clave:** simulación, *Leuconostoc mesenteroides*, cinéticas de crecimiento, sacarosa, dextrano.

### Abstract

Fermentations are biochemical processes in which bacteria transform substrates into products and metabolites of commercial value. Lactic acid bacteria (LAB) are microorganisms that produce lactic acid from fructose and glucose; however, when cultured in sucrose medium, the main product is dextran. This exopolysaccharide has important gelling, thickening, and rheological properties for the food and medical area. As in all fermentative processes, dextran production is affected by environmental conditions such as pH, temperature, and substrate, as well as the producing strain. Therefore, the aim of the work was to predict the effect of the maximum specific growth rate ( $\mu_{\text{max}}$ ) of thirteen *Leuconostoc mesenteroides* strains on their cell growth, substrate consumption, and dextran production in fermentative processes. The results showed that the simulation is a valuable tool to visualize kinetic behaviors and to be able to find and select the optimal parameters to execute real fermentations with successful results.

**Keywords:** simulation, *Leuconostoc mesenteroides*, growth kinetics, sucrose, dextran.

### 1. Introducción

El dextrano es un exopolisacárido con peso molecular superior a 40 kDa que se produce por enzimas (dextransacarasas) de bacterias ácido-lácticas (BAL) como *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus* y *Leuconostoc* al cultivarse en sacarosa (Foster et al., 1966; Mozzi, 2016). El dextrano está constituido de una cadena principal de unidades repetidas de glucosa unidas por enlaces  $\alpha$ -(1→6) con posibles ramificaciones en enlaces  $\alpha$ -(1→4),  $\alpha$ -(1→3) o  $\alpha$ -(1→2) (Bhavani & Nisha, 2010) (Figura 1).

El dextrano se emplea en la medicina (p. Ej., vehículo de fármacos, conjugado en terapia de cáncer, protector de medicamentos), investigación (p. Ej., material pared y biomaterial) e industria alimentaria (p. Ej., ingrediente, agente gelificante y espesante) (Chen et al., 2020) debido a sus características fisicoquímicas (p. Ej., solubilidad, morfología y grado de cristalización) y propiedades reológicas (p. Ej., viscosidad y esfuerzo cortante) (Díaz-Montes, 2021). Las propiedades reológicas se ven influenciadas por las condiciones de fermentación (p. Ej., pH, temperatura y tiempo), el sustrato (tipo y concentración) y la cepa productora (Aman et al., 2012; Caipang & Lazado, 2015); debido a que

\*Autor para la correspondencia: elsadimo123@gmail.com

Correo electrónico: elsadimo123@gmail.com (Elsa Díaz-Montes)

los parámetros fisicoquímicos se modifican (Miao et al., 2015; Zarour et al., 2017; Esmaelnejad-Moghadam et al., 2019).

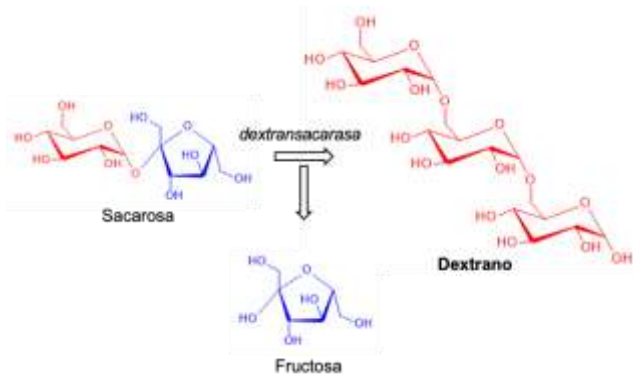


Figura 1: Síntesis de dextrano en *Leuconostoc mesenteroides*.

Por otro lado, el rendimiento del sustrato en los procesos fermentativos está relacionado con la velocidad específica de crecimiento de la bacteria ( $\mu$ ), pues su metabolismo delimita el consumo de sustrato (Paredes-López et al., 1976). Esta relación se establece en el modelo de *Monod*, que describe el requerimiento de sustrato para obtener la  $\mu$  máxima ( $\mu_{\text{máx}}$ ), como se observa en la Figura 2.

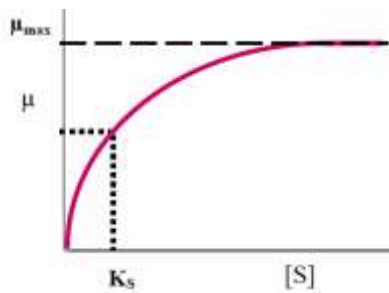


Figura 2: Velocidad específica de crecimiento ( $\mu$ ) en función de la concentración de sustrato (S) de acuerdo con el modelo de *Monod*.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue desarrollar un proceso de simulación del efecto de  $\mu_{\text{máx}}$  de diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides* en los parámetros de procesos fermentativos, particularmente en el crecimiento celular, consumo de sustrato y generación de dextrano.

## 2. Teoría

### 2.1. Crecimiento bacteriano

El crecimiento celular refiere a la multiplicación de biomasa de una población de células al adaptarse a su medio y consumir los sustratos disponibles. El crecimiento bacteriano ( $x$ : g/L) se desarrolla en cuatro Fases principales: adaptación (I), multiplicación (II), mantenimiento (III) y muerte (IV) (Figura 3) (Barer, 2012).

El  $x$  en la Fase II se rige por el modelo de *Monod*, que establece la relación entre el consumo de sustrato y la velocidad específica de crecimiento de la bacteria ( $\mu$ ; 1/h) (Kampen, 2014), tal como se muestra en las Ecuaciones 1 y 2:

$$\mu = (\mu_{\text{máx}}) \left( \frac{s}{s + K_s} \right) \quad (1)$$

$$x = (x_{n-1}) \exp^{\mu \Delta t} \quad (2)$$

donde:

$\mu_{\text{máx}}$  (1/h): velocidad específica de crecimiento máxima

$s$  (g sustrato/L): concentración de sustrato

$K_s$  (g sustrato/L): constante de *Monod* ( $(s/K_s)-s$ )

$x_{n-1}$  (g células/L): concentración celular

$\Delta t$  (h): diferencial de tiempo

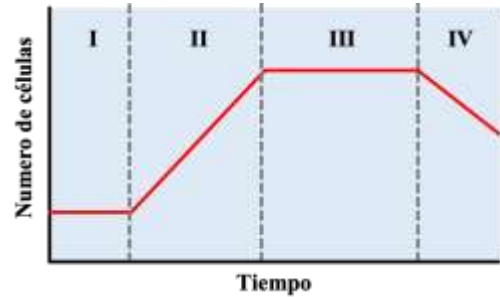


Figura 3: Fases del crecimiento bacteriano en caldo de cultivo.

### 2.2. Consumo de sacarosa

Las enzimas extracelulares dextranasa de las BAL hidrolizan la sacarosa en sus dos monómeros, glucosa y fructosa. Inicialmente, se forman complejos enzima-glucosa que se van uniendo a las unidades de glucosa para posteriormente formar la cadena de dextrano (Figura 1). Mientras que, la fructosa libre entra a la célula bacteriana y es aprovechada como fuente de energía y como sustrato para la formación de ácido láctico (Díaz-Montes, 2021).

La velocidad de consumo de sustrato ( $q_s$ ; g sacarosa/L/h) se expresa mediante el modelo de *Aborthy-Williamson*, que relaciona el sustrato disponible ( $s$ ; g sacarosa/L) para la producción de dextrano y mantenimiento/crecimiento celular (Pirt, 1965), resumidas en las Ecuaciones 3 y 4:

$$q_s = m_s + (\mu/Y_{x/s}) \quad (3)$$

$$s = (s_{n-1}) - (q_s)(x_{n-1})\Delta t \quad (4)$$

donde:

$m_s$  (g sustrato/g células/h): velocidad del consumo de sustrato para mantenimiento celular

$\mu$  (1/h): velocidad específica de crecimiento celular

$Y_{x/s}$  (g células/g sustrato): rendimiento de celular

$s_{n-1}$  (g sustrato/L): concentración de sustrato

$x_{n-1}$  (g células/L): concentración celular

$\Delta t$  (h): diferencial de tiempo

### 2.3. Producción de dextrano

El ácido láctico es el principal producto de las BAL, ya que se estima que por cada mol de fructosa se obtiene entre 1.8 y 2.0 mol de ácido láctico (Estela et al., 2007). Mientras que, el dextrano se considera como un subproducto y su rendimiento depende de las condiciones operativas a las que las cepas son expuestas (Díaz-Montes, 2021). La producción de dextrano se estima mediante el modelo de *Luedeking-Piret* ajustado, que considera la formación de dextrano ( $P$ ; g dextrano/L) como producto principal y considera el resto de los productos como metabolitos ( $q_p$ ; g productos/g células), tal como se expresan

en las Ecuaciones 5 y 6 (Lappan & Fogler, 1994; Luedeking & Piret, 2000):

$$q_p = \alpha\mu^n + \beta \quad (5)$$

$$P = P_{n-1} + ((q_p)(x_{n-1})\Delta t) \quad (6)$$

donde:

$\alpha$  (g producto/g células): producción de metabolitos secundarios

$\beta$  (g producto/g células/h): velocidad de generación de productos

$\mu$  (1/h): velocidad específica de crecimiento celular

$n$ : grado de dependencia de la síntesis de dextrano respecto a la  $\mu_{m\acute{a}x}$

$P_{n-1}$  (g dextrano/L): concentración de dextrano

$x_{n-1}$  (g células/L): concentración celular

$\Delta t$  (h): diferencial de tiempo

### 3. Simulación

Para evaluar el efecto de  $\mu_{m\acute{a}x}$  en los parámetros involucrados en la producción de dextrano, se revisaron estudios científicos (artículos y tesis de grado), los cuales reportan diversas subespecies de *Leuconostoc mesenteroides* en la producción de dextrano. Los datos recopilados de interés se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Velocidad específica de crecimiento máxima ( $\mu_{m\acute{a}x}$ ) de diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides* crecidas en sacarosa.

Cepa (subsp.)	$\mu_{m\acute{a}x}$ (1/h)	Referencia
B512FMC	0.7	Sánchez Rodríguez, 2019
SF3	0.07	Herrera Ovando, 2017
NRRL B512F	0.2	Herrera Ovando, 2017
BL-UV04**	0.05	Escartín Torres, 2017
TISTR 053	0.45	Nuwan et al., 2016
OP19	0.13	Di Cagno et al., 2016
OP23	0.28	Di Cagno et al., 2016
JF313445	0.61	Karenzi et al., 2015
IBUN 91.2.98	0.23	Florez Guzman, 2014
Sin subsp.	0.092	Astuti & Noviana, 2013
B7	0.148	Benmechernene et al., 2013
NRRL B512F*	0.5665	Rodríguez & Hanseen, 2007
L124	0.14	Mataragas et al., 2004

\*crecida en azúcares de cáscara de naranja; \*\*crecida en piloncillo

Las simulaciones de crecimiento celular, consumo de sacarosa y producción de dextrano con cepas de *Leuconostoc mesenteroides* se llevaron a cabo mediante el programa informático, Microsoft Excel 365. Para lo cual, se emplearon las Ecuaciones 1-6, que engloban los modelos de *Monod*, *Aborthey-Williamson* y *Luedeking-Piret*.

Las iteraciones generadas siguieron el diagrama condicional mostrado en la Figura 4, el cual tomo en cuenta las siguientes consideraciones (Tabla 1):

- $x_0 = 10$  g células/L
- $s_0 = 10$  g sacarosa/L
- $p_0 = 10$  g dextrano/L
- $m_s = 0.02$  g sacarosa/g células/h
- $Y_{x/s} = 0.5$  g células/g sacarosa

- $\alpha = 0.8$  g metabolitos/g célula
- $\beta = 0.03$  g metabolitos/g célula/h
- $n = 1.4$
- $\mu_{m\acute{a}x} =$  variante
- Sin inhibición
- Fermentación por lote
- Sin considerar la temperatura y pH
- Dextrano como producto principal

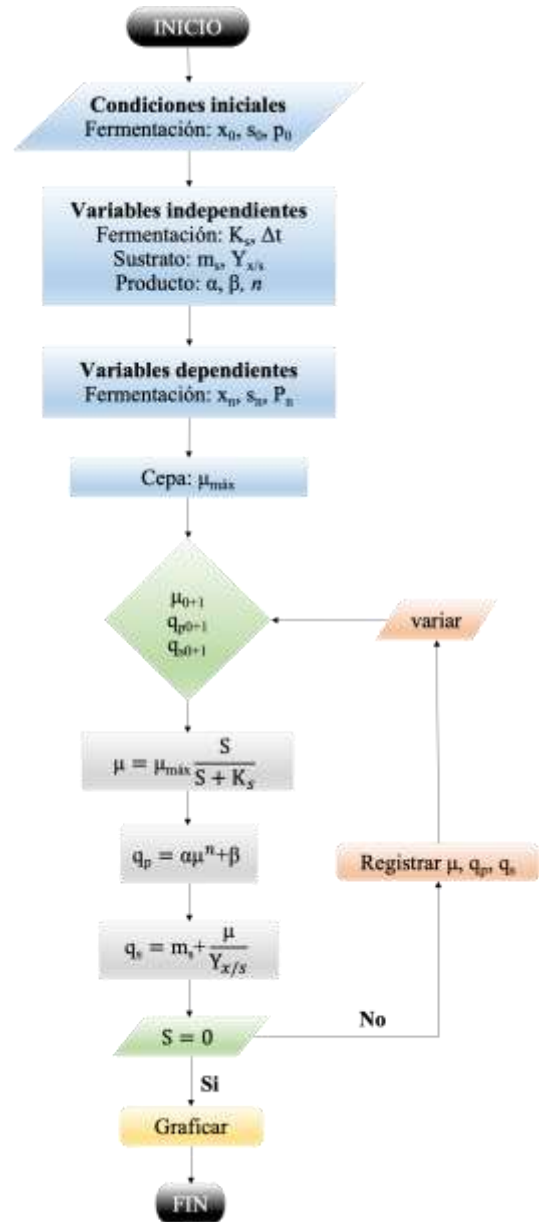


Figura 4: Diagrama condicional para simular el crecimiento celular ( $x_n$ ), consumo de sacarosa ( $s_n$ ) y producción de dextrano ( $p_n$ ) respecto a la velocidad específica de crecimiento máxima ( $\mu_{m\acute{a}x}$ )

### 4. Resultados y análisis

#### 4.1. Crecimiento bacteriano

La simulación del crecimiento celular respecto al tiempo de las trece cepas de *Leuconostoc mesenteroides*, se muestra en la Figura 5. Como se observa, las cepas mostraron el comportamiento logarítmico típico del crecimiento celular descrito por el modelo de *Monod* (Figura 2); sin embargo, la

velocidad del crecimiento celular no ocurrió en los mismos tiempos para todas las cepas empleadas en la simulación. Por ejemplo, las cepas B7, L124 y OP19 presentaron la Fase I entre 0 y 14 h, la Fase II entre 15 y 41 h, y la Fase 3 entre 42 y 50 h (Figura 5A). Para las cepas sin subsp., SF3 y BL-UV04\*\* (crecida en piloncillo) la Fase I fue entre 0 y 18 h, la Fase II entre 19 y 68 h y la Fase III entre 69 y 100 h (Figura 5B). Las cepas B512FMC, JF313445, NRRL B512F\* (crecida en azúcares de cáscara de naranja) y TISTR 053 tuvieron su Fase I entre 0 y 2.4 h, la Fase II entre 2.5 y 9.8 h y la Fase III entre 9.9 y 12 h. (Figura 5C). Mientras que, las cepas OP23, IBUN 91.2.98 y NRRL B512F presentaron sus Fases I, II y III entre 0 y 6 h, 7 y 22 h y 23 y 30 h, respectivamente (Figura 5D). Cabe resaltar que el crecimiento celular se estimó con presencia se sustrato, por lo que al agotarse se detuvo la simulación; de tal manera, la Fase IV no se evaluó en ninguna de las cepas.

Los resultados del crecimiento microbiano de las cepas mostraron una interesante influencia sobre el valor de  $\mu_{\text{máx}}$ . Por un lado, las cepas (NRRL B512F, IBUN 91.2.98, OP23, TISTR 053, NRRL B512F\* y JF12FMC) con  $\mu_{\text{máx}} \geq 0.2$  1/h mostraron un crecimiento muy acelerado, de manera que a las 30 h lograron el mayor crecimiento celular (ca. 6.0 g/L), este aceleramiento generó que las Fases de crecimiento tuvieran periodos muy cortos. Las cepas (B7, L124 y OP19) con valores de  $\mu_{\text{máx}}$  entre 0.1 y 0.2 1/h presentaron Fases más prolongadas, de tal manera que alrededor de las 50 h lograron ca. 4.5 g/L como máximo crecimiento celular. Finalmente, las cepas (sin subsp., SF3 y BL-UV04\*\*) con  $\mu_{\text{máx}} < 0.1$  1/h exhibieron las

Fases más prolongadas, es decir, su máximo crecimiento celular (ca. 4.0 g/L) se obtuvo entre las 70 y 120 h.

De acuerdo con el modelo de *Monod* (Ecuaciones 1 y 2), el crecimiento microbiano está en función de  $\mu_{\text{máx}}$  y el sustrato, de tal manera que entre más pequeña sea el producto entre  $\mu_{\text{máx}}$  de la cepa y la cantidad de sustrato, menor será el crecimiento celular generada en función del tiempo. De acuerdo con Lipson (2015) la velocidad de crecimiento bacteriano “lenta” está asociada a un crecimiento ineficiente, lo cual está asociado a una inadaptación o adaptación tardía al medio. En procesos fermentativos a nivel laboratorio, piloto o industrial, el conocimiento del crecimiento celular es importante porque permite ajustar las condiciones del medio de cultivo como pH, temperatura, suplementos y volumen, para incrementar la  $\mu_{\text{máx}}$  y con ello reducir los tiempos de proceso.

#### 4.2. Consumo de sacarosa

La simulación del consumo de sacarosa respecto al tiempo de las trece cepas de *Leuconostoc mesenteroides*, se muestra en la Figura 6. Como se puede observar, la concentración de sacarosa tiene un comportamiento parcialmente exponencial decreciente, que concuerda con el modelo de *Aborthey-Williamson* (Ecuaciones 3 y 4), en el cual se relaciona la  $\mu_{\text{máx}}$  de la bacteria y la velocidad de consumo y el rendimiento del sustrato (respecto a la concentración celular) en función del tiempo, lo que se traduce como un mayor uso de sustrato conforme aumenta la concentración de células.

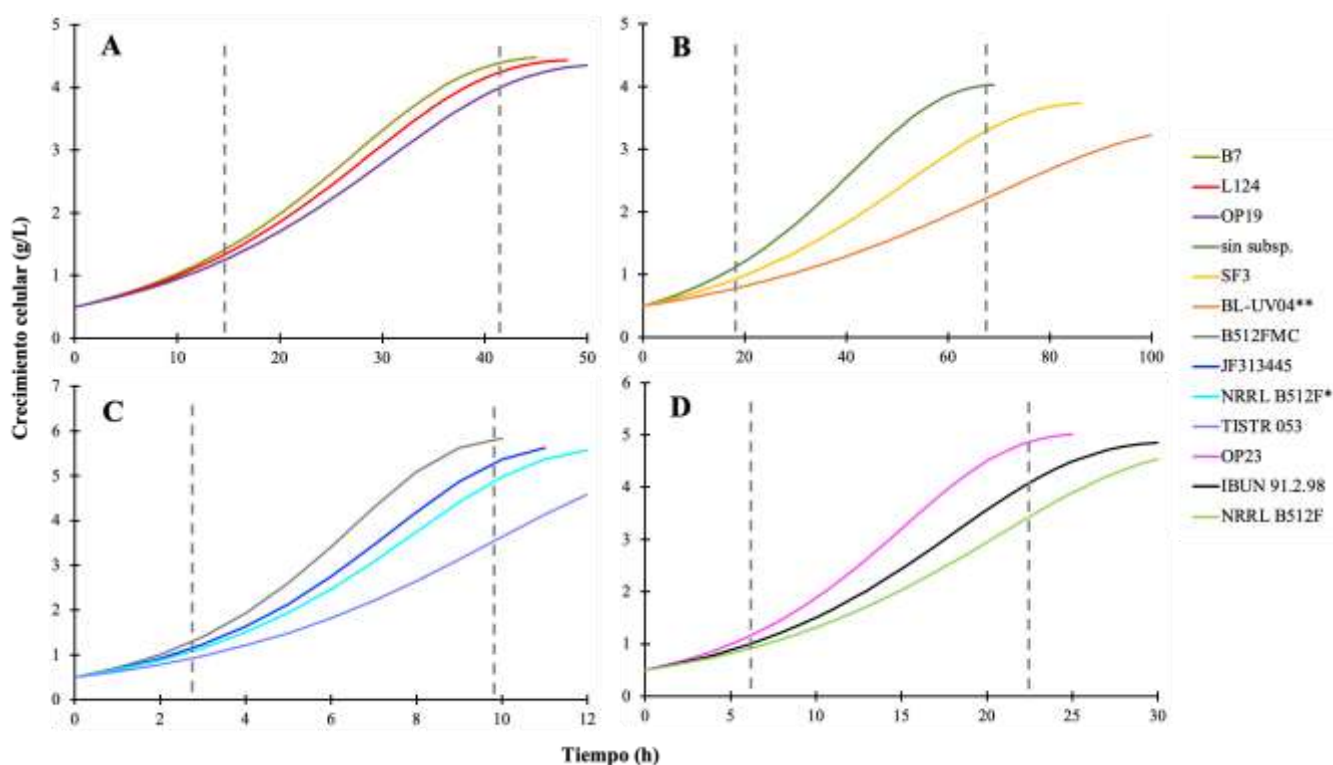


Figura 5: Simulación del crecimiento bacteriano en fermentaciones con diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides*. Las leyendas corresponden a los datos de la Tabla 1. Condiciones iniciales:  $x_0 = 0.5$  g células/L;  $s_0 = 10$  g sacarosa/L;  $p_0 = 0$  g dextrano/L.

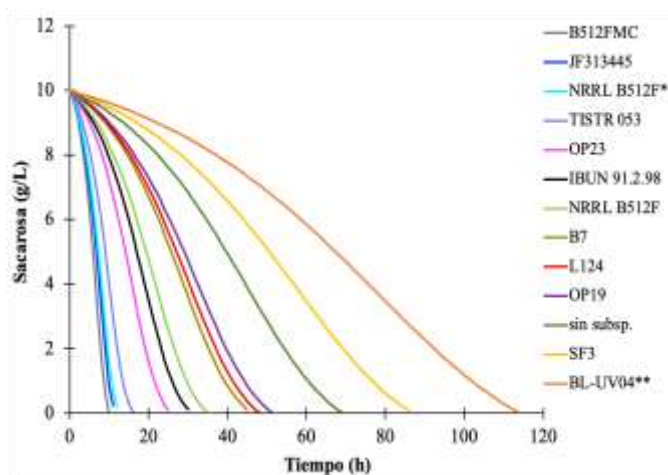


Figura 6: Simulación del consumo de sustrato en fermentaciones con diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides*. Las leyendas corresponden a los datos de la Tabla 1. Condiciones iniciales:  $x_0 = 0.5$  g células/L;  $s_0 = 10$  g sacarosa/L;  $p_0 = 0$  g dextrano/L.

Los resultados del consumo de sacarosa (Figura 6) son equiparables con el crecimiento celular de la Figura 5, en las cuales se aprecia que cuanto menor es la velocidad de crecimiento de las células mayor es el tiempo que se requiere para consumir totalmente la sacarosa. Además, al analizar la influencia de  $\mu_{máx}$  en el consumo de sustrato, se puede apreciar que conforme  $\mu_{máx}$  sea menor (BL-UV04: ca. 0.05 1/h), mayor tiempo (BL-UV04: ca. 114 h) se requiere para metabolizar la sacarosa y viceversa (B512FMC: ca. 0.7 1/h y 10 h).

Para evaluar la importancia del contenido del sustrato se requiere conocer el metabolismo total de las bacterias, esto con la finalidad de saber en cuál de las Fases del crecimiento se producen los metabolitos o productos de interés. Por ejemplo, en medios nutridos y bajo condiciones adecuadas para las bacterias, la Fase I sirve de etapa de adaptación únicamente, en la Fase II se generan metabolitos primarios (compuestos de bajo peso molecular o intermediarios), mientras que en la Fase III se sintetizan componentes secundarios con actividad biológica (p. Ej., antibióticos) y productos finales (p. Ej., carbohidratos, proteínas y lípidos) (Castañeda Alvarez & Sánchez, 2016; Jaishankar & Srivastava, 2017). De tal manera que, la conclusión de la fermentación no necesariamente resulta al agotarse el sustrato, puede ocurrir cuando se obtiene el metabolito de interés.

Por otro lado, *Leuconostoc mesenteroides* es una BAL que produce ácido láctico, producto que eventualmente puede inhibir el crecimiento microbiano y consumo de sustrato (Wolf & Fogler). El modelo de *Monod* (Ecuaciones 1 y 2) y el modelo de *Aborthey-Williamson* (Ecuaciones 3 y 4) empleados en este trabajo para la cuantificación de crecimiento celular y sustrato en función del tiempo, no contemplan ninguna inhibición. De manera que, en un proceso fermentativo real ambos parámetros tenderán a modificarse en función de la actividad y metabolismo celular, así como de las condiciones del medio de cultivo.

### 4.3. Producción de dextrano

La concentración de dextrano tiene un comportamiento parcialmente exponencial creciente, proporcionalmente inversa a la concentración de sacarosa (Figura 6). Los resultados corresponden a la simulación empleando el modelo de *Luedeking-Piret* (Ecuaciones 5 y 6), que relaciona la velocidad de consumo y el rendimiento del sustrato en función del tiempo. Como se aprecia, las concentraciones de dextrano al momento de finalizar las simulaciones (al término del sustrato) fueron diferentes. Las cepas con  $\mu_{máx}$  más pequeños generaron mayor cantidad de dextrano, por ejemplo, la  $\mu_{máx}$  de la cepa BL-UV04\*\* que se tomó en cuenta para la simulación fue de 0.05 1/h, que equivale al 7% de la  $\mu_{máx}$  que se tomó para la cepa B512FMC (0.7 1/h), y la concentración de dextrano producido por BL-UV04\*\* se estimó un 60% (ca. 6.9 g/L) más que la cepa B512FMC. La producción de dextrano depende de la capacidad de cada cepa para emplear a la sacarosa como fuente de producción (Esmaeilnejad-Moghadam et al., 2019).

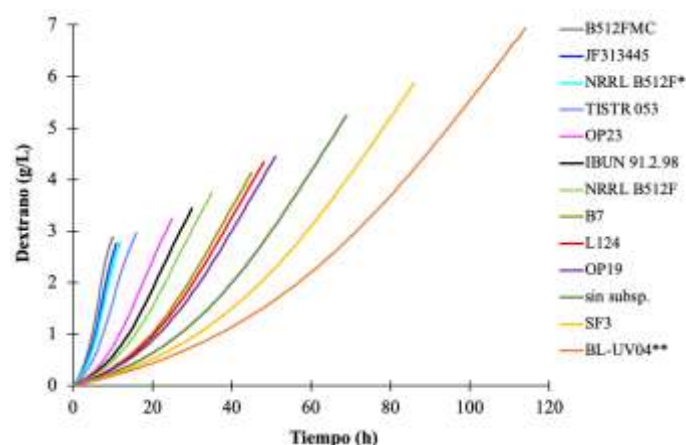


Figura 7: Simulación de la producción de dextrano en fermentaciones con diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides*. Las leyendas corresponden a los datos de la Tabla 1. Condiciones iniciales:  $x_0 = 0.5$  g células/L;  $s_0 = 10$  g sacarosa/L;  $p_0 = 0$  g dextrano/L.

Otro resultado interesante que se observó fue que, conforme mayor sea  $\mu_{máx}$  habrá menor diferencia entre la concentración de dextrano y viceversa; esto se visualiza analizando las dos cepas (BL-UV04\*\* y SF3) de menor  $\mu_{máx}$  (0.05 y 0.07 1/h, respectivamente) cuya diferencia es de 0.02 1/h, y las dos cepas (JF313445 y B512FMC) de mayor  $\mu_{máx}$  (0.61 y 0.7 1/h, respectivamente) cuya diferencia es de 0.09 1/h. En la primera comparación el incremento en la concentración de dextrano fue de ca. 1.05 g/L, mientras que en la segunda fue de sólo ca. 0.11 g/L. Esta comparación puede visualizarse en la Tabla 2, que resume la concentración de dextrano respecto al tiempo para cada una de las cepas.

Típicamente, la producción de dextrano por *Leuconostoc mesenteroides* en la Fase II es rápida en función del crecimiento celular, mientras que en la Fase I la producción se estabiliza (Qader & Aman, 2012), de tal manera que la producción de dextrano en las cepas de estudio tiene dependencia por la temporalidad de sus Fases.

Tabla 2: Resumen de la producción de dextrano en fermentaciones con diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides*. Las cepas corresponden a las subespecies de la Tabla 1. Condiciones iniciales:  $x_0 = 0.5$  g células/L;  $s_0 = 10$  g sacarosa/L;  $p_0 = 0$  g dextrano/L.

Cepa (subsp.)	$\mu_{\text{máx}}$ (1/h)	Tiempo (h)										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		Producción de dextrano (g/L)										
BL-UV04**	0.05	0.00	0.02	0.04	0.05	0.07	0.09	0.11	0.13	0.15	0.17	0.19
SF3	0.07	0.00	0.02	0.04	0.06	0.08	0.10	0.12	0.15	0.17	0.19	0.22
Sin subsp.	0.092	0.00	0.02	0.04	0.06	0.09	0.11	0.14	0.16	0.19	0.22	0.25
OP19	0.13	0.00	0.02	0.05	0.08	0.10	0.13	0.17	0.20	0.24	0.28	0.32
L124	0.14	0.00	0.02	0.05	0.08	0.11	0.14	0.18	0.21	0.25	0.29	0.34
B7	0.148	0.00	0.03	0.05	0.08	0.11	0.15	0.18	0.22	0.26	0.31	0.36
NRRL B512F	0.2	0.00	0.03	0.06	0.10	0.14	0.19	0.24	0.29	0.35	0.42	0.49
IBUN 91.2.98	0.23	0.00	0.03	0.07	0.12	0.16	0.22	0.27	0.34	0.41	0.49	0.58
OP23	0.28	0.00	0.04	0.09	0.14	0.20	0.27	0.34	0.43	0.53	0.64	0.76
TISTR 053	0.45	0.00	0.06	0.14	0.24	0.36	0.51	0.68	0.88	1.11	1.36	1.63
NRRL B512F*	0.5665	0.00	0.08	0.19	0.33	0.51	0.73	1.00	1.32	1.66	2.01	2.32
JF313445	0.61	0.00	0.09	0.21	0.37	0.58	0.83	1.15	1.51	1.89	2.25	2.54
B512FMC	0.7	0.00	0.11	0.26	0.46	0.73	1.07	1.48	1.93	2.35	2.67	2.88

## 5. Conclusiones

La simulación de procesos fermentativos es una herramienta valiosa por las ventajas que ofrece respecto a los procesos reales. Por un lado, la simulación permite variar parámetros operativos (p. Ej., volumen y tipo de reactor), condiciones de proceso (p. Ej., pH y temperatura) para predecir el comportamiento microbiano y además modificar tales parámetros para obtener procesos óptimos, hablando en términos de tiempos, productividad y rendimientos. Además, conforme más robustos sean los modelos matemáticos empleados para las simulaciones, se obtendrán resultados más reales, por ejemplo, aquellos que contemplan variaciones en pH, temperatura, generación de metabolitos e inhibidores. El presente trabajo mostró la influencia en la variación de un solo parámetro,  $\mu_{\text{máx}}$ , que fue obtenido de procesos experimentales de diversas cepas de *Leuconostoc mesenteroides* expuestas a condiciones controladas en cada caso. No obstante, los resultados muestran comportamientos típicos y efectos que no son evaluados o reportados dentro de la investigación o literatura actual.

## Referencias

- Aman, A., Siddiqui, N. N., Qader, S. A. U. (2012). Characterization and potential applications of high molecular weight dextran produced by *Leuconostoc mesenteroides* AA1. *Carbohydrate Polymers*, 87(1): 910-915. DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.08.094
- Astuti, D. I., Noviana, Z. (2013). Optimization of Fermented Tofu with High Isoflavone Content through Variation of Inoculum Percentages and Ratios of *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, and *Leuconostoc mesenteroides*. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, 45(3): 263-273. DOI: 10.5614/j.math.fund.sci.2013.45.3.5
- Barer, M. R. (2012). Bacterial growth, physiology and death. In Greenwood, D., Barer, M., Slack, R., Irving, W. *Medical Microbiology*. Elsevier Inc. pp. 39-53.
- Benmechene, Z., Chentouf, H. F., Yahia, B., Fatima, G., Quintela-Baluja, M., Calo-Mata, P., Barros-Velázquez, J. (2013). Technological Aptitude and Applications of *Leuconostoc mesenteroides* Bioactive Strains Isolated from Algerian Raw Camel Milk. *BioMed Research International*, 1-15. DOI: 10.1155/2013/418132
- Bhavani, A. L., Nisha, J. (2010). Dextran - The polysaccharide with versatile uses. *International Journal of Pharma and Biosciences*, 1(4): 569-573.
- Caipang, C. M. A.; Lazado, C. C. (2015). Nutritional impacts on fish mucosa: immunostimulants, pre- and probiotics. In Beck, B. H., Peatman, E. *Mucosal Health in Aquaculture*. Elsevier Inc. pp. 211-272.
- Castañeda Alvarez, E., Sánchez, L. C. (2016). Evaluación del crecimiento de cuatro especies del género *Bacillus* sp., primer paso para entender su efecto biocontrolador sobre *Fusarium* sp. *NOVA Publicación Científica*, 13(26): 53-65.
- Chen F., Huang G., Huang H. (2020). Preparation and application of dextran and its derivatives as carriers. *International Journal of Biological Macromolecules*, 145: 827-834. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.151
- Di Cagno, R., Filannino, P., Vincentini, O., Lanera, A., Cavoski, I., Gobetti, M. (2016). Exploitation of *Leuconostoc mesenteroides* strains to improve shelf life, rheological, sensory and functional features of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) fruit puree. *Food Microbiology*, 59: 176-189. DOI: 10.1016/j.fm.2016.06.009
- Díaz-Montes E. (2021). Dextran: Sources, Structures, and Properties. *Polysaccharides*, 2(3): 554-565. DOI: 10.3390/polysaccharides2030033
- Escartin Torres, A. (2017). Producción de un exopolisacárido por la cepa de *Leuconostoc mesenteroides* ssp *mesenteroides* BL-UV04 en un medio de cultivo enriquecido con piloncillo mediante un sistema en lote y lote alimentado [Tesis de grado de maestría]. Instituto de Ciencias Básicas, Universidad Veracruzana, México.
- Esmailnejad-Moghadam, B., Mokarram, R. R., Hejazi, M. A., Khiabani, M. S., Keivaninahr, F. (2019). Low molecular weight dextran production by *Leuconostoc mesenteroides* strains: Optimization of a new culture medium and the rheological assessments. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 18: 100181. DOI: 10.1016/j.bcdf.2019.100181
- Estela, W., Rychtera, M., Melzoch, K., Quintanilla, E., Egoavil, E. (2007). Producción de ácido láctico por *Lactobacillus plantarum* L10 en cultivos batch y continuo. *Revista Peruana de Biología*, 14(2): 271-275.
- Florez Guzman, G. Y. (2014). Estudio de la enzima dextranasa (DS) producida por *Leuconostoc mesenteroides* cepa IBUN 91.2.98 [Tesis de grado de doctorado]. Instituto de Biotecnología IBUN, Universidad Nacional de Colombia: Colombia.
- Foster, J. H., Killen, D. A., Jolly, P. C., Kirtley, J. H. (1996). Low molecular weight dextran in vascular surgery: prevention of early thrombosis following arterial reconstruction in 85 cases. *Annals of Surgery*, 163(5): 764-770. DOI: 10.1097/0000658-199605000-00013
- Herrera Ovando, M. G. (2017). Evaluación de la producción de dextrano por una cepa de *Leuconostoc mesenteroides* subespecie *mesenteroides* SF3 aislada de *Agave salmiana* [Tesis de grado de maestría]. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional: México.
- Jaishankar, J., Srivastava, P. (2017). Molecular Basis of Stationary Phase Survival and Applications. *Frontiers in Microbiology*, 8: 1-12. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02000

- Kampen, W. H. (2014). Nutritional Requirements. In Fermentation Processes. In Vogel, H. C., Todaro, C. M. Fermentation and Biochemical Engineering Handbook (Third Edition). William Andrew Publishing, pp. 37-57.
- Karenzi, E., Destain, J., Thonart, P. (2015). Freeze-Drying Versus Spray-Drying of CWBI-B1465 *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides* Isolated in kivuguto Milk. *Advances in Bioscience and Bioengineering*, 3(3): 20-29.  
DOI: 10.11648/j.abb.20150303.11
- Lappan, R. E., Fogler, H. S. (1994). *Leuconostoc mesenteroides* Growth Kinetics with Application to Bacterial Profile Modification. *Biotechnology and Bioengineering*, 43(9): 865-873.  
DOI: 10.1002/bit.260430905
- Lipson, D. A. (2015). The complex relationship between microbial growth rate and yield and its implications for ecosystem processes. *Frontiers in Microbiology*, 6(615): 1-5.  
DOI: 10.3389/fmicb.2015.00615
- Luedeking, R., Piret, E. L. (2000). A kinetic study of the lactic acid fermentation. Batch process at controlled pH. *Biotechnology and Bioengineering*, 67(6): 636-644.  
DOI: 10.1002/(sici)1097-0290(20000320)67:6<636::aid-bit3>3.0.co;2-u
- Mataragas, M., Drosinos, E. H., Tsakalidou, E., Metaxopoulos, J. (2004). Influence of nutrients on growth and bacteriocin production by *Leuconostoc mesenteroides* L124 and *Lactobacillus curvatus* LA42. *Antonie van Leeuwenhoek*, 85: 191-198.  
DOI: 10.1023/B:ANTO.0000020291.01957.a2
- Miao, M., Huang, C., Jia, X., Cui, S. W., Jiang, B., Zhang, T. (2015). Physicochemical characteristics of a high molecular weight bioengineered  $\alpha$ -D-glucan from *Leuconostoc citreum* SK24.002. *Food Hydrocolloids*, 50: 37-43.  
DOI: 10.1016/j.foodhyd.2015.04.009
- Mozzi, F. (2016). Lactic acid bacteria. In Caballero, B., Finglas, P. M., Toldrá, F. *Encyclopedia of Food and Health*. Elsevier Ltd. pp. 501-508.
- Nuwan, P., Piwpan, P., Jaturapiree, A., Jaturapiree, P. (2016). Production of dextran by *Leuconostoc mesenteroides* TISTR 053 in fed batch fermentation. *Asia-Pacific Journal of Science and Technology*, 21(2): 366-375.  
DOI: 10.14456/kkurj.2016.45
- Paredes-López, O., Camargo-Rubio, E., Ornelas-Vale, A. (1976). Influence of Specific Growth Rate on Biomass Yield, Productivity, and Composition of *Candida utilis* in Batch and Continuous Culture. *Applied and Environmental Microbiology*, 31(4): 487-491.  
DOI: 10.1128/aem.31.4.487-491.1976
- Pirt, S. J. (1965). The maintenance energy of bacteria in growing cultures. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 163(991): 224-231.  
DOI: 10.1098/rspb.1965.0069
- Qader, S. A. U., Aman A. (2012). Low molecular weight dextran: Immobilization of cells of *Leuconostoc mesenteroides* KIBGE HA1 on calcium alginate beads *Carbohydrate Polymers*, 87(4): 2589-2592.  
DOI: 10.1016/j.carbpol.2011.11.046
- Rodríguez, O. V., Hanssen, H. (2007). Obtención de dextrano y fructosa, utilizando residuos agroindustriales con la cepa *Leuconostoc mesenteroides* NRRL B512-F. *Revista de EIA: Escuela de Ingeniería de Antioquia*, 7: 159-172.
- Sánchez Rodríguez, F. J. (2019). Características estructurales de dextranas producidas por *Leuconostoc mesenteroides* B512FMC utilizando diferentes fuentes de carbono y condiciones de cultivo [Tesis de grado de maestría]. Universidad Politécnica del Estado de Morelos: México.
- Wolf, B. F., Fogler, H. S. (2005) Growth of *Leuconostoc mesenteroides* NRRL-B523 in an alkaline medium: suboptimal pH growth inhibition of a lactic acid bacterium. *Biotechnology and Bioengineering*, 89(1): 96-101.  
DOI: 10.1002/bit.20315
- Zarour, K., Llamas, M. G., Prieto, A., Rúas-Madiedo, P., Dueñas, M. T., de Palencia, P. F., Aznar, R., Kihal, M., López, P. (2017). Rheology and bioactivity of high molecular weight dextrans synthesised by lactic acid bacteria. *Carbohydrate Polymers*, 174: 646-657.  
DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.06.113