

**CONAMA 2022**

CONGRESO NACIONAL DEL MEDIO AMBIENTE

# OLEOFERM: Producción de bioproductos oleoquímicos sostenibles a partir de carboxilatos vía fermentación oleaginososa



OLEOFERM: PRODUCCIÓN DE BIOPRODUCTOS OLEOQUÍMICOS SOSTENIBLES A PARTIR DE CARBOXILATOS VÍA FERMENTACIÓN OLEAGINOSA

---

**Autor Principal:** Elia Tomás Pejó (IMDEA Energía)

**Otros autores:** Cristina González Fernández (IMDEA Energía; Universidad de Valladolid); Silvia Greses Huertas (IMDEA Energía)

## ÍNDICE

1. Título
2. Resumen
3. Estado del arte. Visión científica/Tecnológica
4. Objetivos
5. Paquetes de trabajo
6. Impactos esperados
7. Bibliografía

## 1. TÍTULO

OLEOFERM: PRODUCCIÓN DE BIOPRODUCTOS OLEOQUÍMICOS SOSTENIBLES A PARTIR DE CARBOXILATOS VÍA FERMENTACIÓN OLEAGINOSA

## 2. RESUMEN

Los oleoquímicos son compuestos muy versátiles que se han obtenido tradicionalmente de aceites vegetales y grasas animales y encuentran aplicación en una amplia gama de segmentos industriales. La limitada disponibilidad, la sostenibilidad y el alto coste limitan el crecimiento de la industria oleoquímica a partir de estas materias primas. Los aceites microbianos tienen grandes similitudes con los aceites vegetales y pueden considerarse precursores interesantes para una industria oleoquímica sostenible. La tecnología OLEOFERM propone el uso de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), producidos durante la fermentación anaeróbica de residuos orgánicos, como fuente de carbono para la producción de aceites microbianos mediante el uso de levaduras. Estos AGCC son una alternativa viable para la sustitución progresiva de los combustibles fósiles. Dada la gran heterogeneidad de los residuos, la fermentación anaeróbica se considera una tecnología muy favorable puesto que toda la materia orgánica presente en el sustrato (carbohidratos, proteínas y lípidos) se utiliza para la producción de AGCC en lugar de únicamente la fracción de carbohidratos, como ocurre en la plataforma del azúcar.

El proyecto OLEOFERM tiene como objetivo la bioproducción sostenible de oleoquímicos a partir de carboxilatos mediante fermentación oleaginosa. OLEOFERM implica una nueva cadena de suministro de oleoquímicos mediante la interconexión de dos bioprocesos que incluyen la fermentación anaeróbica de residuos orgánicos para la producción de AGCC y la fermentación oleaginosa para producir aceites microbianos.

## OLEOFERM: PRODUCCIÓN DE BIOPRODUCTOS OLEOQUÍMICOS SOSTENIBLES A PARTIR DE CARBOXILATOS VÍA FERMENTACIÓN OLEAGINOSA

---

El éxito de OLEOFERM está garantizado por un consorcio multidisciplinario con alta experiencia para establecer soluciones innovadoras para la producción de aceites microbianos.

OLEOFERM supone un avance en el conocimiento y las pruebas científicas de la viabilidad tecnológica del concepto propuesto, incluidos los beneficios ambientales, sociales y económicos. La viabilidad tecnológica de todas las etapas propuestas en OLEOFERM se ha confirmado de forma individual a un TRL bajo. Sin embargo, OLEOFERM está diseñado para combinar estas etapas y avanzar más en sus conocimientos y, por lo tanto, aumentar sus TRL. Para ello, el consorcio de OLEOFERM está formado por grupos de investigación con contrastada experiencia en todas las etapas la cadena tecnológica. Más concretamente, el consorcio incluye 1 PYME (Pequeña y Mediana Empresa) y 4 grupos de investigación de 3 países diferentes (España, Francia y Eslovenia) (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Participantes en el consorcio de OLEOFERM

INSTITUCIÓN	PAÍS
IMDEA Energía (Coordinador)	España
Université Clermont Auvergne Institut Pascal	Francia
University of Ljubljana	Eslovenia
Jožef Stefan Institute	Eslovenia
BIO-VALO	Francia

OLEOFERM es un proyecto financiado por el **Ministerio de Ciencia e Innovación** (MCIN/AEI/10.13039/501100011033) y por la **Unión Europea** NextGenerationEU/PRTR/ Actuaciones de Programación Conjunta Internacional 2021 del Programa **ERA CoBioTech Third Joint Call**.

### 3. ESTADO DEL ARTE. VISION CIENTÍFICA/TECNOLÓGICA

La oleoquímica ha surgido como una prometedora alternativa al petróleo para la producción de combustibles y productos químicos. Los compuestos oleoquímicos son muy versátiles con aplicación en una amplia gama de segmentos industriales que incluyen cuidado personal, aditivos alimentarios, lubricantes, surfactantes, jabones y detergentes. Se prevé que el tamaño del mercado mundial de productos oleoquímicos alcance los 31.900 millones de dólares en 2025. De esto, aproximadamente el 20 % es destinado a fines no comestibles (1).

Los oleoquímicos se han derivado tradicionalmente de aceites vegetales y grasas animales. Sin embargo, la disponibilidad de estas materias primas es limitada y su sostenibilidad y alto coste limitan el crecimiento de la industria oleoquímica a partir de estas fuentes. En ese contexto, los aceites microbianos, debido a las grandes similitudes con los aceites vegetales en términos de composición de ácidos grasos, se proponen como precursores interesantes para la industria oleoquímica.

Los aceites microbianos son producidos por diferentes microorganismos oleaginosos (microalgas, levaduras, bacterias y hongos) que pueden acumular más de un 20 % p/p de lípidos por peso seco (PS) en condiciones especiales de cultivo (2). Cabe destacar que el perfil de ácidos grasos de los aceites microbianos puede variar según el microorganismo y la fuente de carbono, lo que los hace muy adecuados para diferentes aplicaciones industriales, como la producción de biocombustibles, productos farmacéuticos, suplementos alimentarios, suplementos, ésteres y ceras entre otros bioproductos (3, 4, 5).

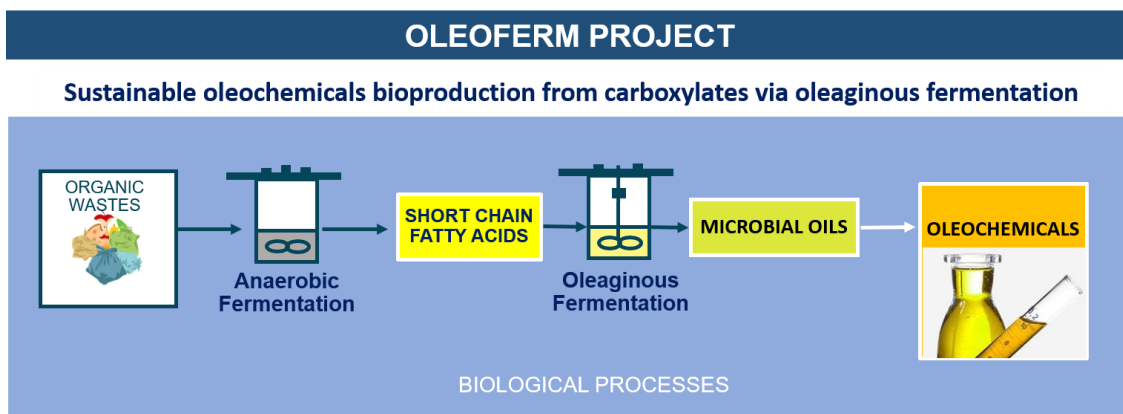
El uso de aceites microbianos presenta algunas ventajas para el sector oleoquímico frente a los aceites vegetales. El cultivo de microorganismos no depende de condiciones geográficas o climatológicas y tiene periodos de producción cortos. Entre otros microorganismos, las levaduras son muy adecuadas para la producción de aceites microbianos debido a su robustez y la capacidad para crecer a altas densidades celulares. Además, algunas levaduras (conocidas como levaduras oleaginosas) pueden acumular lípidos hasta un 60-70 % p/p PS (6).

La viabilidad económica de la producción de aceite microbiano depende no solo del rendimiento de las levaduras sino también de los costes de las materias primas. Esto significa que la producción efectiva de aceites microbianos también está sujeta a una fuente de carbono disponible y de bajo coste. En este contexto, los aceites microbianos producidos a partir de residuos se vislumbran como una alternativa prometedora para disminuir progresivamente dependencia de los combustibles fósiles. **La transición hacia materias primas basadas en residuos puede ser un desafío, pero también una oportunidad para producir productos químicos de base biológica económicamente competitivos.**

Las levaduras tienen la capacidad de ser cultivadas en una amplia gama de residuos como fuente de carbono. Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) producidos durante la fermentación anaeróbica (AF) de una amplia gama de residuos podrían ser una fuente de carbono adecuada para la producción de aceites microbianos. Sin embargo, mejorar el conocimiento sobre cómo las levaduras metabolizan fuentes de carbono alternativas como los AGCC es un tema fundamental para impulsar la transición a una industria más sostenible basada en materias primas renovables.

Los AGCC (ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico y ácido hexanoico) se han investigado principalmente como productos químicos comercializables por sí mismos (7), convertidos en sus correspondientes alcoholes (8) o carboxilatos de cadena media o larga (C7-C9) (9,10). Sin embargo, todavía existen barreras que dificultan la producción de AGCC a escala de industrial al partir de residuos, como son las actividades metabólicas incontroladas durante la FA, la existencia de bacterias metanógenas que compiten por los AGCC, y las limitaciones en la recuperación y purificación de AGCC.

La interconexión de dos bioprocesos (figura 1) que incluyen la fermentación anaerobia de residuos orgánicos para la producción de AGCC y la fermentación oleaginosa, se concibe como una tecnología prometedora para hacer que la producción de aceite microbiano sea más rentable y sostenible.



**Figura 1.** Esquema del proceso de producción de oleoquímicos a partir de residuos orgánicos propuesto en OLEOFERM.

## 4. OBJETIVOS

El objetivo último de OLEOFERM es la bioproducción Sostenible de OLEOquímicos a partir de carboxilatos vía fermentación oleaginoso. OLEOFERM está diseñado para desarrollar una nueva cadena de suministro de oleoquímicos. En consecuencia, los objetivos específicos son (figura 2):

- **Conseguir la máxima conversión adecuada de residuos orgánicos en AGCC mediante fermentación anaerobia.** La digestión anaerobia es un proceso llevado a cabo por bacterias que consiste en la descomposición de los componentes orgánicos macromoleculares de los residuos. En los primeros pasos del proceso, la hidrólisis y la acidogénesis, convierten las proteínas, lípidos y carbohidratos en AGCC, entre otros subproductos. Al inhibir la metanogénesis, la digestión anaeróbica no producirá biogás, y se acumularán AGCC. En este sentido, se puede maximizar la recuperación del carbono contenido en el residuo en forma de AGCC. La optimización de la conversión de residuos orgánicos en AGCC se puede lograr ajustando adecuadamente los parámetros en el sistema de fermentación anaerobia. Además, las técnicas de secuenciación de última generación pueden ayudar a identificar las comunidades microbianas que favorecen la producción de AGCC.
- **Desarrollo de un proceso de separación económico, energéticamente eficiente y eficaz para la separación y concentración de AGCC en un medio apropiado para la fermentación de la levadura.** Después de la fermentación anaerobia, los AGCC se encuentran en una suspensión diluida que contiene restos de microorganismos anaerobios y componentes no orgánicos sin fermentar. Por ello, se desarrollará un proceso de separación de membrana suave y energéticamente eficiente.
- **Identificación de las rutas metabólicas implicadas en la producción de lípidos a partir de AGCC en levaduras oleaginosas.** La ingeniería metabólica para aumentar la capacidad de producción de lípidos en levaduras oleaginosas requiere el conocimiento de las rutas metabólicas implicadas. Sin embargo, las rutas de producción de lípidos a partir de AGCC no se

## OLEOFERM: PRODUCCIÓN DE BIOPRODUCTOS OLEOQUÍMICOS SOSTENIBLES A PARTIR DE CARBOXILATOS VÍA FERMENTACIÓN OLEAGINOSA

conocen por completo. Los genomas de las cepas más prometedoras después de la selección realizada en OLEOFERM serán secuenciados y se producirá un modelo del mecanismo molecular que conduce a la producción de aceite microbiano por medio de análisis -ómicos, es decir, a través de la secuenciación y anotación del genoma, así como el análisis del transcriptoma en diferentes condiciones.

- **Optimización del proceso de fermentación para producir una gran cantidad de lípidos por levaduras oleaginosas.** Cuando se utilizan AGCC como fuente de carbono, la relación C/N puede afectar no solo el flujo de carbono dentro de la levadura, sino también la utilización del sustrato. Se determinará una relación C/N adecuada durante la fermentación para optimizar la acumulación de lípidos. La agitación, la temperatura, el pH o las concentraciones de oxígeno son otras condiciones que pueden influir la acumulación de lípidos. Los procesos de fermentación anaerobia y separación de AGCC por membrana se adaptarán para garantizar la producción de levaduras con un gran porcentaje de lípidos (60-70 % p/p PS) utilizando medios ricos en AGCC.

- **Cuantificación de los posibles impactos ambientales, económicos y sociales de los nuevos lípidos microbianos, en comparación con las actuales tecnologías.** Se aplicarán diferentes métricas para la cuantificación de los impactos de sostenibilidad del ciclo de vida de los nuevos oleoquímicos producidos a partir de aceites microbianos, en comparación con las tecnologías actuales. El enfoque del ciclo de vida también abordará cuestiones clave como la materialidad de la nueva cadena de valor y aceptación social.



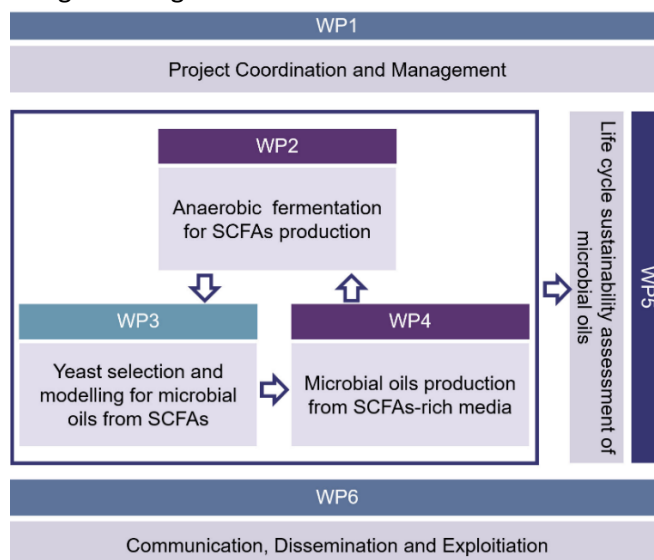
Figura 2. Objetivos específicos de OLEOFERM.

## 5. PAQUETES DE TRABAJO

OLEOFERM ha sido diseñado para demostrar la conversión sostenible de residuos orgánicos en aceites microbianos en base a dos procesos biológicos (fermentación anaerobia para la producción de AGCC y fermentación de oleaginosa para la acumulación de lípidos). Por último,

estos aceites podrían procesarse para producir productos oleoquímicos. **OLEOFERM se ha diseñado para desarrollar una nueva cadena de suministro de productos oleoquímicos en la que los derivados fósiles serán reemplazados por productos químicos de base biológica.**

La estructura general y cómo interactúan los paquetes de trabajo incluidos en OLEOFERM se puede encontrar en la siguiente figura 3.



**Figura 3.** Relación de los paquetes de trabajo incluidos en OLEOFERM.

## 6. IMPACTOS ESPERADOS

### Impactos sociales, económicos y medioambientales:

OLEOFERM tiene como objetivo expandir las fuentes disponibles de oleoquímicos e intenta reemplazar en cierta medida los productos químicos de origen fósil.

OLEOFERM utiliza AGCC como fuente de carbono para la fermentación de la levadura. Los AGCC se producen a partir de flujos de desechos orgánicos. De este modo,

OLEOFERM no solo disminuye la carga ambiental al valorizar los residuos orgánicos, sino que también contribuye a la transición de una economía lineal a una economía circular.

OLEOFERM propone una opción sostenible para la gestión de residuos, reduciendo así las emisiones de gases de efecto invernadero y el coste de la materia prima para la producción de oleoquímicos.

### Impactos científicos y tecnológicos:

OLEOFERM se centra en manipular el microbioma anaerobio para acumular AGCC y descubrir qué vía metabólica utiliza la levadura para la utilización de AGCC.



OLEOFERM tiene como objetivo el desarrollo de tecnologías habilitadoras clave (fermentación anaerobia con microbiomas abiertos y fermentación oleaginosa mediante el uso de levaduras) para la producción sostenible de oleoquímicos.

## 7. BIBLIOGRAFIA

- [1] Jong, E. D., Higson, A., Walsh, P. & Wellisch, M. Bio-based Chemicals: Value Added Products from Biorefineries. IEA Bioenergy (2012).  
<https://www.nnfcc.co.uk/publications/biorefinery-biobasedchemicals>
- [2] Ma, Y., Gao, Z., Wang, Q., & Liu, Y. (2018). Biodiesels from microbial oils: Opportunity and challenges. In *Bioresource Technology* (Vol. 263, Issue May, pp. 631–641). Elsevier.
- [3] Ledesma-Amaro, R., Dulermo, R., Niehus, X., & Nicaud, J. M. (2016). Combining metabolic engineering and process optimization to improve production and secretion of fatty acids. *Metabolic Engineering*, 38, 38–46.
- [4] Papadaki, A., Kopsahelis, N., Mallouchos, A., Mandala, I., & Koutinas, A. A. (2019). Bioprocess development for the production of novel oleogels from soybean and microbial oils. *Food Research International*, 126(December 2018), 108684.
- [5] Bellou, S., Triantaphyllidou, I. E., Aggeli, D., Elazzazy, A. M., Baeshen, M. N., & Aggelis, G. (2016). Microbial oils as food additives: Recent approaches for improving microbial oil production and its polyunsaturated fatty acid content. In *Current Opinion in Biotechnology* (Vol. 37, pp. 24–35). Elsevier Ltd.
- [6] Llamas, M., Magdalena, J. A., González-Fernández, C., & Tomás-Pejó, E. (2020). Volatile fatty acids as novel building blocks for oil-based chemistry via oleaginous yeast fermentation. In *Biotechnology and Bioengineering* (Vol. 117, Issue 1, pp. 238–250). John Wiley & Sons, Ltd.
- [7] Agler, M. T., Wrenn, B. A., Zinder S. H. & Angenent, L. T. Waste to bioproduct conversion with undefined mixed cultures: the carboxylate platform. *Trends. Biotechnol.* 29, 70–78 (2011).
- [8] Holtzapple, M. T., Davison, R. R., Ross, K., Aldrett-Lee S., Nagwani, M., Lee, C. M., Lee, C., Adelson, S., Karr, W., Gaskin, D., Shiraga, H., Chang, N. S., Chang, S. & Loescher, M. (1999). Biomass conversion to mixed alcohol fuels using the MixAlco process. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 79, 609-631
- [9] Steinbusch, K. J. J., Hamelers, H. V. M., Plugge, C. M. & Buisman, C. J. N. (2011) Biological formation of caproate and caprylate from acetate: Fuel and chemical production from low grade biomass. *Energy Environ. Sci.* 4, 216–222.

- [10] Grootscholten, T. I. M., Steinbusch, K. J. J., Hamelers, H. V. M. & Buisman, C. J. N. (2013) Chain elongation of acetate and ethanol in an upflow anaerobic filter for high rate MCFA production. *Bioresour. Technol.* 135, 440–445.