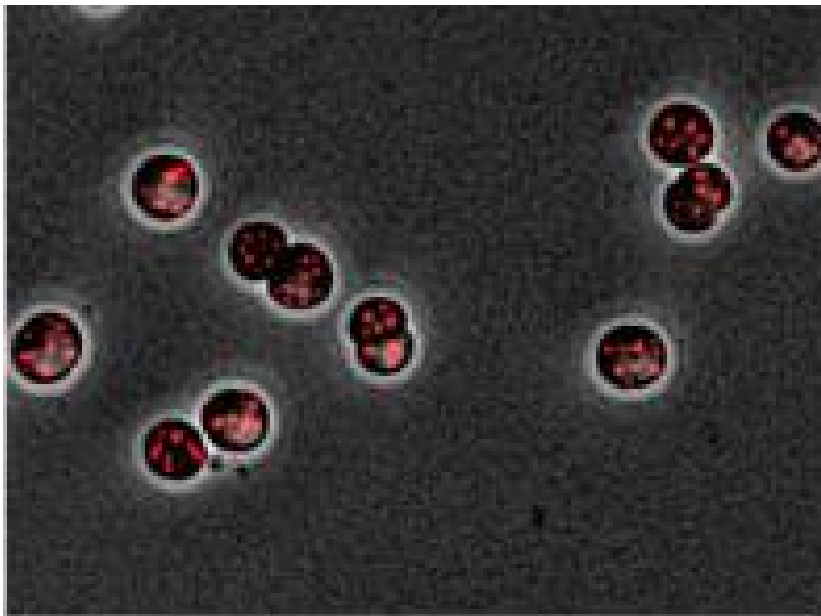


# Síntesis de biopolímeros a partir de microorganismos

Síntese de Biopolímeros a partir de microorganismos

Synthesis of biopolymers from microorganism



Gránulos de polihidroxi butirato en *Synechocystis* sp. (Koch *et al.*, 2019).

David Soneira Rodríguez

Julio de 2022





## Facultad de Biología

Grupo de Bioingeniería y Procesos Sostenibles

# Síntesis de biopolímeros a partir de microorganismos

Síntese de Biopolímeros a partir de microorganismos

Synthesis of biopolymers from microorganism

David Soneira Rodríguez

Las Dras M<sup>a</sup> Ángeles Saromán Braga y Mara M<sup>a</sup> Pazos Currás en calidad de tutoras de este trabajo autorizan su presentación antes el Tribunal Evaluador

Fdo: M<sup>a</sup> Ángeles Saromán Braga

Firmado digitalmente  
por SANROMAN  
BRAGA MARIA DE LOS  
ANGELES - 31238352M  
Fecha: 2022.07.08  
17:52:43 +02'00'

Fdo: Marta M<sup>a</sup> Pazos Currás

Firmado  
digitalmente por  
PAZOS CURRAS  
MARTA MARIA -  
36111164Z  
Fecha: 2022.07.07  
19:14:36 +02'00'

Vigo, Julio 2022

# Índice

1. Introducción: .....	1
• Biopolímeros: .....	4
2. Objetivo y Plan de Trabajo: .....	6
• Objetivo:.....	6
• Plan de Trabajo:.....	6
3. Materiales y Métodos: .....	7
4. Resultados:.....	8
5. Polihidroxialcanoatos (PHA): .....	10
• Tipos de PHA: .....	11
• Síntesis de los PHA:.....	11
• Propiedades de los PHA.....	13
• Polihidroxibutirato (PHB):.....	14
• Copolímeros de PHA: .....	15
• Métodos de Producción:.....	17
• Diferentes Fuentes de Carbono: .....	17
• Métodos de Extracción: .....	22
6. Obtención de Bioplásticos: .....	24
7. Conclusión: .....	25
8. Bibliografía: .....	26

## **Resumen:**

En busca de soluciones medioambientalmente sostenibles a la producción de plásticos convencionales los biopolímeros obtenidos por fermentación microbiana emergen como una alternativa muy prometedora. Dentro de las propiedades de los biopolímeros, su biodegradabilidad y biocompatibilidad, los hace idóneos para la producción de materiales que no sean perjudiciales para el medio ambiente. En el presente trabajo se realizó una revisión bibliográfica sobre la síntesis de biopolímeros con el objetivo de extraer una visión global de sus usos y perspectivas. Con los datos obtenidos se concluyó que las investigaciones actuales centran sus esfuerzos en la producción de polihidroxialcanoatos (PHA) como uno de los principales biopolímeros sintetizados por microorganismos. Sus propiedades y aplicaciones los hace idóneos para su uso en múltiples sectores comerciales. A lo largo de esta revisión tocamos los puntos claves de estos biopolímeros. Pudimos observar que existe una clara tendencia hacia la búsqueda de nuevos microorganismos y fuentes de carbono que aumenten su eficiencia y reduzcan su precio final de producción.

**Palabras clave:** Biopolímeros, Polihidroxialcanoatos, microorganismos.

## **Resumo:**

Na procura de solucións ambientalmente sostibles para a produción de plásticos convencionais, os biopolímeros obtidos pola fermentación microbiana xorden como unha alternativa moi prometedora. Dentro das propiedades dos biopolímeros, a súa biodegradabilidade e biocompatibilidade fanos aptos para a produción de materiais non daniños para o medio ambiente. No presente traballo realizouse unha revisión bibliográfica acerca da síntese de biopolímeros co obxectivo de extraer unha visión global dos seus usos e perspectivas. Cos datos obtidos, chegouse á conclusión de que as investigacións actuais centran os seus esforzos na produción de polihidroxialcanoatos (PHA) como un dos principais biopolímeros sintetizados polos microorganismos. As súas propiedades e aplicacións fanos aptos para o seu uso en múltiples sectores comerciais. Ao longo desta revisión tocamos os puntos clave destes biopolímeros. Puidemos observar que existe unha clara tendencia á procura de novos microorganismos e fontes de carbono que incrementen a súa eficiencia e reduzan o seu prezo final de produción.

**Palabras clave:** Biopolímeros, Polihidroxialcanoatos e Microorganismos

## **Abstract:**

In search of environmentally sustainable solutions to the production of conventional plastics, production of biopolymers from microbial fermentation is promising alternative. Within the properties of biopolymers, their biodegradability and biocompatibility make them suitable for the production of not hazar materials to the environment. In the present study, we made bibliographic review on the synthesis of biopolymers with the aim of extracting a global vision of its uses and perspectives. With the data obtained, it was concluded that current research focuses its efforts on the production of polyhydroxyalkanoates (PHA) as one of the main biopolymers synthesized by microorganisms. Their properties and applications make them suitable for use in multiple commercial sectors. Throughout this review we touch on the key points of these biopolymers. We were able to observe that there is a clear trend towards the search for new microorganisms and carbon sources that increase their efficiency and reduce their final production price.

**Keywords:** Biopolymers, Polyhydroxyalkanoates and Microorganisms.

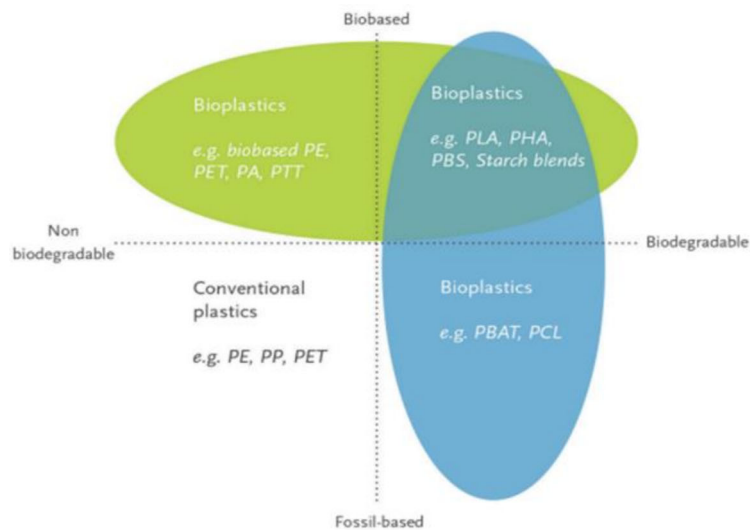
## 1. Introducción:

Debido al constante daño medioambiental y perturbación climática de las actividades antropogénicas, hoy más que nunca ha surgido la necesidad de desarrollar una nueva variedad de tecnologías y procesos que sean amigables con el medio ambiente. Los plásticos sintéticos han supuesto desde su descubrimiento una herramienta fundamental para el crecimiento y el desarrollo de la sociedad. Es innegable que, gracias a sus características y versatilidad, son los materiales más utilizados en la vida cotidiana. Sin embargo, esto ha supuesto que, a pesar de todas sus ventajas, se hayan convertido en un problema medioambiental grave. Entre todas las propiedades que presentan los plásticos sintéticos, no se encuentran la biodegradabilidad ni la biocompatibilidad, lo cual los convierte en materiales dañinos para los ecosistemas del planeta. A pesar de los esfuerzos por parte de la sociedad, de implementar políticas y estrategias para reducir los residuos plásticos o reciclarlos, a día de hoy no se ha podido disminuir el impacto perjudicial que estos tienen sobre el medio. Uno de los objetivos más investigados en la última década es encontrar materiales capaces de sustituir o reducir el uso de estos plásticos sintéticos. Con ello nacen los bioplásticos, materiales que presentan propiedades similares o superiores a las de los plásticos sintéticos, pero que, a diferencia de estos, son menos dañinos para el medio ambiente.

En la unión europea se denomina bioplásticos a aquellos plásticos que hayan sido sintetizados a partir de una base biológica, que sean biodegradables o que presenten ambas características (Fig. 1) (EUBP, 2021). Basándonos en esta definición podemos encontrar tres categorías de bioplásticos:

- El primer grupo los constituyen los plásticos sintetizados a partir de combustibles fósiles que pueden biodegradarse, como por ejemplo el tereftalato de adipato de polibutileno PBAT.
- El segundo grupo son bioplásticos de base biológica que no son biodegradables. Estos son producidos a partir de recursos naturales renovables pero que, debido a su estructura química, no son biodegradables en el medio como el tereftalato de polietileno (PET) o las poliamidas (PP).
- El último grupo se compone de los bioplásticos que presentan ambas cualidades, es decir, se producen a partir de una base biológica y son biodegradables, dentro de este grupo podemos encontrar a los polihidroxicanoatos (PHA) (EUBP, 2018 y EUBP, 2021).

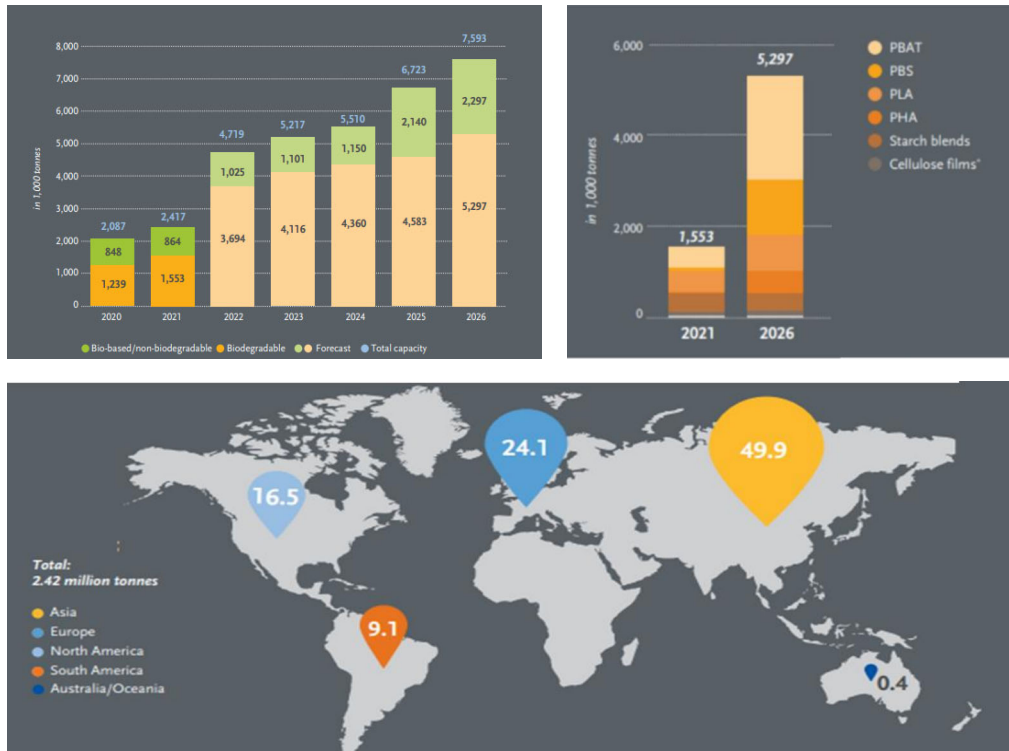
Aunque dentro de la unión europea se consideran bioplásticos a aquellos materiales que cumplan alguno de los criterios mencionados anteriormente, en este trabajo nos centraremos únicamente en aquellos que sean biodegradables y de base biológica.



**Figura 1:** Clasificación de los bioplásticos según la normativa europea. (EUBP, 2017).

Los bioplásticos de base biológica y biodegradables son producidos a partir de materiales orgánico, o producidos a partir de seres vivos como las bacterias o las algas. Presentan propiedades similares a las de los plásticos sintéticos pero con la ventaja de generar una huella de carbono menor y no depender de los combustibles fósiles para su fabricación. Algunos de los ejemplos más conocidos son el ácido poliláctico (PLA), el polibutileno succinato (PBS), los polihidroxicanoatos (PHA) y bioplásticos con base de almidón. Estos presentan ciertas características como la elasticidad, estabilidad térmica, resistencia a la humedad, biodegradabilidad y biocompatibilidad que les confieren una gran variedad de aplicaciones. Al ser biocompatibles, al contrario de los plásticos convencionales, los hace idóneos para su uso en el campo médico como agentes de biocontrol, ingeniería de tejidos, agentes anticancerígenos, administración de fármacos, etc. (Kurian y Das, 2021). La biodegradabilidad de estos materiales supone una de las mayores ventajas en su uso, ya que los residuos generados una vez terminado su ciclo de vida, conllevan una menor inversión en tiempo y dinero para su eliminación. Además, su descomposición en el medio es menos dañina que la de los plásticos con base petroquímica, permaneciendo en él una menor cantidad de tiempo (Gomes *et al.*, 2020).

En los últimos años el mercado de los bioplásticos no ha dejado de crecer y se estima que no parará en lo que resta de década. Pueden utilizarse para fabricar una gran variedad de productos y para su producción es posible utilizar parámetros de procesamiento de los mismos equipos que se utilizan para plásticos sintéticos, pero ajustándolos al biopolímero utilizado en ese momento (EUBP, 2021). La industria del embalaje lidera el uso de estos biopolímeros utilizándolos para el envasado de productos alimenticios con casi el 48 % (1,15 millones de toneladas), pero en los últimos años su uso se ha extendido a otros sectores como la industria la textil, la automovilística, la biomédica o medios de consumo. A su vez, las nuevas políticas de reducción de uso de plásticos sintéticos, potencian su producción (EUBP, 2021; Kurian y Das 2021; Gomes *et al.*, 2020). Según los datos de mercado recopilados por European Bioplastics junto con el nova-Institute, se estima que la producción global de bioplásticos crezca desde los 2,42 millones de toneladas producidas en 2021 a las 7,59 millones en el año 2026 (Fig. 2.a). A día de hoy, Asia lidera el mercado de los bioplásticos con casi la mitad de la producción global, mientras que Europa se coloca en segunda posición con un 25 %. Se estima que en el año 2026 esta desigualdad de producción se amplíe todavía más dejando a Asia con el control del 70% del mercado mundial de los bioplásticos (Fig. 2.b).



**Figura 2:** a) Estimación del crecimiento de la producción de bioplásticos entre 2021-2026. b) Reparto de la producción mundial de bioplásticos en % (EUBP, 2021).

- **Biopolímeros:**

Según de donde provengan o de su método de obtención, los biopolímeros pueden clasificarse en tres grupos:

- Biopolímeros de origen natural, como es el caso de la celulosa o el almidón, polímeros que se dan por si mismos en la naturaleza.
- Polímeros sintéticos biodegradables, los cuales son procesados para obtener bioplásticos, como por ejemplo el PBS o el Poli (Butilén Adipato-co-Tereftalato), el PBAT.
- Polímeros obtenidos a partir de la fermentación microbiana como es el caso de los PHA (Rhim *et al.*, 2013). En esta revisión centramos nuestra búsqueda en aquellos polímeros contenidos en este tercer grupo y que por tanto, se obtienen a través de un proceso biotecnológico en el cual participan microorganismos.

El ácido poliláctico es un polímero ampliamente utilizado, que en los últimos años ha ganado importancia entre las empresas biotecnológicas como base para la producción de plásticos biodegradables (Liang, *et al.*, 2018). El ácido poliláctico se obtiene a partir de la polimerización de cualquiera de los enantiómeros del ácido láctico (D-láctico o L-láctico), o de la mezcla racémica de ambos. La unidad monomérica del ácido láctico determina las propiedades físicas del PLA final, observándose variaciones en sus propiedades físicas según el tipo de enantiómero utilizado. Se ha llegado a observar que la estereocomplejación de ácido poli-D-láctico con ácido poli-L-láctico, puede dar lugar a plásticos con propiedades térmicas superiores (Watcharawipas *et al.*, 2021).

En el estudio de Watcharawipas *et al.*, 2021, se modificó genéticamente una cepa de *S. cerevisiae* con la intención de producir ácido D-láctico. Para ello localizaron una cepa de *Leuconostoc pseudomesenteroides* y aislaron el promotor de gen de D-lactato deshidrogenasas, lo clonaron y lo introdujeron en la levadura para que, utilizando glucosa como fuente de carbono, produjese el polímero de interés. Otros investigadores como Liang *et al.*, 2018, aislaron una cepa de *Enterococcus mundtii* del intestino de larva de gusano de seda para la producción de ácido láctico. El intestino de la larva presenta unas condiciones ambientales únicas debido a su alta alcalinidad, convirtiéndose en un nicho de crecimiento específico solo para cierto tipo de bacterias. En su interior *E. mundtii* aprovecha la biomasa lignocelulósica ingerida por el insecto y la metaboliza en ácido láctico. Los investigadores decidieron aprovechar esta especificidad ambiental para desarrollar un proceso de



producción en el cual reproducir las condiciones ambientales del estómago de la larva con el fin de obtener ácido láctico a partir de esta cepa microbiana.

Un bioplástico considerado de alto rendimiento es el Nylon 12, se utiliza principalmente como recubrimiento para sistemas de combustible y frenos en automóviles. Debido a sus aplicaciones industriales, se buscan nuevas formas de sintetizarlo mediante procesos rentables y medioambientalmente sostenibles. El ácido  $\omega$ -aminododecanoico se considera uno de los monómeros potenciales para la producción del Nylon 12, y es posible su síntesis enzimática a partir de derivados de aceites vegetales como el ácido dodecanoico. Para ello se construyó artificialmente una ruta catalítica capaz de sintetizar eficientemente el ácido  $\omega$ -aminododecanoico y se recombinó con un plásmido diseñado una cepa de *E.coli*, para llevar a cabo el proceso de conversión (Murshidul *et al.*, 2018 A y B).

Otra biomolécula con diversas aplicaciones industriales son los ácidos grasos. Los ácidos grasos y sus derivados se utilizan para la producción de diversos polímeros intermediarios, o como precursores de los mismos. Se obtienen a partir de la digestión anaeróbica de diversos materiales orgánicos, como pueden ser los residuos industriales o los lodos de depuradoras. Ribau *et al.*, 2020 utilizaron residuos de cebada de cerveza para producir ácidos grasos volátiles en reactores acidogénicos a partir de una comunidad microbiana mixta. Estos estudios siguen en la línea de revalorizar materiales y sustancias de desecho o sin valor de las industrias, con el objetivo de obtener productos útiles, como son los bioplásticos. Otros investigadores como Venkateswar *et al.*, 2018, utilizaron *Clostridium kluyveri* para obtener ácidos grasos de cadena media a partir de etanol o acetato, convirtiendo así dos sustancias con bajo valor en productos de interés industrial. Estos ácidos grasos de cadena media como el butirato o el caproato, son utilizados para la fabricación de bioplásticos y biodiesel.

Estos son algunos ejemplos de polímeros obtenidos a partir de la fermentación microbiana, pero dentro de este grupo los más importantes son los PHA. Los PHA son biopolímeros sintetizados por los microorganismos en condiciones de estrés nutricional en los que existe una alta carga de materia orgánica y una deficiencia de otros nutrientes esenciales. Estos poliésteres microbianos son de gran interés debido a sus propiedades, comparables a las de los plásticos sintéticos, por lo que tienen una amplia variedad de aplicaciones. Todas estas razones los convierten en uno de los biopolímeros más interesantes para la síntesis de bioplásticos (Kurian y Das 2021).

## 2. Objetivo y Plan de Trabajo:

- **Objetivo:**

El objetivo de este trabajo de fin de master (TFM) es realizar una revisión bibliográfica actualizada acerca de la biosíntesis por parte de microorganismo de polímeros utilizados en la producción de bioplásticos.

- **Plan de Trabajo:**

El plan de trabajo se ha desarrollado desde el mes de Octubre de 2021 y a continuación se presenta una descripción del trabajo realizado por meses así como un digrama de Gantt (Fig. 3) que resume las actividades desarrolladas en la realización de este TFG.

### *Octubre:*

Se decidió el tema y el objetivo del TFM. Se discutió el procedimiento a seguir para realizar una revisión bibliográfica de carácter sistemático. También se puntualizaron la estructura y la metodología del contenido del trabajo. Establecida la temática y los pasos a seguir, se comenzó con la búsqueda de artículos en las bases de datos de referencia (*Scopus* y *Web of Science*).

### *Noviembre / Diciembre / Enero / Febrero:*

Durante estos meses se procedió a la construcción de una base de datos a partir de la bibliografía encontrada que había sido filtrada siguiendo unos criterios de búsqueda concretos: tema, palabras clave, años de publicación, y tipo de documento. Se revisaron los artículos individualmente para el análisis de su contenido. Se descartando aquellos que no se ajustaran a la temática del trabajo.

### *Marzo / Abril / Mayo / Junio:*

Se inició el análisis de los datos utilizados para la revisión sistemática y se redactó el apartado de materiales y métodos. Se siguió avanzando con los apartados de introducción, resultados y conclusión, incluyendo las representaciones gráficas y tablas del mismo. Se completó la redacción del TFM y se entregó para su presentación. Finalmente, se procedió a la elaboración de las diapositivas destinadas a la exposición oral.



**Figura 3:** Diagrama de Gantt de las actividades realizadas para la redacción del TFM.

### 3. Materiales y Métodos:

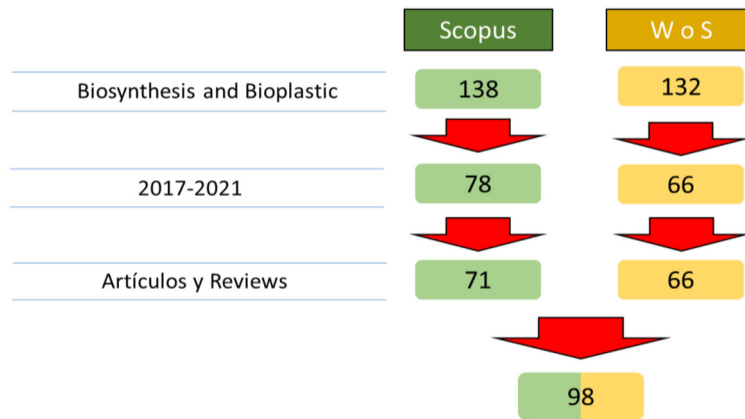
Una revisión sistemática se basa en recopilar una cantidad significativa y representativa de artículos relacionados con un tema y analizarlos a través de un método preestablecido, racional y reproducible. De esta forma, a diferencia de las revisiones tradicionales, se elimina el libre criterio del autor sistematizando los pasos a seguir para la exposición de los resultados, lo que facilita que otros autores puedan revisarla o replicarla (Saenz, 2001; Khan *et al.*, 2003 y Randolph, 2009).

En este TFM se efectuó una revisión sistemática en dos bases de datos (*Scopus* y *Web of Science*), acerca de la producción de biopolímeros que pueden servir como base para la síntesis de bioplásticos. Se utilizaron como palabras claves: “*Biosynthesis* y *Bioplastic*” para centrar la búsqueda de publicaciones en aquellas relacionadas con el tema. El segundo paso fue acotar la búsqueda a artículos y revisiones publicadas entre 2017-2021, el método se siguió por igual tanto en *Scopus* como en *Web of Science*. Finalmente, se comparó el número final de artículos encontrados en cada una de las bases de datos y se seleccionaron aquellos que no coincidían entre ellas. Para la gestión de las publicaciones obtenida se utilizó el gestor de bibliografía Mendeley®. Una vez se recopiló los artículos totales, se procedió a su revisión individual descartando aquellos que no concidiesen con el tema del trabajo. Esta primera revisión se centro principalmente en los títulos y resúmenes de las publicaciones.

Finalmente una vez recopilados las publicaciones validas para la realización del trabajo se procedió a la revisión final de las mismas, a partir de la cual se extrajeron los datos finales con los que llevar a cabo los resultados y conclusiones, así como las tablas y figuras.

#### 4. Resultados:

De la búsqueda bibliográfica realizada en las bases de datos siguiendo los pasos establecidos para la revisión sistemática, se extrajeron un total de 98 publicaciones entre los años 2017 y 2021 (Fig. 4).



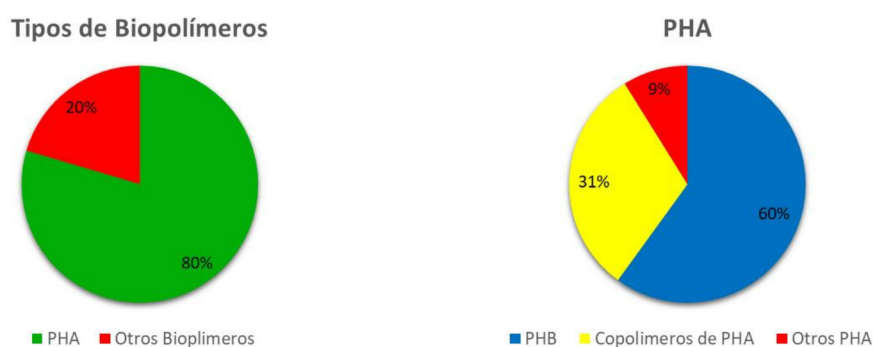
**Figura 4:** Publicaciones seleccionadas en las bases de datos *Scopus* y *Web of Science* para la realización de la revisión sistemática.

Durante los cinco años entre los que se centró la búsqueda, se observó que los artículos relacionados con la investigación en la producción de biopolímeros creció año tras año, exceptuando aquellas publicadas en 2020, pero esto puede estar relacionado con las restricciones provocadas por el virus SARS-CoV-2 (Fig. 5.).



**Figura 5:** Número de publicaciones entre los años 2017 y 2021 siguiendo la metodología de la revisión sistemática en las bases de datos *Scopus* y *Web of Science*

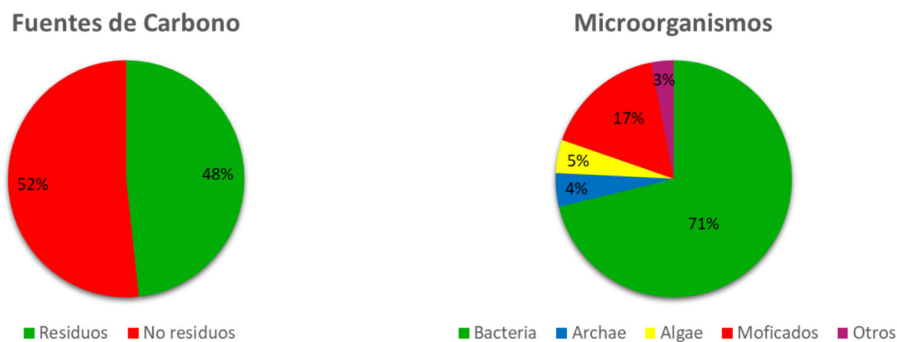
Se revisaron individualmente las publicaciones y se retiraron aquellas no relacionadas con la síntesis de biopolímeros para la producción de bioplásticos, quedando 93 publicaciones de las 98 que formaban la base de datos (Tabla. 1, Anexo 1). El análisis del contenido de las publicaciones mostro que de los biopolímeros de interés para la industria, la mayor parte de los estudios se centraron principalmente en obtener alguna clase de PHA a partir de microorganismo (Fig. 6a). Y dentro de los PHA la mayoría de investigaciones dirigen sus esfuerzos en la producción de los polihidroxiбутиратос (PHB) (Fig. 6b), un tipo de PHA de cadena corta con propiedades similares al polipropileno y el poliestireno (McAdam *et al.*, 2020). Por tanto, aunque existen diversos biopolímeros de interés en la industria de los bioplásticos, tras observar los resultados de la búsqueda bibliográfica, se llegó a la conclusión de que los PHA centran los esfuerzos de la comunidad científica como principales sustitutos para los plásticos convencionales. Con estos datos se decidió centrar gran parte del trabajo en ellos, así como en sus métodos de producción, posibles aplicaciones y perspectivas de futuro.



**Figura 6:** a) Diversidad de biopolímeros investigados para la producción de bioplásticos; b) Tipos de PHA investigados dentro de las publicaciones seleccionadas.

Aunque los PHA, en un futuro, se ven como un sustituto claro de los plásticos sintéticos, a día de hoy todavía se busca abaratar y optimizar su producción. Dos de los factores claves para la mejora de este proceso son las fuentes de carbono utilizadas como sustrato y el organismo utilizado en la fermentación. Se revisaron individualmente los artículos y se clasificaron según el tipo de microorganismo y las fuentes de carbono utilizadas (Fig. 7) Muchas publicaciones, centraron sus esfuerzos en utilizar sustratos considerados residuos de otros procesos como fuente de carbono para abaratar los costes finales del proceso (Fig. 7a), lo cual es un factor clave para que los PHA puedan competir en el mercado con los plásticos sintéticos. Por otro lado, existe una gran diversidad de organismos capaces de sintetizar PHA

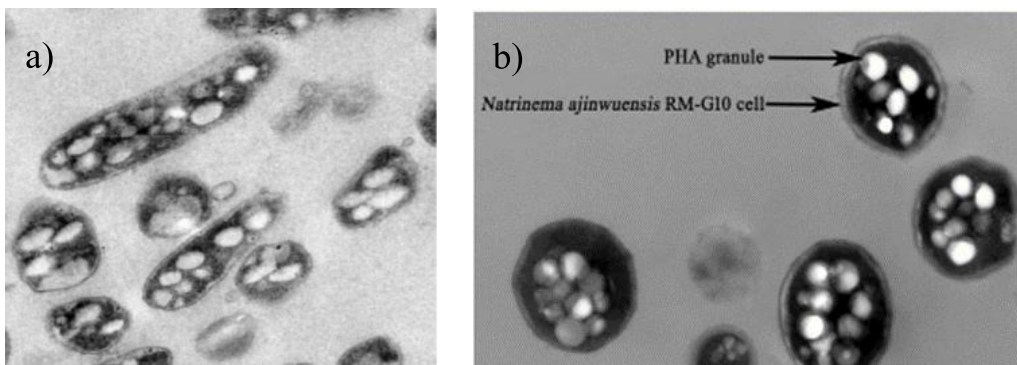
como bacterias, microalgas u organismos superiores. En este aspecto destacaron las bacterias sobre el resto de organismos, seguido organismos modificados genéticamente (Fig. 7b).



**Figura 7:** a) Fuentes de carbono investigadas en las publicaciones para la obtención de PHA; b) Tipos de microorganismos investigados para la producción de PHA.

### 5. Polihidroxialcanoatos (PHA):

Los PHA son poliésteres termoplásticos sintetizados por diferentes tipos de microorganismos en condiciones ambientales de estrés nutricional. Estos polímeros se componen principalmente de monómeros llamados ácidos grasos (R)-3-hidroxi, que presentan un grupo R de cadena lateral en su estructura. Estos monómeros se unen entre sí por un enlace éster entre sus grupos carboxilo, para formar el polímero de reserva (Simó-Cabrera *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2020; Mahansaria *et al.*, 2020). La síntesis de PHA sucede cuando el organismo se encuentra en un medio en el que dispone de un exceso de fuente de carbono, y una deficiencia en la concentración de otros nutrientes esenciales, como el nitrógeno o el fósforo. Los microorganismos acumulan en su citoplasma los gránulos de PHA como fuente intracelular de energía, para utilizarlos en el momento en el que los necesiten (Fig. 8). Tanto la síntesis como la polimerización de los PHA se llevan a cabo enteramente en el interior del microorganismo (Bilia *et al.*, 2021; Simó-Cabrera *et al.*, 2021; Vuong *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2020; Rekhi *et al.*, 2021).



**Figura 8:** a) Gránulos de polihidroxialcanoatos en *Pseudomonas putida* TISTR 1522 (Boonyawanich *et al.*, 2021). b) Gránulos de PHA en *Natrinema ajinwuensis* RM-G10 (Mahansaria *et al.*, 2018).

- Tipos de PHA:

Los PHA se pueden clasificar según varios tipos de criterios. **Por la estructura química de los monómeros que los conforman**, podemos clasificarlos en aquellos con ácidos grasos alifáticos (PHB), ácidos grasos aromáticos (PHPV) y heteropolímeros (P (3HB-co-3MP), formados por ambos tipos. Por otro lado pueden clasificarse **según el número de carbonos** que los componen: De cadena corta, compuestos de 3 a 5 carbonos como por ejemplo, el 3-hidroxiбутirato (3HB), el 4-hidroxiбутirato (4HB), o el 3-hidroxi valerato (3HV). Los PHA de cadena corta tienen propiedades termoplásticas similares a las del polipropileno y entre ellos el más común es el PHB. En ocasiones se utilizan como material de embalaje, gracias a su resistencia a la permeabilidad de oxígeno y su biodegradabilidad. De cadena media, contienen de 6 a 14 carbonos, presentando en su estructura unidades monoméricas como el 3-hidroxi hexanoato (HHx) o el 3-hidroxi dodecanoato (HD). Al ser polímeros cristalinos de naturaleza elastomérica, los PHA de cadena media gozan de una mayor flexibilidad y un punto de cristalización menor que los de cadena corta, por lo que sus aplicaciones son más amplias, aunque varían en gran medida según grupo funcional que presenten sus monómeros. (Simó-Cabrera *et al.*, 2021 y McAdam *et al.*, 2020; Kurian y Das 2021; Goswami *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2020).

Por último, **dependiendo de la composición de las unidades monoméricas y de su disposición** a lo largo de la cadena, podemos encontrar tres tipos de PHA. Los homopolímeros, que se componen de un solo tipo de monómeros (poli 4-hidroxiбутirato (4HB), poli 3-hidroxi propionato (3HP), poli 3-hidroxi valerato (PHV)). Los copolímeros aleatorios, que se forman por varios tipos de monómeros que se distribuyen aleatoriamente a lo largo de la cadena (poli (3HP-co-4HB), poli (3HB-co-3HP) o el poli (3HB-co-3HV) (PHBV)). Y los copolímeros en bloque, que se forman por la unión en bloques de monómeros químicamente distintos a lo largo de la cadena: PHB-b-PHHx, PHB-b-P4HB o P3HB-b-P3HP (Simó-Cabrera *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2020).

- Síntesis de los PHA:

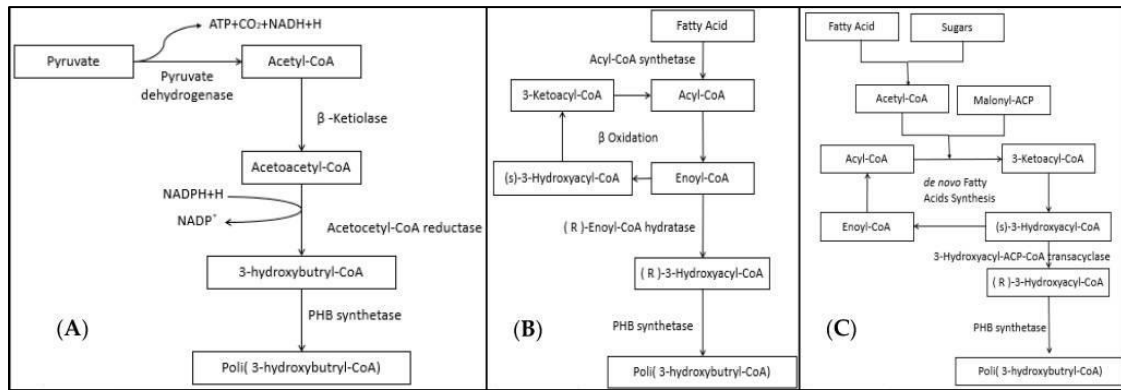
La síntesis de PHA varía dependiendo del microorganismo y la fuente de carbono de la que parte, se conocen tres vías metabólicas distintas. La ruta principal, que utilizan la mayoría de los microorganismos, está relacionada con el ciclo de Krebs. En ausencia de alguno de los nutrientes limitantes para el crecimiento, el metabolismo del microorganismo reduce la entrada de acetil-CoA en el ciclo de Krebs para utilizar parte de estas moléculas en la síntesis de PHA. En un primer lugar, la enzima  $\beta$ -cetotiolasa (PhaA) condensa las moléculas de

acetil-CoA para dar acetoacetil CoA. La segunda enzima en actuar es la acetoacetil-CoA reductasa dependiente de NADH (PhaB), que reduce el Acetoacetil CoA a (R)-3 hidroxibutiril CoA. Finalmente se lleva a cabo la polimerización de (R)-3 hidroxibutiril CoA a través la enzima PHA sintasa (PhaC) mediante esterificación, dando como resultado PHA de cadena corta (Figura 9.a) (Amiri *et al.*, 2021; Rekhi *et al.*, 2021; Younes *et al.*, 2021; McAdam *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2020; Serra *et al.*, 2019).

La segunda ruta biosintética ha sido ampliamente estudiada en *Pseudomonas putida* y se produce a través de la vía de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos. En ella se utilizan alcanos, alquenos y alcanosatos para transformarlos en monómeros de hidroxialcanosatos. Esta biotransformación la lleva a cabo la enoil-CoA hidratasa, que convierte la 2-enoil-CoA en (R)-hidroxiacil-CoA. Los monómeros generados de (R)-hidroxiacil-CoA, se polimerizan a través de la PHA sintasa dando como resultado PHA de cadena media (Imagen 2.b) (Boonyawanich *et al.*, 2021; Young *et al.*, 2021; Gomes *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2020). Por último en la tercera vía el microorganismo utiliza como fuente de carbono azúcares simples, como la glucosa, sacarosa o fructosa, y los combina junto a intermediarios de la síntesis de ácidos grasos para sintetizar PHA de cadena media. En esta ruta también se ve implicada la PHA sintasa, la cual cataliza la síntesis de PHA a partir de la combinación de ácidos grasos y azúcares (Figura 9.c) (Kumar *et al.*, 2020; Gomes *et al.*, 2019).

Las tres rutas necesitan la acción de la PHA sintasa para la polimerización de las unidades monoméricas formadas en cadenas de PHAs. De la PHA sintasa depende la formación de los distintos tipos de PHA y del peso molecular de sus cadenas. Como en cualquier otra enzima existen varios factores que influyen en la actividad de la PHA sintasa y que afectan a la polimerización de los PHA. Entre ellos está la relación C:N, la especificidad de sustrato y la temperatura de reacción. Se han reconocido cuatro tipos de PHA polimerasa donde las clases I, III y IV sintetizan PHA de cadena corta (3C-5C), mientras que la clase II se relaciona con la síntesis de PHA de cadena media (6C-14C) (Goswami *et al.*, 2021).





**Figura 9:** Tres principales vías metabólicas en los microorganismos para la síntesis de PHB (Simo-Cabrera et al., 2021). A) Primera vía, parte del piruvato del Ciclo de Krebs. B) Segunda vía mediante la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos. C) Tercera vía que combina ambas rutas anteriores.

- **Propiedades de los PHA**

Las características fisicoquímicas del polímero dependen directamente del peso molecular y la composición de cadena polimérica que lo conforma. La fuente de carbono, los tiempos de producción, o el tipo de cepa, afectan directamente a su tamaño y composición (McAdam *et al.*, 2020). La estructura química de los monómeros que componen las cadenas poliméricas determinará su biodegradabilidad y comportamiento frente a factores ambientales, mientras que el tamaño de la cadena define sus propiedades mecánicas. Por ejemplo, la biodegradabilidad de las cadenas de homopolímeros como el 4HB es mucho mayor que las formadas por copolímeros como el PHBV. Y cadenas cortas como el 3HB, son más rígidas y frágiles que cadenas de mayor tamaño como las de 4HB, que originan materiales más elásticos y flexibles (Simó-Cabrera *et al.*, 2021; Gomes *et al.*, 2020).

Los PHA presentan una estructura semicristalina formada por dos fases, una compuesta de cristales laminares en diferentes orientaciones denominada fase cristalina, y otra que rodea a la primera, y se compone de cadenas poliméricas desordenadas, conocida como fase amorfa. De estas dos fases dependerán la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) y la temperatura de fusión ( $T_m$ ), propiedades que determinan el comportamiento mecánico del polímero. La  $T_g$  viene definida directamente por la fase amorfa. Cuando un PHA alcanza su  $T_g$ , la fase amorfa cambia de un estado cristalino a otro gomoso, modificando sus características físicas (Simó-Cabrera *et al.*, 2021). Las cadenas de polímeros con pesos moleculares altos presentan una velocidad de cristalización menor, lo que reduce su  $T_g$  produciendo cristales de menor tamaño. Los PHA con una  $T_g$  por debajo de la temperatura ambiente son más flexibles y resistentes a la tracción que aquellos con una  $T_g$  por encima, que se vuelven más quebradizos debido a la rigidez de sus cadenas (Simó-Cabrera *et*

*al.*,2021; McAdam *et al.*,2020). Por otro lado, la  $T_m$  depende de la fase cristalina y determina el comportamiento del polímero en su fase líquida. La  $T_m$  y la temperatura de degradación térmica, son claves para el procesamiento de los PHA una vez extraídos de la célula (Simó-Cabrera *et al.*, 2021). Por lo tanto, el tamaño de la cadena influye en las temperaturas de  $T_g$  y  $T_m$ , siendo los polímeros con cadenas más largas aquellos que presenten temperaturas más bajas.

La resistencia a rotura, la degradación térmica, su módulo de elasticidad o su biodegradabilidad son algunas propiedades fisicoquímicas que dependen de la naturaleza estructural del polímero. Dentro de ellas, la biodegradabilidad es de gran importancia, ya que se ha convertido en la característica clave de los PHA para ser elegidos como alternativa a los plásticos sintéticos. Entre los factores que afectan a la biodegradabilidad, encontramos aquellos que dependen del polímero, como su complejidad, composición, longitud y grado de cristalinidad; además de los factores ambientales, como el pH, la temperatura, el contenido de hidrógeno, la humedad o la microbiota presente. Existen una gran variedad de microorganismos capaces de generar despolimerasas que ayudan a la rotura de los enlaces entre las cadenas monoméricas que conforman el polímero solubilizándolo en agua. Todos estos factores tienen un papel directo y determinarán el tiempo que necesita el polímero para ser completamente degradado en el medio. Además su naturaleza biocompatibles los hace inocuos para los seres vivos lo que reduce todavía más su impacto en el medio (Rekhi *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2020).

- **Polihidroxibutirato (PHB):**

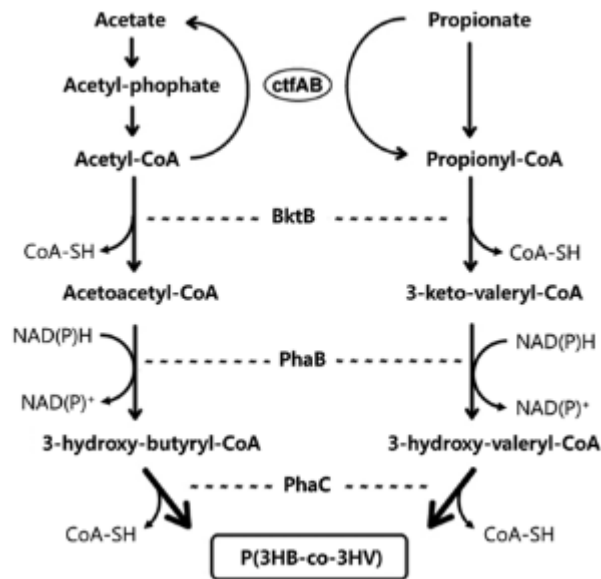
El Poli (3-hidroxibutirato) o PHB fue el primer tipo de PHA en ser identificado y estudiado. Es producido por una gran variedad de microorganismos como reserva de energía y es el biopolímero con mayor interés comercial para su producción. Durante la revisión de las publicaciones se observó que el 60 % de las publicaciones entre el 2017 y 2021 relacionadas con la síntesis de PHA (Fig. 6b) se centraron en obtener PHB probablemente debido a su facilidad de síntesis. Estructuralmente se compone de una cadena simple de monómeros de (R)-3HB, donde la cadena lateral es un único grupo metilo ligado por un enlace éster (Young *et al.*, 2021; McAdam *et al.*, 2020). En la primera sección de la Tabla. 2 en el Anexo 1 se puede observar que existe una gran diversidad de organismos capaces de sintetizar este biopolímero, especialmente bacterias.

- Copolímeros de PHA:

Para ampliar las aplicaciones de uso de algunos PHA se busca mejorar sus propiedades según el uso que se les pretenda dar. Muchas de las características mecánicas del polímero dependen de la estructura y composición de su cadena polimérica. Los copolímeros surgen como solución para ampliar las aplicaciones de los PHA. En el caso del PHB, el tamaño de sus cadenas y su peso molecular le proporcionan una alta Tg a temperatura ambiente y un alto grado de cristalinidad, lo que lo hace rígido y frágil a temperatura ambiente. La incorporación de otros monómeros secundarios para la síntesis de copolímeros basados en 3-hidroxi-butirato (3HB) surge como una solución para ampliar sus aplicaciones de uso. Monómeros como 3HV, 3-hidroxi-propionato (3HP), 4-hidroxi-butirato (4HB), 3-hidroxi-hexanoato (3HHx), 3-hidroxi-octanoato (3HO), 3-hidroxi-decanoato (3HD) y 3-hidroxi-dodecanoato (3HDD) son algunos tipos de PHA capaces de polimerizarse con el (3HB) (Gomes *et al.*,2020; Mahansaria *et al.*,2020; Min *et al.*,2017).

La adicción de 3-hidroxi-valerato (3-HV) a las cadenas de PHB para formar el poli (3-hidroxi-butirato-co-3-hidroxi-valerato) o PHBV, permite modificar las propiedades mecánicas del polímero. Cuando el microorganismo comienza a sintetizar el 3-HV, este se integra en la columna de las cadenas de PHB aumentando su tamaño y peso molecular. Estas cadenas más largas presentan una Tg menor a temperatura ambiente y proporcionan una mayor flexibilidad y resistencia al polímero (Gomes *et al.*, 2020; Mahansaria *et al.*, 2020). Con este cambio estructural conseguimos un polímero con mayor resistencia a la tracción gracias a su elasticidad, permitiendo su uso para aplicaciones en las que las cadenas de PHB no serían lo suficientemente resistentes. Una vez formado el copolímero (PHBV), sus propiedades también varían según el porcentaje molar de los distintos monómeros que lo compongan, en este caso, el 3-HB y el 3-HV. Un aumento en las proporciones de 3-HV con respecto a las de 3-HB, mejora la elongación del polímero, pero reduce la Tm, la Tg y la resistencia a la tracción (Tarawat *et al.*, 2020).

La producción de 3-HV por parte de los microorganismos se consigue añadiendo al medio, precursores estructurales del ácido propiónico o del ácido valérico. Los microorganismos reducen la síntesis de acetyl-CoA precursor del 3-HB y comienzan a sintetizar el 3-HV. Una vez terminada la síntesis ambos monómeros son polimerizados en la cadena por la PHA sintasa (Tarawat *et al.*, 2020; Mahansaria *et al.*, 2020).



**Figura 10:** Biosíntesis de P (3HB-co-HV) (Choi et al., 2019).

Cabe destacar que los PHA también pueden polimerizarse con otros biopolímeros distintos para formar nuevos bioplásticos de interés comercial, un ejemplo sería el ácido poliláctico. El ácido poliláctico tiene la capacidad de polimerizarse junto al PHB dando como resultado el poli (3-hidroxi-butarato-co-lactato) o P (3HB-co-LA), un biopolímero que una vez polimerizado presenta mejores cualidades mecánicas que el PHB y el PLA por separado. En este copolímero la fracción de los monómeros de ácido láctico es la que modifica las propiedades físicas finales del material. En su artículo Wu *et al.*, 2021 expone los resultados de su investigación sobre la producción de P (3HB-co-LA) a partir de hidrolizado de rastrojo de maíz, desecho obtenido como subproducto agrícola. Para ello se diseñó un promotor genético con el que transformaron una cepa de *E. coli* con la que producir de forma eficiente P (3HB-co-LA) en condiciones aeróbicas, controlando la fracción de ácido láctico que contenía el polímero.

La capacidad de los PHA de formar copolímeros entre sí, o incluso con otro tipo de biopolímeros, amplía el número de aplicaciones comerciales para este biopolímero, ya que permite una gran variabilidad de las propiedades físico-mecánicas de los bioplásticos obtenidos. Los copolímeros pueden ser sintetizados por diferentes tipos de microorganismos de forma natural, o a través de organismos modificados genéticamente, siempre que se den las condiciones adecuadas y una de fuente de carbono apta. En la Tabla. 2 del Anexo 1 se pueden observar distintos ejemplos.

- Métodos de Producción:

A nivel industrial se utilizan diversas estrategias para producir el PHA:

Los procesos discontinuos son los más simples de llevar a cabo. Se producen en fermentadores en los que se mantienen condiciones de cultivo óptimas. El proceso *Batch* se inicia controlando las concentraciones de nitrógeno y la fuente de carbono para modificar previamente las condiciones fisiológicas del microorganismo. Dentro de los procesos discontinuos existen variantes como el *Repeated-batch*, en el cual se drena cierta parte del volumen del fermentador para añadir una nueva cantidad de medio de cultivo, para reducir los tiempos entre lotes; o el *Feed-Batch*, que monitoriza las concentraciones de los nutrientes clave para la producción del PHA y los agrega a través de pulsos dependiendo de sus niveles. (McAdam *et al.*, 2020).

Por otro lado los procesos continuos se mantienen a lo largo del tiempo controlado todos aquellos factores que pueden afectar al cultivo celular como la temperatura, el pH o las concentraciones de nutricionales y de producto. El proceso comienza en la etapa de crecimiento del cultivo, en el cual se mantienen unas condiciones estables para obtener la mayor cantidad de biomasa posible. Finalizada la etapa de crecimiento, se reducen las concentraciones de nutrientes esenciales, aumentando el estrés fisiológico de las células del fermentador. Esta limitación nutricional activa el metabolismo secundario de las células, iniciando la producción intracelular de los PHA. Esta separación en dos fases del cultivo permite aumentar la productividad del polímero a comparación de un proceso de una sola fase, por lo que es el método más utilizado. El método continuo elimina los tiempos de pre y post preparación de los biorreactores, por lo que la variabilidad de la calidad del producto entre lotes no se ve afectada. En términos de productividad y eficiencia supera a los procesos *Batch* pero como desventaja, por lo general, son propensos a la contaminación, lo que puede provocar pérdidas financieras (McAdam *et al.*, 2020).

- Diferentes Fuentes de Carbono:

Uno de los problemas en la producción extensiva de los PHA son sus altos costes. Para poder competir con el mercado de los plásticos sintéticos existen un conjunto de factores que se deben mejorar para abaratar el proceso de obtención de estos polímeros como su productividad, rendimiento, eficiencia de recuperación y el costo de las materias primas. Entre estos, la fuente de carbono ha sido el factor más importante para la fermentación a gran escala, representando casi la mitad del precio final de la producción (Young *et al.*, 2021;

Kumar *et al.*, 2020). Por esta razón se buscan fuentes de carbono baratas y rentables que mantengan la calidad del producto para poder competir con la industria de plásticos sintéticos. Los sustratos rentables, como los flujos de residuos de diferentes industrias, se presentan como posibles soluciones sostenibles en caso de que el producto final satisfaga los requisitos de calidad.

Existen una gran variedad de estudios en busca de una fuente de carbono barata y de alto rendimiento para la producción de estos polímeros. Entre las diferentes fuentes investigadas se pueden encontrar desde azúcares refinados, fuentes de carbono derivadas de biomasa, o residuos de industrias con una alta carga orgánica. Los sustratos más utilizados para la producción de PHA son los azúcares simples, el glicerol y los aceites vegetales. Pueden utilizarse sin la necesidad de sufrir un pretratamiento ya que son fácilmente metabolizables por los microorganismos. (Young *et al.*, 2021). Muchos de estos sustratos se generan como residuos de otros procesos industriales, especialmente en industrias relacionadas con la alimentación. Por estas razones las investigaciones se centran en utilizar estos productos secundarios, residuos industriales o materiales de desecho como sustratos alternativos para la síntesis de PHA. Las melazas de caña de azúcar, el suero lácteo, los aceites vegetales o los hidrolizados lignocelulósicos, son algunos ejemplos de sustratos económicos y fáciles de conseguir (Young *et al.*, 2021).

Durante la fabricación del queso casi un 70% de la leche utilizada en el proceso se pierde convirtiéndose en suero lácteo. Este suero es una fuente de proteínas y ácidos grasos que se puede ser reutilizado para la producción de PHA. Khattab *et al.*, 2021 utilizaron suero lácteo, desecho de una industria quesera, como fuente de carbono para la producción de PHB en un cultivo de *Bacillus flexus* Azu-A2n consiguiendo producir hasta 0,95 g/l de PHB.

Otro proceso de la industria agroalimentaria que genera una importante cantidad de residuos altamente aprovechables es el tratamiento de la caña de azúcar ya que los residuos formados se componen de azúcares simples muy valiosos como fuentes de carbono. En Bilia *et al.*, 2021 utilizan los subproductos derivados de una biorrefinería de caña de azúcar (sacarosa, xilosa, melaza de caña de azúcar, vinazas, bagazo hidrolizado, extracto de levadura, levaduras lisadas) para alimentar un cultivo de *Burkholderia glumae* MA13. Durante el estudio se consiguió una producción máxima de biopolímero (2,74 g/l) partiendo de la vinaza de caña de azúcar como principal fuente de carbono. Estos azúcares simples, son baratos y fácilmente metabolizables por los microorganismos, haciéndolos idóneos para

procesos a gran escala. Amiri *et al.*, 2021 utilizó melaza de caña como fuente de carbono en un cultivo de *Bacillus cereus* saba.zh para la producción de PHB. En este caso se logró que el microorganismo fuera capaz de almacenar una enorme cantidad de biopolímero, alcanzando casi un 90 % de su peso celular (Tabla. 2, Anexo 1). Las melazas de caña no se componen únicamente de azúcares simples, sino que también presentan trazas de oligoelementos que potencian el crecimiento de los microorganismos, mejorando así la producción y haciéndolas fuentes de carbono idóneas para la síntesis de los PHA.

Otra fuente de carbono para la producción de PHA son los aceites vegetales. El aceite de palma se genera en grandes cantidades como residuo de una gran variedad de industrias alimentarias. Boonyawanich *et al.*, 2021 utilizó aceite de palma de un mercado local para la producción de PHA. Como la cepa de *Pseudomonas putida* TISTR 1522 no es capaz de producir lipasa, aplico un pretratamiento para obtener a partir del aceite, sales de ácidos grasos. Estas sales se utilizaron como fuente de carbono en el fermentador dando como resultado la acumulación de distintos PHA (0,95 g/l) en las células. Existen muchas otras investigaciones (Sayyed *et al.*, 2021; Mustafa *et al.*, 2020; Khattab y Dahman, 2019; Kang *et al.*, 2017) que también utilizan restos de industrias agrícolas o alimentarias como sustratos para la producción de PHA (Tabla. 2).



**Figura 11:** Algunos residuos que pueden utilizarse como fuentes de carbono para la biosíntesis de PHA.

Otras fuentes de carbono alternativas son los residuos urbanos. Partir de esta clase de sustratos conlleva que la fuente de carbono utilizada este cargada de moléculas complejas, que pueden ser difíciles de utilizar por parte del microorganismo, o incluso nocivas para el mismo. Normalmente para esta clase de sustratos se realiza un pretratamiento antes de introducirlos en los fermentadores, mejorando así el rendimiento del proceso. Aunque estos tratamientos eliminan los materiales nocivos, el sustrato sigue formado por una amplia variedad de moléculas, que al metabolizarse afectaran directamente a las propiedades del polímero. Esto supone cambios en sus propiedades básicas como su peso molecular, el grado de cristianización o sus  $T_m$  y  $T_g$  (Young *et al.*, 2021; Kumar *et al.*, 2020). Durante el tratamiento de aguas residuales es habitual aplicar compuestos químicos con el fin de eliminar sólidos en suspensión, nutrientes o contaminantes. Para ello se añaden coagulantes, floculantes o polímeros que faciliten la eliminación de las partículas en suspensión. Como resultado se generan lodos con alto contenido de materia orgánica, que pueden ser aprovechados como fuente de carbono. Xu *et al.*, 2018 propone utilizar estos lodos de depuradora para la producción de PHA. Para ello aplica un pretratamiento de peróxido de calcio al lodo activo para reducir la toxicidad y complejidad de las moléculas que lo componen, facilitando la acidogénesis de la materia orgánica en ácidos grasos. El sustrato obtenido durante la fermentación se utiliza como fuente de carbono para la producción de PHA en un (*Sequencing batch reactor*) SBR, dando como resultado valores óptimos de producción del polímero. Otro ejemplo de un residuo bastante común y difícil de eliminar es el caucho. El caucho está constituido por un polímero, el cis-1,4-poliisopreno, que puede reutilizarse para la obtención de nuevos materiales. El caucho es un material fuertemente unido entre si es necesario aplicar un desmenuzamiento físico antes de utilizarlo como fuente de carbono. Andler *et al.*, 2019 investiga la como utilizar el caucho para la producción de PHA mediante un cultivo bacteriano. Para ello modifica genéticamente una cepa de *Gordonia polyisoprenivorans* transformándola con un plásmido que contenía los genes necesarios para la  $\beta$ -oxidación y la síntesis de PHA. De esta forma combina la capacidad de *G.polyisoprenivorans* para hidrolizar el caucho en moléculas de cis-1,4-poliisopreno para luego asimilarlas y oxidarlas en los precursores necesarios para la síntesis de PHA, dando como resultado la síntesis de monómeros de 3HB y 3HV (Tabla. 2).

De los residuos urbanos generados diariamente el papel es el que mayor volumen ocupa, por ello Battashi *et al.*, 2019 decidió utilizarlo como fuente de carbono para la síntesis de PHA. Fue necesario triturar y lavar el papel con peróxido de hidrogeno a 121 °C y posteriormente



con agua antes de filtrarlo y secarlo. El pretratamiento eliminó la lignina y facilitó el acceso a la celulosa cuando se aplicó un tratamiento enzimático. El hidrolizado final se utilizó como fuente de carbono para el cultivo de *Burkholderia sacchari* que, en condiciones deficientes de nitrógeno, fue capaz de producir 1,60 g/l de PHB ocupando este un 44,2 % del peso celular (Tabla. 2). Este es solo otro ejemplo de los estudios que investigan para encontrar nuevos sustratos baratos y efectivos con los que sintetizar estos biopolímeros.

Existen casos en los que no es necesario aplicar un pretratamiento previo a estos residuos complejos. Por ejemplo, en casos en los que la obtención de PHA no sea el único objetivo. Lam *et al.*, 2017, combinó la producción de PHA con el tratamiento a las aguas residuales. En el estudio se logró obtener PHB y PHV al mismo tiempo que se reducían los valores de DBO, DQO y nitrógeno total de aguas residuales de distintas industrias. Como las aguas residuales contienen una relación C:N:P en la que el carbono abunda, pero el nitrógeno y el fósforo son factores limitantes, son un medio favorable para la síntesis de PHA. En primer lugar se aislaron distintas cepas productoras de PHA, que posteriormente se cultivaron en un SBR alimentado con las aguas residuales. De las cepas aisladas destacaron dos especies, *Bacillus cereus* y *Aeromonas ichthiosmia*, que fueron las cepas que lograron la mayor producción de PHB, 69 mg/g y 84 mg/g respectivamente (Tabla. 2). Durante el experimento se observó que los cultivos eran capaces de reducir valores de DQO, DBO y nitrógeno total a medida que producían los polímeros de interés. Los resultados demostraron que un cultivo mixto de las cepas, obtenía rendimientos mucho mayores de producción de PHB y PHV, al tiempo que soportaban una mayor carga orgánica. Estos resultados son prometedores, ya que no solo se obtienen los polímeros de interés, sino que también se consigue tratar las aguas residuales en su paso por el reactor. Finalmente se comprobó que los PHA obtenidos tenían propiedades muy prometedoras para su uso en aplicaciones biomédicas como la administración de fármacos, o la ingeniería de tejidos.

Otra clase de fuentes de carbono que han surgido estos últimos años con una amplia proyección de futuro en la síntesis de PHA son las fuentes C1. Las fuentes de carbono tipo C1, hacen referencia a las formas más simples del carbono que podemos encontrar en el medio. Podemos encontrarlos en forma de gases ( $\text{CH}_4$ , el  $\text{CO}_2$  o el  $\text{CO}$ ) y en forma líquida, como el metanol y el formiato. Existen varias ventajas en el uso de microorganismos capaces de utilizar este tipo de sustratos para producir PHA. Entre ellas destaca la reducción en los costes de fermentación, ya que pocas cepas son capaces de utilizar estas fuentes C1, por lo que el riesgo de contaminación es menor y podría darse el uso de un proceso abierto. A su

vez los gases como el CO<sub>2</sub> o el CH<sub>4</sub> son gases baratos y de efecto invernadero, por lo que su uso supone una ventaja tanto económica como ambiental. La fermentación a partir de sustratos C1 como el CH<sub>4</sub>, presentan un rendimiento equiparable a la de la producción con glucosa refinada, pero con la ventaja de un precio de partida del sustrato mucho menor. Por otro lado, las tasas metabólicas de los metilótrofos son más bajas que las de los organismos heterótrofos, por lo que la eficiencia de producción se reduce. Es necesario hacer balance entre el abaratamiento y la eficiencia para obtener un resultado positivo del uso de una u otra fuente de carbono. Los organismos que parten de las fuentes C1 para la producción de PHA, no siguen la vía habitual que utiliza moléculas de coenzima-A, sino que fijan este carbono mediante rutas metilotróficas y autotróficas. El CH<sub>4</sub> y el metanol son asimilados a partir de rutas metilotróficas mientras que el CO<sub>2</sub> y el CO siguen rutas autotróficas (Ciclo de Calvin-Benson-Bassaham, vía de Wood-Ljungdahl). La producción de PHA a partir de fuentes C1 es una tecnología con amplias perspectivas de futuro. Este proceso ayudaría a reducir la emisión de gases invernaderos ayudando a cerrar el ciclo del carbono y utilizando sustratos considerados residuos (Young Yo *et al.*, 2021).

- **Métodos de Extracción:**

Al ser polímeros intracelulares es necesario buscar y optimizar técnicas eficaces para extraer y separar el producto de interés de la biomasa celular. El proceso de extracción depende en gran medida del sustrato, el método de purificación y el microorganismo que se utilice. Existen diversos métodos y cada uno presenta sus ventajas y desventajas.

La extracción **mediante solventes** es uno de los métodos más utilizados debido a que es fácil y sencillo de realizar. El proceso se basa en provocar la rotura celular para liberar los gránulos de PHA al medio. Una vez liberadas se utiliza un solvente adecuado en el cual los gránulos de polímero puedan disolverse, una vez disueltos se le añade a la mezcla un precipitante para provocar la sedimentación del PHA. Solventes halogenados como por ejemplo el cloroformo o el diclorometano ayudan en la disrupción celular liberando los gránulos de PHA al medio. Este método es el preferido si se busca obtener el PHA de la forma más pura posible, ya que los solventes halogenados neutralizan las cargas de los aminoácidos facilitando su precipitación, sin provocar cambios estructurales ni químicos en el polímero. Una vez finalizada la precipitación y el filtrado los polímeros se lavan con etanol o metanol que permiten recuperar los polímeros con un grado alto de pureza (Kumar *et al.*, 2020; Kurian y Das 2021). Aunque son eficaces, los solventes halogenados son un problema a nivel medioambiental por lo que hoy en día se busca utilizar solventes verdes que son

reutilizables y biodegradables. Entre estos nuevos solventes podemos encontrar las acetonas, el carbonato de etileno, el carbonato de dimetilo, etc. Entre estos destaca el carbonato de etileno ya que ha dado porcentajes de recuperación superiores a los solventes halogenados con la ventaja de no dañar las cadenas poliméricas y ser medioambientalmente amigable. A nivel industrial el uso de estos solventes verdes presenta un menor costo de la producción y un menor impacto sobre el medio ambiente (Kurian y Das, 2021). Dependiendo que solvente se utilice variara la temperatura de extracción del PHA, ya que esta determinara la eficiencia de extracción y la pureza del producto final (Kumar *et al.*, 2020; Kurian y Das 2021).

En el **método de flotación** se aplican solventes verdes sobre la biomasa celular para degradar las células y liberar el PHA. Una vez en el medio se separan los restos celulares de PHA por autoflotación de los mismos. Para ello dejan la mezcla en cloroformo a 30°C durante 72 h y al terminar se deja la mezcla otras 12h pero esta vez a temperatura ambiente, momento en el que los restos celulares flotan hacia la superficie separándose de los PHA. Este método permite una recuperación de la mayor parte del polímero con una pureza por encima del 95% (Kumar *et al.*, 2020).

El uso de CO<sub>2</sub> como **fluido supercrítico para la extracción** de materiales de la biomasa celular es una técnica que ha surgido en los últimos años y que supone un método no contaminante y eficaz. Los fluidos supercríticos presentan una viscosidad, tensión superficial y difusibilidad muy baja, lo que reduce ampliamente el tiempo del proceso de extracción. En fase de líquido supercrítico el CO<sub>2</sub> presenta su mayor poder de extracción, por lo que al aplicarlo sobre la mezcla es capaz de separar el PHA de los restos celulares. Durante este proceso el polímero no sufre alteraciones químicas que puedan afectar a sus propiedades, por lo que el proceso permite una recuperación del producto con su máximo grado de pureza. El amoníaco y el etanol también pueden aplicarse como líquidos supercríticos de extracción para los PHA. Otro método surgido como alternativa verde a los métodos de extracción por solventes es la **extracción bifásica acuosa**. Este método se compone de dos fases acuosas en la que una de las fases concentrará los restos celulares mientras que la otra almacenará las cadenas de PHA. Normalmente la fase superior de extracción del polímero de interés es polietilenglicol. Este método permite separar, aislar y purificar las cadenas de PHA al tiempo que elimina las impurezas y endotoxinas que pueda presentar la mezcla. Aunque este método presenta muchas ventajas debido a su bajo coste el porcentaje de recuperación de PHA es menor que el de los anteriores (Kumar *et al.*, 2020).

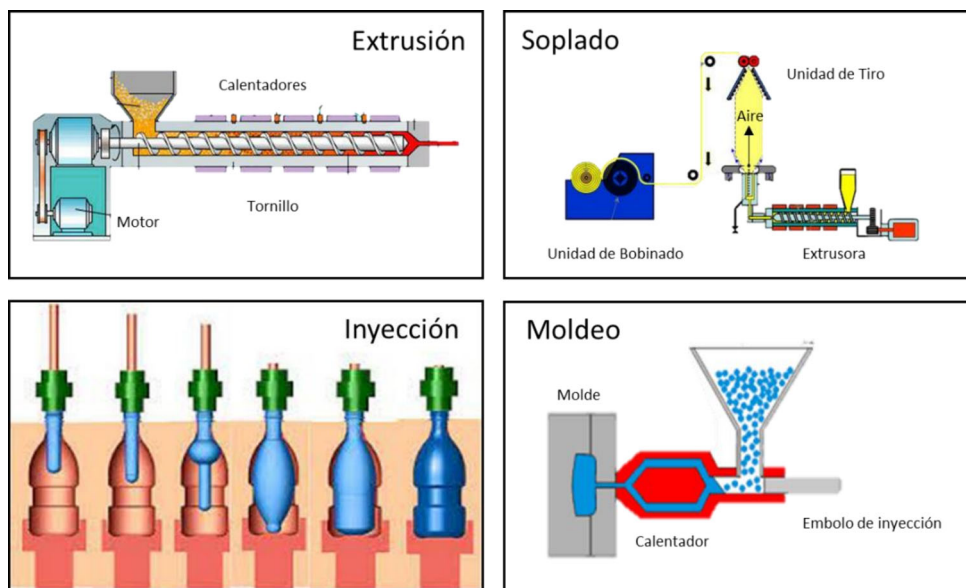
Finalmente encontramos los métodos de **digestión química y enzimática**. En estos métodos se provoca la liberación de los gránulos de PHA de la membrana celular y luego se aplica una digestión que puede ser química o enzimática, donde se busca eliminar por completo los restos celulares presentes en la disolución. El primer paso comienza aplicando tensioactivos (dodecilsulfato de sodio, Triton X-100, palmitoilcarnitina) que provocan la disrupción celular. Una vez rotas las células comenzara la digestión, si se aplica una digestión química se añadiera al medio el solvente que actuará sobre los restos celulares que al ser hidrofílicos se solubilizaran en agua. Para la digestión química suelen utilizarse dodecilsulfato de sodio, hipoclorito o carbonatos cíclicos (Kurian y Das 2021; Kumar *et al.*, 2020).

En digestión enzimática se aplican enzimas proteolíticas que actúan sobre las proteínas de la pared celular disolviéndolas y liberando los gránulos de PHA. La digestión enzimática es un método más complejo que la química y se compone de varias etapas. Primero se aplica un pretratamiento térmico sobre la biomasa, seguido de la hidrólisis enzimática que se produce sobre las células y por último se aplica un lavado con surfactante y la recuperación final del producto. Estos métodos con llevan algunas desventajas, por un lado, la digestión química puede provocar daños sobre las cadenas poliméricas recuperadas alterando sus propiedades mecánicas. Aunque la digestión química no afecta negativamente al producto final, obtener una enzima purificada específica para la digestión supone un proceso que aumentaría enormemente el coste final de la digestión. Aun con estas desventajas, los métodos de digestión consiguen recuperar una mayor cantidad de producto por g/L que otros procesos (Kurian y Das, 2021; Kumar *et al.*, 2020).

## 6. Obtención de Bioplásticos:

Una vez extraídos y purificados los PHA es necesario procesarlos para obtener el bioplástico final a comercializar. Como casi todos los bioplásticos, los PHA se procesan en estado fundido a través de métodos de **extrusión e inyección**. El proceso de extrusión se aplica normalmente en todos los procesos de producción y consiste en fundir y transportar los polímeros a través de un cilindro que presenta un tornillo en su interior. La temperatura aportada al cilindro más la fricción del tornillo, hace que se fundan los materiales de su interior permitiendo su paso a través de una boquilla para darles la forma deseada o para transportarlos a su siguiente proceso de modelado. Este paso facilita la polimerización de los monómeros dando como resultado el polímero final que se utiliza para la fabricación (Pérez *et al.*, 2007; Patil *et al.*, 2017).

Durante la fabricación de películas bioplásticas, como es el caso de las utilizadas para el empaquetado de empresas alimentarias, se utilizan procesos de **soplado y moldeo**. El soplado consiste en extruir el bioplástico a través de una boquilla anular vertical por la cual se aplica aire soplado desde el centro para ampliar el tamaño de la película. Esta película obtenida se enfría, alisa y se aplica otro proceso de extrusión. En el proceso de moldeo la película pasa a través de una boquilla y se aplica un moldeo a través de un rodillo con temperatura controlada para enfriarla y darle forma. El uso de uno u otro método depende del polímero y del tamaño, grosor y propiedades que se pretenda dar al producto final (Pérez *et al.*, 2007; Patil *et al.*, 2017).



**Figura 12:** Procesos para la fabricación de bioplásticos a partir de PHA (Beltran y Marcilla, 2012; Modificado por David Soneira).

El **moldeo por inyección** se utiliza cuando se pretende producir un gran número de artículos idénticos como piezas para un automóvil. Este método es eficaz para polímeros con una velocidad de cristalización alta donde el polímero calentado y fundido se aplica sobre un molde y se cristaliza tomando la forma del objeto. Este método se suele utilizar con copolímeros como el PHBV. El moldeo por soplado se aplica para artículos huecos como botellas, donde una vez inyectado el biopolímero a través de una boquilla se aplica un soplado para formar el interior hueco del objeto (Pérez *et al.*, 2007; Patil *et al.*, 2017).

## 7. Conclusión:

Uno de los polímeros para la producción de bioplásticos más importantes y que más ha centrado la atención de los investigadores son los polihidroxialcanoatos (PHA). Los PHA son sintetizados por microorganismos en condiciones de estrés alimentario y gracias a sus

propiedades y facilidad de síntesis, se han convertido en uno de los biopolímeros más interesantes para la producción de bioplásticos a partir de fermentación microbiana. Durante la realización de esta revisión se observó una clara tendencia hacia la búsqueda de nuevos microorganismos capaces de sintetizar estos biopolímeros a partir de fuentes de carbono baratas y sostenibles. Estos estudios buscan abaratar los procesos de producción de los PHA, haciéndolos competitivos en el mercado frente a los plásticos convencionales. Una vez resueltas estas desventajas, los PHA serán una de las soluciones de gran importancia para solventar el problema de la contaminación por plásticos.

## 8. Bibliografía:

- Al-Battashi, H., Annamalai, N., Al-Kindi, S., Nair, A. S., Al-Bahry, S., Verma, J. P. y Sivakumar, N. (2019). Production of bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) using waste paper as a feedstock: Optimization of enzymatic hydrolysis and fermentation employing *Burkholderia sacchari*. *J. Clean. Prod.* 214, 236–247.
- Alsafadi, D., Al-Mashaqbeh, O., Mansour, A., Alsaad, M. y Diya Alsafadi, C. (2020). Optimization of nitrogen source supply for enhanced biosynthesis and quality of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by extremely halophilic archaeon *Haloferax mediterranei*. *Microbiologyopen*, 9(8), 1–9.
- Amiri, S., Zeydi, M.M. y Amiri, N. (2021). *Bacillus cereus* saba.zh, a novel bacterial strain for the production of bioplastic (polyhydroxybutyrate). *Braz. J. Microbiol.*, 52: 2117–2128.
- Andler, R., Vivod, R. y Steinbüchel, A. (2019). Synthesis of polyhydroxyalkanoates through the biodegradation of poly (*cis*-1,4-isoprene) rubber. *J. Biosci. Bioeng.*, 127: 360-365.
- Arias, D. M., Uggetti, E., García-Galán, M. J. y García, J. (2018). Production of polyhydroxybutyrate and carbohydrates in a mixed cyanobacterial culture: Effect of nutrients limitation and photoperiods. *New Biotechnol.* 42, 1–11.
- Beltrán, M. y Marcilla, A. (2012). Tecnología de polímeros: Procesado y propiedades. Alicante: Publicaciones de la Universidad de Alicante.
- Bhatia, S. K., Gurav, R., Choi, T.-R., Jung, H.-R., Yang, S.-Y., Moon, Y.-M., Song, H.-S., Jeon, J.-M., Choi, K.-Y. y Yang, Y.-H. (2019). Bioconversion of plant biomass hydrolysate into bioplastic (polyhydroxyalkanoates) using *Ralstonia eutropha* 5119. *Bioresour. Technol.* 271, 306–315.
- Biglari, N., Ganjali Dashti, M., Abdesshahian, P., Orita, I., Fukui, T. y Sudesh, K. (2018). Enhancement of bioplastic polyhydroxybutyrate P (3HB) production from glucose by newly engineered strain *Cupriavidus necator* NSDG-GG using response surface methodology. *Biotech*, 8(8), 330, 1-11.
- Bilia, C., Coutinho, F., Nogueira, M., Fontes, L., Morgana, N., Fernando, A. y Contiero, J. (2021). Polyhydroxyalkanoate Synthesis by *Burkholderia glumae* into a Sustainable Sugarcane Biorefinery Concept. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8: 1-14.
- Boonyawanich, S., Tanikkul, P., Thenchartanan, P. y Pisutpaisal, N. (2021). Productivity of *Pseudomonas putida* TISTR 1522 in polyhydroxyalkanoates (PHAs) production from saponified palm oil. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 193: 1086–1098
- Choi, T.-R., Jeon, J.-M., Bhatia, S. K., Gurav, R., Han, Y. H., Park, Y. L., Park, J.-Y., Song, H.-S., Park, H. Y., Yoon, J.-J., Seo, S.-O. y Yang, Y.-H. (2020). Production of Low Molecular Weight P (3HB-co-3HV) by *Butyrateacetoacetate* CoA-transferase (cftAB) in *Escherichia coli*. *Biotechnol. Bioprocess Eng*, 25(2), 279–286.
- Coutinho de Paula, F., Kakazu, S., Bilia Chimello de Paula, C., de Almeida, A. F., Cabrera Gomez, J. G. y Contiero, J. (2019). *Burkholderia glumae* MA13: A newly isolated bacterial strain suitable for polyhydroxyalkanoate production from crude glycerol. *Biocatal. Agric. Biotechnol*, 20, 1-11.

De Paula, C. B. C., De Paula-Elias, F. C., Rodrigues, M. N., Coelho, L. F., de Oliveira, N. M. L., de Almeida, A. F. y Contiero, J. (2021). Polyhydroxyalkanoate Synthesis by *Burkholderia glumae* into a Sustainable Sugarcane Biorefinery Concept. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 8, 1-14.

De Paula, F., Kakazu, S., Bilia Chimello de Paula, C., Almeida, A. F., Cabrera, J. G. y Contiero, J. (2019). *Burkholderia glumae* MA13: A newly isolated bacterial strain suitable for polyhydroxyalkanoate production from crude glycerol. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 20: 1-11.

Devadas, W.W., Khoo, K.S., Chia, W.Y., Chew, K.W., Munawaroh, H.S.H., Lam, M.K., Lim, J.W., Ho, Y.C., Lee, K.T. y Show, P.L. (2021). Algae biopolymer towards sustainable circular economy. *Bioresour. Technol.*, 325: 1-11.

Eronen-Rasimus, E., Hultman, J., Hai, T., Pessi, I. S., Collins, E., Wright, S., Laine, P., Viitamäki, S., Lyra, C., Thomas, D. N., Golyshin, P. N., Luhtanen, A.-M., Kuosa, H. y Kaartokallio, H. (2021). Sea-Ice Bacteria *Halomonas* sp. Strain 363 and *Paracoccus* sp. Strain 392 Produce Multiple Types of Poly-3-Hydroxyalkanoic Acid (PHA) Storage Polymers at Low Temperature. *Appl. Environ. Microbiol.*, 87(17), 1-12.

Esteves, S. R. R., Saravanakumar, K., Mahato, R. P., Kumar, S. y Singh, P. (2021). Optimization of Growth Conditions to Produce Sustainable Polyhydroxyalkanoate Bioplastic by *Pseudomonas aeruginosa* EO1. *Front. Microbiol.* 12, 1-9.

EUBP. European Bioplastics Fact Sheet Packaging. Berlin (2018). [Citado 2 de Junio de 2022] [https://docs.european-bioplastics.org/publications/fs/EuBP\\_FS\\_What\\_are\\_bioplastics.pdf](https://docs.european-bioplastics.org/publications/fs/EuBP_FS_What_are_bioplastics.pdf)

EUBP. European Bioplastics. Bioplastics facts and figures (2021). [Citado 2 de Junio de 2022] [https://docs.european-bioplastics.org/publications/EUBP\\_Facts\\_and\\_figures.pdf](https://docs.european-bioplastics.org/publications/EUBP_Facts_and_figures.pdf)

EUBP. European Bioplastics. Environmental Communications Guide for Bioplastics. Berlin (2017) [Citado 7 de Julio de 2022] [https://docs.european-bioplastics.org/publications/EUBP\\_Environmental\\_communications\\_guide.pdf](https://docs.european-bioplastics.org/publications/EUBP_Environmental_communications_guide.pdf)

Ezhov, V. A., Doronina, N. v, Shmareva, M. N. y Trotsenko, Y. A. (2017). Synthesis of high-molecular-mass polyhydroxybutyrate from methanol in *Methyloligella halotolerans* C2. *Appl. Biochem. Microbiol.* 53(1), 55–60.

Gomes, D., Pereira, L. y Valadares, A. (2020). Cyanobacterial Polyhydroxyalkanoates: A Sustainable Alternative in Circular Economy. *Molecules.* 25: 1-23.

Goswami, M., Rekhi, P., Debnath, M. y Ramakrishna, S. (2021). Microbial Polyhydroxyalkanoates Granules: An Approach Targeting Biopolymer for Medical Applications and Developing Bone Scaffolds. *Molecules.*, 26: 1-22.

Hannya, A., Nishimura, T., Matsushita, I., Tsubota, J. y Kawata, Y. (2017). Efficient production and secretion of oxaloacetate from *Halomonas* sp. KM-1 under aerobic conditions. *AMB Express*, 7(1), 209, 1-8.

Hauptka, C., Delépine, B., Irla, M., Heux, S. y Wendisch, V. (2020). Flux Enforcement for Fermentative Production of 5-Aminovalerate and Glutarate by *Corynebacterium glutamicum*. *Catalysts.* 10, 1065: 1-15.

Hiroe, A., Watanabe, S., Kobayashi, M., Nomura, C. T. y Tsuge, T. (2018). Increased synthesis of poly (3-hydroxydodecanoate) by random mutagenesis of polyhydroxyalkanoate synthase. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 102(18), 7927–7934.

Hong, J.-W., Song, H.-S., Moon, Y.-M., Hong, Y.-G., Kant Bhatia, S., Jung, H.-R., Choi, T.-R., Yang, S., Park, H.-Y., Choi, Y.-K. y Yang, Y.-H. (2019). Polyhydroxybutyrate production in halophilic marine bacteria *Vibrio proteolyticus* isolated from the Korean peninsula. *Bioprocess Biosyst Eng*, 42, 603–610.

Hori, C., Oishi, K., Matsumoto, K., Taguchi, S. y Ooi, T. (2018). Site-directed saturation mutagenesis of polyhydroxylalkanoate synthase for efficient microbial production of poly [(R)-2-hydroxybutyrate]. *J. Biosci. Bioeng.* 125(6), 632–636.

Javaid, H., Nawaz, A., Riaz, N., Mukhtar, H., UI-Haq, I., Shah, K., Khan, H., Naqvi, S., Shakoore, S., Rasool, A., Ullah, K., Manzoor, R., Kaleem, I. y Murtaza, G. (2020). Biosynthesis of Polyhydroxyalkanoates (PHAs) by the Valorization of Biomass and Synthetic Waste. *Molecules.* 25: 1-23.

- Jeon, J., Kim, H., Kant, S., Sung, C., Seo, H., Kim, J., Park, H., Lee, D., Brigham, C. y Yang, Y. (2017). Application of acetyl-CoA acetyltransferase (AtoAD) in *Escherichia coli* to increase 3-hydroxyvalerate fraction in poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *Bioprocess Biosyst Eng.*, 40: 781-789.
- Jeon, J.-M., Kim, H.-J., Bhatia, S. K., Sung, C., Seo, H.-M., Kim, J.-H., Park, H.-Y., Lee, D., Brigham, C. J. y Yang, Y.-H. (2017). Application of acetyl-CoA acetyltransferase (AtoAD) in *Escherichia coli* to increase 3-hydroxyvalerate fraction in poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *Bioprocess. Biosyst. Eng.* 40(5), 781–789.
- Kang, D., Lee, C., Hee, S., Bae, J., Park, Y., Ha, Y., Hyun, B. y Sohn, J. (2017). Production of Polyhydroxyalkanoates from Sludge Palm Oil Using *Pseudomonas putida* S12. *J. Microbiol. Biotechnol.* 27: 990-994.
- Khan, K S., Kunz, R., Kleijnen, J. y Antes, G. (2003). Five steps to conducting a systematic review. *J R Soc Med.* 96: 118-121.
- Khan, T. K., Haq, I. U., Nawaz, A. y Mukhtar, H. (2020). Production and characterization of polyhydroxyalkanoates (PHAs) produced from *Bacillus cereus* MUL-A isolated from biogas digester. *Pak. J. Bot.*, 52(6), 2175-2182.
- Khattab, A., Esmal, M., Farrag, A. y Ibrahim, M. (2021). Structural assessment of the bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) produced by *Bacillus flexus* Azu-A2 through cheese whey valorization. *Int. J. Biol. Macromol.*, 190: 319-332.
- Khattab, M. y Dahman, Y. (2019). Production and recovery of poly-3-hydroxybutyrate bioplastics using agro-industrial residues of hemp hurd biomass. *Bioprocess Biosyst Eng.*, 42: 1115-1127.
- Koch, M., Doello, S., Gutekunst, K. y Forchhammer, K. (2019). PHB is produced from Glycogen Turn-over during Nitrogen Starvation in *Synechocystis* sp. PCC 6803. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(8), 1–14.
- Kumar, M., Rathour, R., Singh, R., Sun, Y., Pandey, A., Gnansounou, E., Lin, K., Tsang, D. y Thakur, I. (2020). Bacterial polyhydroxyalkanoates: Opportunities, challenges, and prospects. *J. Clean. Prod* 263: 1-20.
- Kurian, N. y Das, B. (2021). Comparative analysis of various extraction processes based on economy, eco-friendly, purity and recovery of polyhydroxyalkanoate: A review. *Int. J. Biol. Macromol.*, 183: 1881-1890.
- Lai, Y.H., Puspanadan, S. y Lee, C.K. (2019). Nutritional optimization of *Arthrospira platensis* for starch and Total carbohydrates production. *Biotechnol. Prog.* 35: 1-9.
- Lam, W., Wang, Y., Chan, P. L., Chan, S. W., Tsang, Y. F., Chua, H. y Yu, P. H. F. (2017). Production of polyhydroxyalkanoates (PHA) using sludge from different wastewater treatment processes and the potential for medical and pharmaceutical applications. *Environ. Technol.* 38(13–14), 1779–1791.
- Li, M. y Wilkins, M. R. (2021). Fed-batch polyhydroxybutyrate production by *Paraburkholderia sacchari* from a ternary mixture of glucose, xylose and arabinose. *Bioprocess Biosyst Eng.*, 44(1), 185–193.
- Liang, X., Sun, C., Chen, B., Du, K., Yu, T., Luang-In, V., Lu, X. y Shao, Y. (2018). Insect symbionts as valuable grist for the biotechnological mill: an alkaliphilic silkworm gut bacterium for efficient lactic acid production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 102: 4951–4962.
- Liu, D., Yan, X., Si, M., Deng, X., Min, X., Shi, Y. y Chai, L. (2019). Bioconversion of lignin into bioplastics by *Pandora* sp. B-6: molecular mechanism. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 26(3), 2761–2770.
- Ma, H., Zhao, Y., Huang, W., Zhang, L., Wu, F., Ye, J. y Chen, G.-Q. (2020). Rational flux-tuning of *Halomonas bluephagenesis* for co-production of bioplastic PHB and ectoine. *Nat. Commun.*, 11(1), 1–12.
- Mahansaria, R., Bhowmik, S., Dhara, A., Saha, A., Mandal, M. K., Ghosh, R. y Mukherjee, J. (2020). Production enhancement of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) in *Halogeometricum borinquense*, characterization of the bioplastic and desalination of the bioreactor effluent. *Process Biochem.* 94, 243–257.
- Mahansaria, R., Dhara, A., Saha, A., Haldar, S. y Mukherjee, J. (2018). Production enhancement and characterization of the polyhydroxyalkanoate produced by *Natrinema ajinwuensis* (as synonym)  $\equiv$  *Natrinema altunense* strain RM-G10. *Int. J. Biol. Macromol.* 107, 1480–1490.



- Marcos-García, M., García-Fraile, P., Filipová, A., Menéndez, E., Mateos, P. F., Velázquez, E., Cajthaml, T. y Rivas, R. (2017). *Mesorhizobium* bacterial strains isolated from the legume *Lotus corniculatus* are an alternative source for the production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) to obtain bioplastics. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 24(21), 17436–17445.
- Martínez-Martínez, M. de los A., González-Pedrajo, B., Dreyfus, G., Soto-Urzúa, L. y Martínez-Morales, L. J. (2019). Phasin PhaP1 is involved in polyhydroxybutyrate granules morphology and in controlling early biopolymer accumulation in *Azospirillum brasilense* Sp7. *AMB Express*, 9(1), 1-15.
- McAdam, B., Brennan Fournet, M., McDonald, P. y Mojicevic, M. (2020). Production of Polyhydroxybutyrate (PHB) and factors impacting its chemical and mechanical characteristics. *Polymers*, 12, 2908.
- Melanie, S., Winterburn, J. B. y Devianto, H. (2018). Production of Biopolymer Polyhydroxyalkanoates (PHA) by Extreme Halophilic Marine Archaea *Haloferax mediterranei* in Medium with Varying Phosphorus Concentration. *J. Eng. Technol. Sci.* 50(2), 255–271.
- Mostafa, Y. S., Alrumman, S. A., Otaif, K. A., Alamri, S. A., Mostafa, M. S. y Sahlabji, T. (2020) (A). Production and Characterization of Bioplastic by Polyhydroxybutyrate Accumulating *Erythrobacter aquimaris* Isolated from Mangrove Rhizosphere. *Molecules*, 25(1), 1–20.
- Mostafa, Y., Alrumman, S., Alamri, S., Otaif, K., Mostafa, M. y Alfaify, A. (2020) (B). Bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) production by the marine bacterium *Pseudodonghicola xiamenensis* through date syrup valorization and structural assessment of the biopolymer. *Sci. Rep.*, 10: 1-13.
- Murshidul, Md., Jeon, H., Nardarajan, S., Chung, T., Yoo, H W., Kim, B G, Patil, M. y Yun, H. (2018) (B). Biosynthesis of the Nylon 12 Monomer,  $\omega$ -Aminododecanoic Acid with Novel CYP153A, AlkJ, and  $\omega$ -TA Enzymes. *Biotechnol. J.*, 13: 1-11.
- Murshidul, Md., Patil, M., Jeon, H., Sung, S., Chung, T. y Yun, H. (2018) (A). Biosynthesis of Nylon 12 Monomer,  $\omega$ -Aminododecanoic Acid Using Artificial Self-Sufficient P450, AlkJ and  $\omega$ -TA. *Catalysts*. 8, 400: 1-13.
- Ong, S. Y., Kho, H.-P., Riedel, S. L., Kim, S.-W., Gan, C.-Y., Taylor, T. D. y Sudesh, K. (2018). An integrative study on biologically recovered polyhydroxyalkanoates (PHAs) and simultaneous assessment of gut microbiome in yellow mealworm. *J. Biotechnol.* 265, 31–39.
- Patil, A., Patel, A. y Purohit, R. (2017). An overview of Polymeric Materials for Automotive Applications. *Mater. Today: Proceedings*, 4(2), 3807–3815.
- Penkhrue, W., Jendrossek, D., Khanongnuch, C., Pathom-aree, W., Aizawa, T., Behrens, R. L. y Lumyong, S. (2020). Response surface method for polyhydroxybutyrate (PHB) bioplastic accumulation in *Bacillus drentensis* BP17 using pineapple peel. *PLoS One*, 15(3), 1-21.
- Pérez, F., Ochoa-Gómez, J., Díaz de Apodaca, E., Roncal, T., Beitialarangoitia, U. y Torrecilla, J. Bioplasticos: Observatorio industrial del sector químico. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo; (2007). [Citado 2 de Julio de 2022]: Disponible en <https://www.researchgate.net/publication/257652567> **BIOPLASTICOS**
- Randolph, J. (2009). A guide to writing the dissertation literature review. *Pract. Assess. Res. Evaluation*. 14: 1- 13.
- Rekhi, P., Goswami, M., Ramakrishna, S. y Debnath, M. (2021). Polyhydroxyalkanoates biopolymers toward decarbonizing economy and sustainable future. *Crit. Rev. Biotechnol.* 1-25.
- Revadhi, T. y Nanthini, R. (2019). Biosynthesis and Characterization of Bioplastic Poly-3-hydroxybutyrate from Hydrolyzate of *Ulva* using *Bacillus subtilis* rM. *Asian J. Chem.* 31(12), 2811–2815.
- Rhim, J. W., Park, H. M. y Ha, C. S. (2013). Bio-nanocomposites for food packaging applications. *Prog. Polym. Sci.*, 38(10–11), 1629–1652.
- Ribau, M., Guarda, E., Freitas, E., Galinha, C., Duque, A. y Reis, M. (2020). Valorization of raw brewers' spent grain through the production of volatile fatty acids. *New. Biotech.*, 57: 4-10.
- Roja, K., Ruben Sudhakar, D., Anto, S. y Mathimani, T. (2019). Extraction and characterization of polyhydroxyalkanoates from marine green alga and cyanobacteria. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 22, 1-11.

- Sáenz, A. (2001). Leer e interpretar una revisión sistemática. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. 41: 215-221.
- Sawant, S., Salunke, B., Taylor, L. y Kim, B. (2017). Enhanced Agarose and Xylan Degradation for Production of Polyhydroxyalkanoates by Co-Culture of Marine Bacterium, *Saccharophagus degradans* and Its Contaminant, *Bacillus cereus*. Appl. Sci. 7(3), 225, 1-16.
- Sayyed, R., Shaikh, S., Wani, S., Rehman, Md., Al Ajmi, M., Haque, S. y El Enshasy, H. (2021). Production of Biodegradable Polymer from Agro-Wastes in *Alcaligenes* sp. and *Pseudomonas* sp. Molecules, 26: 1-16.
- Serra, S., Lobo, A., Greque, M., Vieira, A. y Izabel, J. (2019). Microalgae as source of polyhydroxyalkanoates (PHAs) - A review. Int. J. Biol. Macromol., 131: 536-547.
- Simó-Cabrera, L., García-Chumillas, S., Hagagy, N., Saddiq, A., Tag, H., Selim, S., AbdElgawad, H., Arribas, A., Monzó, F., Cánovas, V., Pire, C. y Martínez-Espinosa, R. (2021) Haloarchaea as Cell Factories to Produce Bioplastics. Mar. Drugs. 19: 1-30.
- Tan, H. T., Chek, M. F., Lakshmanan, M., Foong, C. P., Hakoshima, T. y Sudesh, K. (2020). Evaluation of BP-M-CPF4 polyhydroxyalkanoate (PHA) synthase on the production of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) from plant oil using *Cupriavidus necator* transformants. Int. J. Biol. Macromol, 159, 250–257.
- Tarawat, S., Incharoensakdi, A. y Monshupanee, T. (2020). Cyanobacterial production of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) from carbon dioxide or a single organic substrate: improved polymer elongation with an extremely high 3-hydroxyvalerate mole proportion. J Appl Phycol., 32: 1095-1102.
- Tufail, S., Munir, S. y Jamil, N. (2017). Variation analysis of bacterial polyhydroxyalkanoates production using saturated and unsaturated hydrocarbons. Braz. J. Microbiol., 48(4), 629–636.
- Turrini, P., Artuso, I., Lugli, G. A., Frangipani, E., Ventura, M. yVisca, P. (2021). Draft Genome Sequence and Polyhydroxyalkanoate Biosynthetic Potential of *Jeongeupia naejangsanensis* Type Strain DSM 24253. Microbiol. Resour. Announc. 10(15), 1-4.
- Urtuvia, V., Villegas, P., Fuentes, S., González, M. y Seeger, M. (2018). *Burkholderia xenovorans* LB400 possesses a functional polyhydroxyalkanoate anabolic pathway encoded by the pha genes and synthesizes poly (3-hydroxybutyrate) under nitrogen-limiting conditions. Int. Microbiol. 21(1–2), 47–57.
- Vardhan, V., Shiong, K., Yi, W., Wayne, K., Halimatul, S., Kee, M., Wei, J., Chia, Y., Teong, K. y Loke, P. (2021). Algae biopolymer towards sustainable circular economy. Bioresour. Technol., 325: 1-11.
- Venkateswar, M., Venkata, S. y Chang, Y C. (2018). Medium-Chain Fatty Acids (MCFA) Production through anaerobic fermentation using *Clostridium kluyveri*: Effect of Ethanol and Acetate. Appl Biochem Biotechnol., 185: 594-605.
- Vuong, P., Lim, D., Murphy, D., Wise, M., Whiteley, A. y Kaur, P. (2021). Developing Bioprospecting strategies for bioplastic through the large-scale mining microbial genomes. Front.Microbiol 12: 1-11.
- Wang, J., Wu, Y., Sun, X., Yuan, Q. y Yan, Y. (2017). De Novo Biosynthesis of Glutarate via  $\alpha$ -Keto Acid Carbon Chain Extension and Decarboxylation Pathway in *Escherichia coli*. ACS Synth. Biol., 6: 1922–1930.
- Watcharawipas, A., Sae-tang, K., Sansatchanon, K., Sudyang, P., Boonchoo, K., Tanapongpipat, S., Kocharin, K. y Runguphan, W. (2021). Systematic engineering of *Saccharomyces cerevisiae* for D-lactic acid production with near theoretical yield. *FEMS Yeast Res*, vol 21, N° 4: 1-15.
- Wu, J., Wei, X., Guo, P., Xu, J., Jin, M., Zhang, Y. y Wu, H. (2021). Efficient poly (3-hydroxybutyrate-co-lactate) production from corn stover hydrolysate by metabolically engineered *Escherichia coli*. Bioresour. Technol., 341: 1-6.
- Xu, J., Li, X., Gan, L. y Li, X. (2018). Fermentation liquor of CaO<sub>2</sub> treated chemically enhanced primary sedimentation (CEPS) sludge for bioplastic biosynthesis. Sci. Total Environ. 644: 547-555.
- Yamada, M., Yukita, A., Hanazumi, Y., Yamahata, Y., Moriya, H., Miyazaki, M., Yamashita, T. y Shimoi, H. (2018). Poly (3-hydroxybutyrate) production using mannitol as a sole carbon source by *Burkholderia* sp. AIU M5M02 isolated from a marine environment. J. fish. sci. 84(2), 405–412.

Younes, S., Awad, D., Kassab, E., Haack, M., Schuler, C., Mehlmer, N. y Brueck, T. (2021). Systems Biology Engineering of the Pantothenate Pathway to Enhance 3HB Productivity in *Escherichia coli*. *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, 26: 621-629.

Young, S., Son, J., Jung, Y., Hyun, S., Yeon, J., In, J., Young, S., Na, J. y Jae, S. (2021). A shortcut to carbon-neutral bioplastic production: Recent advances in microbial production of polyhydroxyalkanoates from C1 resources. *Int. J. Biol. Macromol.*, 192: 978-998.

Zhao, F., Liu, X., Kong, A., Zhao, Y., Fan, X., Ma, T., Gao, W., Wang, S. y Yang, C. (2019). Screening of endogenous strong promoters for enhanced production of medium-chain-length polyhydroxyalkanoates in *Pseudomonas mendocina* NK-01. *Sci. Rep.* 9(1), 1-13.

## ANEXO 1:

Tabla 1: Referencias bibliográficas de las publicaciones obtenidas en la revisión sistemática.

Wu, J., Wei, X., Guo, P., He, A., Xu, J., Jin, M., Zhang, Y. y Wu, H. (2021). Efficient poly (3-hydroxybutyrate-co-lactate) production from corn stover hydrolysate by metabolically engineered <i>Escherichia coli</i> . <i>Bioresource Technology</i> , 341, 1-6.
Younes, S., Awad, D., Kassab, E., Haack, M., Schuler, C., Mehlmer, N. y Brueck, T. (2021). Systems Biology Engineering of the Pantothenate Pathway to Enhance 3HB Productivity in <i>Escherichia coli</i> . <i>Biotechnology and Bioprocess Engineering</i> , 26, 621–629.
Jo, S. Y., Son, J., Sohn, Y. J., Lim, S. H., Lee, J. Y., Yoo, J. I., Park, S. Y., Na, J. G. y Park, S. J. (2021). A shortcut to carbon-neutral bioplastic production: Recent advances in microbial production of polyhydroxyalkanoates from C1 resources. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 192, 978–998.
Esteves, S. R. R., Saravanakumar, K., Mahato, R. P., Kumar, S. y Singh, P. (2021). Optimization of Growth Conditions to Produce Sustainable Polyhydroxyalkanoate Bioplastic by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> EO1. <i>Frontiers in Microbiology   Www.Frontiersin.Org</i> , 12, 1-9.
Vuong, P., Lim, D. J., Murphy, D. v., Wise, M. J., Whiteley, A. S. y Kaur, P. (2021). Developing Bioprospecting Strategies for Bioplastics Through the Large-Scale Mining of Microbial Genomes. <i>Frontiers in Microbiology</i> , 12, 1-11.
Kurian, N. S. y Das, B. (2021). Comparative analysis of various extraction processes based on economy, eco-friendly, purity and recovery of polyhydroxyalkanoate: A review. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 183, 1881–1890.
Watcharawipas, A., Sae-tang, K., Sansatchanon, K., Sudyang, P., Boonchoo, K., Tanapongpipat, S., Kocharin, K. y Rungphan, W. (2021). Systematic engineering of <i>Saccharomyces cerevisiae</i> for D-lactic acid production with near theoretical yield. <i>FEMS Yeast Research</i> , 21(4).
Sayed, R. Z., Shaikh, S. S., Wani, S. J., Rehman, T., al Ajmi, M. F., Haque, S., el Enshasy, H. A. y Bikiaris, D. (2021). Production of Biodegradable Polymer from Agro-Wastes in <i>Alcaligenes</i> sp. and <i>Pseudomonas</i> sp. Academic Editors: Agnieszka Saeid. <i>Molecules</i> , 26(9), 1–16.
Turrini, P., Artuso, I., Lugli, G. A., Frangipani, E., Ventura, M. y Visca, P. (2021). Draft Genome Sequence and Polyhydroxyalkanoate Biosynthetic Potential of <i>Jeongeupia naejangsanensis</i> Type Strain DSM 24253. <i>Microbiology Resource Announcements</i> , 10(15), 1-4.
Devadas, V. V., Khoo, K. S., Chia, W. Y., Chew, K. W., Munawaroh, H. S. H., Lam, M. K., Lim, J. W., Ho, Y. C., Lee, K. T. y Show, P. L. (2021). Algae biopolymer towards sustainable circular economy. <i>Bioresource Technology</i> , 325, 1-11.
Boonyawanich, S., Tanikkul, P., Thenchartanan, P. y Pisutpaisal, N. (2021). Productivity of <i>Pseudomonas putida</i> TISTR 1522 in polyhydroxyalkanoates (PHAs) production from saponified palm oil. <i>Applied Biochemistry and Biotechnology</i> , 193(4), 1086–1098.
Simó-Cabrera, L., García-Chumillas, S., Hagagy, N., Saddiq, A., Tag, H., Selim, S., Abdelgawad, H., Arribas Agüero, A., Monzó Sánchez, F., Cánovas, V., Pire, C., María Martínez-Espinosa, R. y Tagliatalata-Scafati, O. (2021). Haloarchaea as Cell Factories to Produce Bioplastics. <i>Marine Drugs</i> , 19(3), 1–28.
Yamada, M., Linares-Pastén, J., Sui, G., Liu, C., Gyapong Aduhene, A., Cui, H., Yang, H. y Liu, C. (2021). Poly (3-hydroxypropionate): Biosynthesis Pathways and Malonyl-CoA Biosensor Material Properties. <i>Frontiers in Bioengineering and Biotechnology</i> , 9, 1–13.
Goswami, M., Rekhi, P., Debnath, M., Ramakrishna, S. y Schnabelrauch, M. (2021). Microbial Polyhydroxyalkanoates Granules: An Approach Targeting Biopolymer for Medical Applications and Developing Bone Scaffolds. <i>Molecules</i> , 26(4), 1–22.
Rekhi, P., Goswami, M., Ramakrishna, S. y Debnath, M. (2021). Polyhydroxyalkanoates biopolymers toward decarbonizing economy and sustainable future. <i>Critical Reviews in Biotechnology</i> , 42(5), 668–692.
Amiri, S., Masoud, , Zeydi, M. y Amiri, · Nasim. (2021). <i>Bacillus cereus</i> saba.zh, a novel bacterial strain for the production of bioplastic (polyhydroxybutyrate). <i>Brazilian Journal of Microbiology</i> , 52, 2117–2128.
Liu, H., Jia, W., Yu, X., Tang, X., Zeng, X., Sun, Y., Lei, T., Fang, H., Li, T. y Lin, L. (2021). Vitamin C-Assisted Synthesized Mn–Co Oxides with Improved Oxygen Vacancy Concentration: Boosting Lattice Oxygen Activity for the Air-Oxidation of 5-(Hydroxymethyl) furfural. <i>ACS Catalysis</i> , 11(13), 7828–7844.
Ambrosini, V., Issawi, M. y Riou, C. (2021). Evidence of starch accumulation in tobacco Bright Yellow (TBV-2) cells in the presence of auxin. <i>Botany</i> , 99(12), 789–794.
Khattab, A. M., Esmael, M. E., Farrag, A. A. y Ibrahim, M. I. A. (2021). Structural assessment of the bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) produced by <i>Bacillus flexus</i> Azu-A2 through cheese whey valorization. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 190, 319–332.
Eronen-Rasimus, E., Hultman, J., Hai, T., Pessi, I. S., Collins, E., Wright, S., Laine, P., Viitamäki, S., Lyra, C., Thomas, D. N., Golyshin, P. N., Luhtanen, A.-M., Kuosa, H. y Kaartokallio, H. (2021). Sea-Ice Bacteria <i>Halomonas</i> sp. Strain 363 and <i>Paracoccus</i> sp. Strain 392 Produce Multiple Types of Poly-3-Hydroxyalkanoic Acid (PHA) Storage Polymers at Low Temperature. <i>Applied and Environmental Microbiology</i> , 87(17), 1-12.
Koch, M. y Forchhammer, K. (2021). Polyhydroxybutyrate: A Useful Product of Chlorotic Cyanobacteria. <i>Microbial Physiology</i> , 31(2), 67–77.
De Paula, C. B. C., De Paula-Elias, F. C., Rodrigues, M. N., Coelho, L. F., de Oliveira, N. M. L., de Almeida, A. F. y Contiero, J. (2021). Polyhydroxyalkanoate Synthesis by <i>Burkholderia glumae</i> into a Sustainable Sugarcane Biorefinery Concept. <i>Frontiers in Bioengineering and Biotechnology</i> , 8, 1-14.

Mcadam, B., Fournet, M. B., Mcdonald, P. y Mojicevic, M. (2020). Production of Polyhydroxybutyrate (PHB) and Factors Impacting Its Chemical and Mechanical Characteristics. <i>Polymers</i> , 12(12), 1–20.
Javaid, H., Nawaz, A., Riaz, N., Mukhtar, H., Ahmed Shah, K., Khan, H., Michelle Naqvi, S., Shakoor, S., Rasool, A., Ullah, K., Manzoor, R., Kaleem, I. y Murtaza, G. (2020). Biosynthesis of Polyhydroxyalkanoates (PHAs) by the Valorization of Biomass and Synthetic Waste. <i>Molecules</i> , 25, 5539, 1-23.
Ma, H., Zhao, Y., Huang, W., Zhang, L., Wu, F., Ye, J., y Chen, G.-Q. (2020). Rational flux-tuning of <i>Halomonas bluephagenesis</i> for co-production of bioplastic PHB and ectoine. <i>Nature Communications</i> , 11(1), 1–12.
Mostafa, Y. S., Alrumman, S. A., Alamri, S. A., otaif, K. A., Mostafa, M. S. y Alfaiy, A. M. (2020). Bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) production by the marine bacterium <i>Pseudodonghicola xiamenensis</i> through date syrup valorization and structural assessment of the biopolymer. <i>Scientific Reports</i> , 10(1), 1–13.
Gomes Gradissimo, D., Pereira Xavier, L. y Valadares Santos, A. (2020). Cyanobacterial Polyhydroxyalkanoates: A Sustainable Alternative in Circular Economy. <i>Molecules</i> , 25(18), 1–23.
Tan, H. T., Chek, M. F., Lakshmanan, M., Foong, C. P., Hakoshima, T. y Sudesh, K. (2020). Evaluation of BP-M-CPF4 polyhydroxyalkanoate (PHA) synthase on the production of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) from plant oil using <i>Cupriavidus necator</i> transformants. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 159, 250–257.
Hauptka, C., Delépine, B., Irla, M., Heux, S. y Wendisch, V. F. (2020). Flux Enforcement for Fermentative Production of 5-Aminovalerate and Glutarate by <i>Corynebacterium glutamicum</i> . <i>Catalysts</i> , 10(9), 1–15.
Alsafadi, D., Al-Mashaqbeh, O., Mansour, A., Alsaad, M. y Diya Alsafadi, C. (2020). Optimization of nitrogen source supply for enhanced biosynthesis and quality of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by extremely halophilic archaeon <i>Haloferax mediterranei</i> . <i>MicrobiologyOpen</i> , 9(8), 1–9.
Kumar, M., Rathour, R., Singh, R., Sun, Y., Pandey, A., Gnansounou, E., Andrew Lin, K. Y., Tsang, D. C. W. y Thakur, I. S. (2020). Bacterial polyhydroxyalkanoates: Opportunities, challenges, and prospects. <i>Journal of Cleaner Production</i> , 263, 1-20.
Ribau Teixeira, M., Guarda, E. C., Freitas, E. B., Galinha, C. F., Duque, A. F. y Reis, M. A. M. (2020). Valorization of raw brewers' spent grain through the production of volatile fatty acids. <i>New Biotechnology</i> , 57, 4–10.
Mitra, R., Xu, T., Xiang, H. y Han, J. (2020). Current developments on polyhydroxyalkanoates synthesis by using halophiles as a promising cell factory. <i>Microbial Cell Factories</i> , 19(1), 1–30.
Khan, T. K., Haq, I. U., Nawaz, A. y Mukhtar, H. (2020). Production and characterization of polyhydroxyalkanoates (PHAs) produced from <i>Bacillus cereus</i> MUL-A isolated from biogas digester. <i>Pakistan Journal of Botany</i> , 52(6), 2175-2182.
Mostafa, Y. S., Alrumman, S. A., Otaif, K. A., Alamri, S. A., Mostafa, M. S. y Sahlabji, T. (2020). Production and Characterization of Bioplastic by Polyhydroxybutyrate Accumulating <i>Erythrobacter aquimaris</i> Isolated from Mangrove Rhizosphere. <i>Molecules</i> , 25(1), 1–20.
Li, M. y Wilkins, M. R. (2021). Fed-batch polyhydroxybutyrate production by <i>Paraburkholderia sacchari</i> from a ternary mixture of glucose, xylose and arabinose. <i>Bioprocess and Biosystems Engineering</i> , 44(1), 185–193.
Mahansaria, R., Bhowmik, S., Dhara, A., Saha, A., Mandal, M. K., Ghosh, R. y Mukherjee, J. (2020). Production enhancement of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) in <i>Halogeometricum borinquense</i> , characterization of the bioplastic and desalination of the bioreactor effluent. <i>Process Biochemistry</i> , 94, 243–257.
Penkhrue, W., Jendrossek, D., Khanongnuch, C., Pathom-aree, W., Aizawa, T., Behrens, R. L. y Lumyong, S. (2020). Response surface method for polyhydroxybutyrate (PHB) bioplastic accumulation in <i>Bacillus drentensis</i> BP17 using pineapple peel. <i>PLOS ONE</i> , 15(3), 1-21.
Choi, T.-R., Jeon, J.-M., Bhatia, S. K., Gurav, R., Han, Y. H., Park, Y. L., Park, J.-Y., Song, H.-S., Park, H. Y., Yoon, J.-J., Seo, S.-O. y Yang, Y.-H. (2020). Production of Low Molecular Weight P (3HB-co-3HV) by Butyrateacetoacetate CoA-transferase (cftAB) in <i>Escherichia coli</i> . <i>Biotechnology and Bioprocess Engineering</i> , 25(2), 279–286.
Tarawat, S., Incharoensakdi, A. y Monshupanee, T. (2020). Cyanobacterial production of poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) from carbon dioxide or a single organic substrate: improved polymer elongation with an extremely high 3-hydroxyvalerate mole proportion. <i>Journal of Applied Phycology</i> , 32(2), 1095–1102.
Payen, C. y Thompson, D. (2019). The renaissance of yeasts as microbial factories in the modern age of biomanufacturing. <i>Yeast</i> , 36(12), 685–700.
Bhattacharyya, B., Behera, H. T., Mojumdar, A., Raina, V. y Ray, L. (2019). Polyhydroxyalkanoates: Resources, Demands and Sustainability. In <i>Soil Microenvironment for Bioremediation and Polymer Production</i> (pp. 253–270). Wiley.
Kharisov, B. I., Kharisova, O. v, Máximo, C., González, O., Peña Méndez, Y. y López, I. (2019). Greener synthesis of chemical compounds and materials. <i>Royal Society Open Science</i> , 6(11), 1–41.
Onina Ranaivoarisoa, T., Singh, R., Rengasamy, K., Guzman, M. S. y Bose, A. (2019). Towards sustainable bioplastic production using the photoautotrophic bacterium <i>Rhodospseudomonas palustris</i> TIE-1. <i>Journal of Industrial Microbiology yBiotechnology</i> , 46(3), 1401–1417.
Cheng, J., Hu, G., Xu, Y., Torrens-Spence, M. P., Zhou, X., Wang, D., Weng, J. K. y Wang, Q. (2019). Production of nonnatural straight-chain amino acid 6-aminocaproate via an artificial iterative carbon-chain-extension cycle. <i>Metabolic Engineering</i> , 55, 23–32.
Khatab, M. M. y Dahman, Yaser. (2019). Production and recovery of poly-3-hydroxybutyrate bioplastics using agro-industrial residues of hemp hurd biomass. <i>Bioprocess and Biosystems Engineering</i> , 42, 1115–1127.

Costa, S. S., Miranda, A. L., de Morais, M. G., Costa, J. A. V. y Druzian, J. I. (2019). Microalgae as source of polyhydroxyalkanoates (PHAs) — A review. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 131, 536–547.
Lai, Y. H., Puspanadan, S. y Lee, C. K. (2019). Nutritional optimization of <i>Arthrospira platensis</i> for starch and Total carbohydrates production. <i>Biotechnology Progress</i> , 35(3), 1-9.
Hong, J.-W., Song, H.-S., Moon, Y.-M., Hong, Y.-G., Kant Bhatia, S., Jung, H.-R., Choi, T.-R., Yang, S., Park, H.-Y., Choi, Y.-K. y Yang, Y.-H. (2019). Polyhydroxybutyrate production in halophilic marine bacteria <i>Vibrio proteolyticus</i> isolated from the Korean peninsula. <i>Bioprocess and Biosystems Engineering</i> , 42, 603–610.
Koch, M., Doello, S., Gutekunst, K. y Forchhammer, K. (2019). PHB is Produced from Glycogen Turn-over during Nitrogen Starvation in <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 20(8), 1–14.
Ander, R., Vivod, R. y Steinbüchel, A. (2019). Synthesis of polyhydroxyalkanoates through the biodegradation of poly (cis-1,4-isoprene) rubber. <i>Journal of Bioscience and Bioengineering</i> , 127(3), 360–365.
Ascue Avalos, G. A., Toogood, H. S., Tait, S., Messiha, H. L. y Scrutton, N. S. (2019). From Bugs to Bioplastics: Total (+) - Dihydrocarvide Biosynthesis by Engineered <i>Escherichia coli</i> . <i>ChemBioChem</i> , 20(6), 785–792.
Liu, D., Yan, X., Si, M., Deng, X., Min, X., Shi, Y. y Chai, L. (2019). Bioconversion of lignin into bioplastics by <i>Pandora</i> sp. B-6: molecular mechanism. <i>Environmental Science and Pollution Research</i> , 26(3), 2761–2770.
Revadhi, T. y Nanthini, R. (2019). Biosynthesis and Characterization of Bioplastic Poly-3-hydroxybutyrate from Hydrolyzate of <i>Ulva</i> using <i>Bacillus subtilis</i> rnm. <i>Asian Journal of Chemistry</i> , 31(12), 2811–2815.
Jers, C., Kalantari, A., Garg, A. y Mijakovic, I. (2019). Production of 3-Hydroxypropanoic Acid From Glycerol by Metabolically Engineered Bacteria. <i>Frontiers in Bioengineering and Biotechnology</i> , 7, 1-15.
Roja, K., Ruben Sudhakar, D., Anto, S. y Mathimani, T. (2019). Extraction and characterization of polyhydroxyalkanoates from marine green alga and cyanobacteria. <i>Biocatalysis and Agricultural Biotechnology</i> , 22, 1-11.
Martínez-Martínez, M. de los A., González-Pedrajo, B., Dreyfus, G., Soto-Urzuá, L. y Martínez-Morales, L. J. (2019). Phasin PhaI is involved in polyhydroxybutyrate granules morphology and in controlling early biopolymer accumulation in <i>Azospirillum brasilense</i> Sp7. <i>AMB Express</i> , 9(1), 1-15.
Coutinho de Paula, F., Kakazu, S., Bilia Chimello de Paula, C., de Almeida, A. F., Cabrera Gomez, J. G. y Contiero, J. (2019). <i>Burkholderia glumae</i> MA13: A newly isolated bacterial strain suitable for polyhydroxyalkanoate production from crude glycerol. <i>Biocatalysis and Agricultural Biotechnology</i> , 20, 1-11.
Al-Battashi, H., Annamalai, N., Al-Kindi, S., Nair, A. S., Al-Bahry, S., Verma, J. P. y Sivakumar, N. (2019). Production of bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) using waste paper as a feedstock: Optimization of enzymatic hydrolysis and fermentation employing <i>Burkholderia sacchari</i> . <i>Journal of Cleaner Production</i> , 214, 236–247.
Zhao, F., Liu, X., Kong, A., Zhao, Y., Fan, X., Ma, T., Gao, W., Wang, S. y Yang, C. (2019). Screening of endogenous strong promoters for enhanced production of medium-chain-length polyhydroxyalkanoates in <i>Pseudomonas mendocina</i> NK-01. <i>Scientific Reports</i> , 9(1), 1-13.
Pradnya P. Kanekar, Snehal O. Kulkarni. y Sagar P. Kanekar. (2019). Packaging: Polyhydroxyalkanoates (PHAs) in. In Munmaya Mishra (Ed.), <i>Encyclopedia of Polymer Applications</i> (Vol. 3, pp. 2010–2020). CRC Press Taylor and Francis Group LLC.
Cantera, S., Bordel, S., Lebrero, R., Gancedo, J., García-Encina, P. A. y Muñoz, R. (2019). Bio-conversion of methane into high profit margin compounds: an innovative, environmentally friendly and cost-effective platform for methane abatement. <i>World Journal of Microbiology and Biotechnology</i> , 35(1), 16 1-10.
Bhatia, S. K., Gurav, R., Choi, T.-R., Jung, H.-R., Yang, S.-Y., Moon, Y.-M., Song, H.-S., Jeon, J.-M., Choi, K.-Y. y Yang, Y.-H. (2019). Bioconversion of plant biomass hydrolysate into bioplastic (polyhydroxyalkanoates) using <i>Ralstonia eutropha</i> 5119. <i>Bioresource Technology</i> , 271, 306–315.
Xu, J., Li, X., Gan, L. y Li, X. (2018). Fermentation liquor of CaO <sub>2</sub> treated chemically enhanced primary sedimentation (CEPS) sludge for bioplastic biosynthesis. <i>Science of The Total Environment</i> , 644, 547–555.
Sagong, H.-Y., Son, H. F., Choi, S. Y., Lee, S. Y. y Kim, K.-J. (2018). Structural Insights into Polyhydroxyalkanoates Biosynthesis. <i>Trends in Biochemical Sciences</i> , 43(10), 790–805.
Ahsan, M., Patil, M., Jeon, H., Sung, S., Chung, T. y Yun, H. (2018). Biosynthesis of Nylon 12 Monomer, ω-Aminododecanoic Acid Using Artificial Self-Sufficient P450, AlkJ and ω-TA. <i>Catalysts</i> , 8(9), 400, 1-13.
Dobrogojski, J., Sychalski, M., Luciński, R. y Borek, S. (2018). Transgenic plants as a source of polyhydroxyalkanoates. <i>Acta Physiologiae Plantarum</i> , 40(9), 162.
Hiroe, A., Watanabe, S., Kobayashi, M., Nomura, C. T. y Tsuge, T. (2018). Increased synthesis of poly (3-hydroxydodecanoate) by random mutagenesis of polyhydroxyalkanoate synthase. <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> , 102(18), 7927–7934.
Bedoya-Pérez, L. P., Muriel-Millán, L. F., Moreno, S., Quiroz-Rocha, E., Rivera-Gómez, N. y Espín, G. (2018). The pyrophosphohydrolase RppH is involved in the control of RsmA/CsrA expression in <i>Azotobacter vinelandii</i> and <i>Escherichia coli</i> . <i>Microbiological Research</i> , 214, 91–100.
Kumar, V., Thakur, V., Ambika, Kumar, S. y Singh, D. (2018). Bioplastic reservoir of diverse bacterial communities revealed along altitude gradient of Pangi-Chamba trans-Himalayan region. <i>FEMS Microbiology Letters</i> , 365(14), 1-9.

Reddy, M. V., Mohan, S. V. y Chang, Y.-C. (2018). Medium-Chain Fatty Acids (MCFA) Production Through Anaerobic Fermentation Using <i>Clostridium kluyveri</i> : Effect of Ethanol and Acetate. <i>Applied Biochemistry and Biotechnology</i> , 185(3), 594–605.
Urtuvia, V., Villegas, P., Fuentes, S., González, M. y Seeger, M. (2018). <i>Burkholderia xenovorans</i> LB400 possesses a functional polyhydroxyalkanoate anabolic pathway encoded by the pha genes and synthesizes poly (3-hydroxybutyrate) under nitrogen-limiting conditions. <i>International Microbiology</i> , 21(1–2), 47–57.
Ahsan, Md. M., Jeon, H., P. Nadarajan, S., Chung, T., Yoo, H.-W., Kim, B.-G., Patil, M. D. y Yun, H. (2018). Biosynthesis of the Nylon 12 Monomer, $\omega$ -Aminododecanoic Acid with Novel CYP153A, AlkJ, and $\omega$ -TA Enzymes. <i>Biotechnology Journal</i> , 13(4), 1-11.
Arias, D. M., Uggetti, E., García-Galán, M. J. y García, J. (2018). Production of polyhydroxybutyrates and carbohydrates in a mixed cyanobacterial culture: Effect of nutrients limitation and photoperiods. <i>New Biotechnology</i> , 42, 1–11.
Liang, X., Sun, C., Chen, B., Du, K., Yu, T., Luang-In, V., Lu, X. y Shao, Y. (2018). Insect symbionts as valuable grist for the biotechnological mill: an alkaliphilic silkworm gut bacterium for efficient lactic acid production. <i>Applied Microbiology and Biotechnology</i> , 102(11), 4951–4962.
Mahansaria, R., Dhara, A., Saha, A., Haldar, S. y Mukherjee, J. (2018). Production enhancement and characterization of the polyhydroxyalkanoate produced by <i>Natrinema ajinwuensis</i> (as synonym) $\equiv$ <i>Natrinema altunense</i> strain RM-G10. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 107, 1480–1490.
Wang, J., Yang, Y., Zhang, R., Shen, X., Chen, Z., Wang, J., Yuan, Q. y Yan, Y. (2018). Microbial production of branched-chain dicarboxylate 2-methylsuccinic acid via enoate reductase-mediated bioreduction. <i>Metabolic Engineering</i> , 45, 1–10.
Biglari, N., Ganjali Dashti, M., Abdesahian, P., Orita, I., Fukui, T. y Sudesh, K. (2018). Enhancement of bioplastic polyhydroxybutyrate P (3HB) production from glucose by newly engineered strain <i>Cupriavidus necator</i> NSDG-GG using response surface methodology. <i>3 Biotech</i> , 8(8), 330, 1-11.
Hori, C., Oishi, K., Matsumoto, K., Taguchi, S. y Ooi, T. (2018). Site-directed saturation mutagenesis of polyhydroxylalkanoate synthase for efficient microbial production of poly [(R)-2-hydroxybutyrate]. <i>Journal of Bioscience and Bioengineering</i> , 125(6), 632–636.
Yamada, M., Yukita, A., Hanazumi, Y., Yamahata, Y., Moriya, H., Miyazaki, M., Yamashita, T. y Shimoi, H. (2018). Poly (3-hydroxybutyrate) production using mannitol as a sole carbon source by <i>Burkholderia</i> sp. AIU M5M02 isolated from a marine environment. <i>Fisheries Science</i> , 84(2), 405–412.
Ong, S. Y., Kho, H.-P., Riedel, S. L., Kim, S.-W., Gan, C.-Y., Taylor, T. D. y Sudesh, K. (2018). An integrative study on biologically recovered polyhydroxyalkanoates (PHAs) and simultaneous assessment of gut microbiome in yellow mealworm. <i>Journal of Biotechnology</i> , 265, 31–39.
Melanie, S., Winterburn, J. B. y Devianto, H. (2018). Production of Biopolymer Polyhydroxyalkanoates (PHA) by Extreme Halophilic Marine Archaea <i>Haloferax mediterranei</i> in Medium with Varying Phosphorus Concentration. <i>Journal of Engineering and Technological Sciences</i> , 50(2), 255–271.
Hannya, A., Nishimura, T., Matsushita, I., Tsubota, J. y Kawata, Y. (2017). Efficient production and secretion of oxaloacetate from <i>Halomonas</i> sp. KM-1 under aerobic conditions. <i>AMB Express</i> , 7(1), 209, 1-8.
Ping, L.-F., Chen, X.-Y., Yuan, X.-L., Zhang, M., Chai, Y.-J. y Shan, S.-D. (2017). Application and comparison in biosynthesis and biodegradation by <i>Fusarium solani</i> and <i>Aspergillus fumigatus</i> cutinases. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , 104, 1238–1245.
Wang, J., Wu, Y., Sun, X., Yuan, Q. y Yan, Y. (2017). De Novo Biosynthesis of Glutarate via $\alpha$ -Keto Acid Carbon Chain Extension and Decarboxylation Pathway in <i>Escherichia coli</i> . <i>ACS Synthetic Biology</i> , 6(10), 1922–1930.
Tufail, S., Munir, S. y Jamil, N. (2017). Variation analysis of bacterial polyhydroxyalkanoates production using saturated and unsaturated hydrocarbons. <i>Brazilian Journal of Microbiology</i> , 48(4), 629–636.
Lam, W., Wang, Y., Chan, P. L., Chan, S. W., Tsang, Y. F., Chua, H. y Yu, P. H. F. (2017). Production of polyhydroxyalkanoates (PHA) using sludge from different wastewater treatment processes and the potential for medical and pharmaceutical applications. <i>Environmental Technology</i> , 38(13–14), 1779–1791.
Kang, D.-K., Lee, C.-R., Lee, S. H., Bae, J.-H., Park, Y.-K., Rhee, Y. H., Sung, B. H. y Sohn, J.-H. (2017). Production of Polyhydroxyalkanoates from Sludge Palm Oil Using <i>Pseudomonas putida</i> S12. <i>Journal of Microbiology and Biotechnology</i> , 27(5), 990–994.
Jeon, J.-M., Kim, H.-J., Bhatia, S. K., Sung, C., Seo, H.-M., Kim, J.-H., Park, H.-Y., Lee, D., Brigham, C. J. y Yang, Y.-H. (2017). Application of acetyl-CoA acetyltransferase (AtoAD) in <i>Escherichia coli</i> to increase 3-hydroxyvalerate fraction in poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). <i>Bioprocess and Biosystems Engineering</i> , 40(5), 781–789.
Sawant, S., Salunke, B., Taylor, L. y Kim, B. (2017). Enhanced Agarose and Xylan Degradation for Production of Polyhydroxyalkanoates by Co-Culture of Marine Bacterium, <i>Saccharophagus degradans</i> and Its Contaminant, <i>Bacillus cereus</i> . <i>Applied Sciences</i> , 7(3), 225, 1-16.
Ezhov, V. A., Doronina, N. v, Shmareva, M. N. y Trotsenko, Y. A. (2017). Synthesis of high-molecular-mass polyhydroxybutyrate from methanol in <i>Methylobacterium halotolerans</i> C2. <i>Applied Biochemistry and Microbiology</i> , 53(1), 55–60.
Ryan, C. A., Billington, S. L. y Criddle, C. S. (2017). Assessment of models for anaerobic biodegradation of a model bioplastic: Poly (hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate). <i>Bioresource Technology</i> , 227, 205–213.
Marcos-García, M., García-Fraile, P., Filipová, A., Menéndez, E., Mateos, P. F., Velázquez, E., Cajthaml, T. y Rivas, R. (2017). <i>Mesorhizobium</i> bacterial strains isolated from the legume <i>Lotus corniculatus</i> are an alternative source for the production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) to obtain bioplastics. <i>Environmental Science and Pollution Research</i> , 24(21), 17436–17445.

Tabla 2: Recopilación de los microorganismos capaces de sintetizar PHA en los artículos obtenidos durante la búsqueda de la revisión sistemática.

Artículos	Microorganismo	PHAs	Fuente de Carbono	CDW (g/l)	PHA (g/l)	PHA %	Ref.
<b>PHB</b>							
Systems Biology Engineering of the Pantothenate Pathway to Enhance 3HB Productivity in <i>Escherichia coli</i>	<i>E. coli</i> modificada con el gen PanK1β de <i>M. musculus</i>	3HB	-	-	7,60 g/l	-	(Younes et al., 2021)
Production of biodegradable polymer from agro-wastes in <i>Alcaligenes sp.</i> and <i>Pseudomonas sp.</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i> RZS4	PHB	Desechos de maíz	6,52 g/l	5,21 g/l	79,9	(Sayyed et al., 2021)
<i>Bacillus cereus</i> saba.zh, a novel bacterial strain for the production of bioplastic (polyhydroxybutyrate)	<i>Pseudomonas sp.</i> RZS1	PHB	Paja de arroz	6,53 g/l	4,32 g/l	66,2	(Amiri et al., 2021)
Structural assessment of the bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) produced by <i>Bacillus flexus</i> Azu-A2 through cheese whey valorization	<i>Bacillus cereus</i> saba.zh	PHB	Melaza de caña de azúcar	4,87 g/l	4,33 g/l	88,9	(Khattab et al., 2021)
Sea-Ice Bacteria <i>Halomonas sp.</i> Strain 363 and <i>Paracoccus sp.</i> Strain 392 Produce Multiple Types of Poly-3-Hydroxyalkanoic Acid (PHA) Storage Polymers at Low Temperature	<i>Bacillus flexus</i> Azu-A2	PHB	Suero de queso	4,52 g/l	0,95 g/l	21,0	(Eronen-Rasimus et al., 2021)
Polyhydroxyalkanoate Synthesis by <i>Burkholderia glumae</i> into a Sustainable Sugarcane Biorefinery Concept	<i>Halomonas sp.</i> 363	3-HB	Glucosa y gluconato	-	-	-	(De Paula et al., 2021)
Rational flux-tuning of <i>Halomonas bluephagenesis</i> for co-production of bioplastic PHB and ectoine	<i>Burkholderia glumae</i> MA13	3HB	Vinaza de caña de azúcar	5,88 g/l	2,74g/l	46,6	(Hong et al., 2021)
Bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) production by the marine bacterium <i>Pseudodonghicola xiamenensis</i> through date syrup valorization and structural assessment of the biopolymer	<i>H. bluephagenesis</i> TD-ADEL-58	PHB	Glucosa	32 g/l	24,00 g/l	75	(Mostafa et al., 2020)
Production and characterization of polyhydroxyalkanoates (Phas) produced from <i>Bacillus cereus</i> mul-a isolated from a biogas digester	<i>Pseudodonghicola xiamenensis</i>	PHB	Jarabe de dátiles	15,54 g/l	6,04 g/l	38,8	(B)
	<i>Bacillus cereus</i> MUL-A	PHB	Glucosa	-	-	55,1	
	<i>Tamlana crocina</i>	PHB	Glucosa	-	-	-	(Khan et al., 2020)
	<i>Bacillus aquimaris</i>	PHB	Glucosa	-	-	-	
	<i>Halomonas halophila</i>	PHB	Glucosa	-	-	-	



Production and characterization of bioplastic by polyhydroxybutyrate accumulating <i>Erythrobacter aquimaris</i> isolated from mangrove rhizosphere	<i>Erythrobacter aquimaris</i>	PHB	Glucosa	-	4,67 g/l	-	(Mostafa <i>et al.</i> , 2020) (A)
Fed-batch polyhydroxybutyrate production by <i>Paraburkholderia sacchari</i> from a ternary mixture of glucose, xylose and arabinose	<i>Paraburkholderia sacchari</i> DSM 17165	PHB	Mezcla de azúcares (glucosa:xilosa:arabínosa)	87 g/l	67 g/l	77	(Li <i>et al.</i> , 2020)
Response surface method for polyhydroxybutyrate (PHB) bioplastic accumulation in <i>Bacillus drentensis</i> BP17 using pineapple peel	<i>Bacillus drentensis</i> BP17	PHB	Solución de cáscara de piña	-	5,55 g/l	-	(Penkhrue <i>et al.</i> , 2020)
Production and recovery of poly-3-hydroxybutyrate bioplastics using agro-industrial residues of hemp hurd biomass	<i>Ralstonia eutropha</i>	P(3HB)	Biomasa de caña de cañamo	23,8 g/l	13,40 g/l	56,3	(Khattab <i>et al.</i> , 2019)
Polyhydroxybutyrate production in halophilic marine bacteria <i>Vibrio proteolyticus</i> isolated from the Korean peninsula	<i>Vibrio proteolyticus</i>	PHB	Fructosa	8,96 g/l	4,90 g/l	54,7	(Hong <i>et al.</i> , 2019)
PHB is produced from Glycogen turn-over during nitrogen starvation in <i>Synechocystis sp.</i> PCC 6803	<i>Synechocystis sp.</i> PCC 6803	PHB	CO2	-	-	-	(Koch <i>et al.</i> , 2019)
Bioconversion of lignin into bioplastics by <i>Pandoraea sp.</i> B-6: molecular mechanism	<i>Pandoraea sp.</i> B-6	3-HB	Lignina Kraft	0,67 g/l	0,166 g/l	24,7	(Liu <i>et al.</i> , 2019)
Biosynthesis and characterization of bioplastic poly-3-hydroxybutyrate from hydrolyzate of ulva using <i>Bacillus subtilis</i> mM	<i>Bacillus subtilis</i> mM	PHB	Hidrolizado de <i>Ulva sp.</i>	-	43,41 g/l	-	(Revadhi y Nanthini, 2019)
Phasin PhaP1 is involved in polyhydroxybutyrate granules morphology and in controlling early biopolymer accumulation in <i>Azospirillum brasilense</i> Sp7	<i>Azospirillum brasilense</i> Sp7	PHB	-	-	-	-	(Martinez <i>et al.</i> , 2019)
Production of bioplastic (poly-3-hydroxybutyrate) using waste paper as a feedstock: Optimization of enzymatic hydrolysis and fermentation employing <i>Burkholderia sacchari</i>	<i>Burkholderia sacchari</i>	PHB	Hidrolizado de papel	3,62 g/l	1,60 g/l	44,2	(Al-Battashi <i>et al.</i> , 2019)
<i>Burkholderia xenovorans</i> LB400 possesses a functional polyhydroxyalkanoate anabolic pathway encoded by the pha genes and synthesizes poly(3-hydroxybutyrate) under nitrogen-limiting conditions	<i>Burkholderia xenovorans</i> LB400	PHB	Glucosa	-	-	40	(Urtuvia <i>et al.</i> , 2018)
Production of polyhydroxybutyrate and carbohydrates in a mixed cyanobacterial culture: Effect of nutrients limitation and photoperiods	<i>Aphanocapsa sp.</i> y <i>Chroococcidiopsis sp.</i>	PHB	CO2	-	0,104 mg/l	-	(Arias <i>et al.</i> , 2018)
Enhancement of bioplastic polyhydroxybutyrate P(3HB) production from glucose by newly engineered strain <i>Cupriavidus necator</i> NSDG-GG using response surface methodology	<i>Cupriavidus necator</i> NSDG-GG	[P(3HB)]	Glucosa	8,95 g/l	6,80 g/l	76	(Biglari <i>et al.</i> , 2018)

Site-directed saturation mutagenesis of polyhydroxyalkanoate synthase for efficient microbial production of poly[(R)-2-hydroxybutyrate]	<i>E. coli</i> recombinante	[P(2HB)]	Glucosa	-	-	-	(Hori <i>et al.</i> , 2018)
Poly(3-hydroxybutyrate) production using mannitol as a sole carbon source by <i>Burkholderia sp</i> AIU M5M02 isolated from a marine environment	<i>Burkholderia sp</i> AIU M5M02	[P(3HB)]	manitol	3,75 g/l	1,50 g/l	40	(Yamada <i>et al.</i> , 2018)
Efficient production and secretion of oxaloacetate from <i>Halomonas sp.</i> KM-1 under aerobic conditions	<i>Halomonas sp.</i> KM-1	[P(3HB)]	Glucosa	-	-	-	(Hannya <i>et al.</i> , 2017)
Enhanced agarose and xylan degradation for production of polyhydroxyalkanoates by co-culture of marine bacterium, <i>Saccharophagus degradans</i> and its contaminant, <i>Bacillus Cereus</i>	<i>Saccharophagus degradans</i>	PHB	Agarosa	0,87 g/l	0.19 g/l	22,7	(Sawant <i>et al.</i> , 2017)
Synthesis of high-molecular-mass polyhydroxybutyrate from methanol in <i>Methylotigella halotolerans</i> C2	<i>Methylotigella halotolerans</i> C2	PHB	Metanol	32 g/l	7,04 g/l	22	(Ezhov <i>et al.</i> , 2017)
<b>Copolímeros</b>							
Efficient poly(3-hydroxybutyrate-co-lactate) production from corn stover hydrolysate by metabolically engineered <i>Escherichia coli</i>	<i>E. coli</i> WJ03-02	P(3HB-co-LA)]	Hidrolizado de rastrojo de maiz	-	-	-	(Wu <i>et al.</i> , 2021)
Sea-Ice Bacteria <i>Halomonas sp.</i> Strain 363 and <i>Paracoccus sp.</i> Strain 392 Produce Multiple Types of Poly-3-Hydroxyalkanoic Acid (PHA) Storage Polymers at Low Temperature	<i>Paracoccus sp.</i> 392	PHBV	Glucosa y gluconato	-	-	-	(Eronen-Rasimus <i>et al.</i> , 2021)
Evaluation of BP-M-CPF4 polyhydroxyalkanoate (PHA) synthase on the production of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) from plant oil using <i>Cupriavidus necator</i> transformants	<i>Cupriavidus necator</i>	[P(3HB-co-3HHx)]	Aceite de palma	5,30 g/l	2,90 g/l	53,6	(Tan <i>et al.</i> , 2020)
Optimization of nitrogen source supply for enhanced biosynthesis and quality of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by extremely halophilic archaeon <i>Haloferax mediterranei</i>	<i>Haloferax mediterranei</i>	P(3HB-co-3HV)	Glucosa	12,50 g/l	2,30 g/l	18,4	(Alsafadi <i>et al.</i> , 2020)
Production enhancement of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) in <i>Halogeometricum borinquense</i> , characterization of the bioplastic and desalination of the bioreactor effluent	<i>Halogeometricum borinquense</i> RM-G1	P(3HB-co-3HV)	Glicerol	22,16 g/l	14,80 g/l	66,8	(Mahansari <i>et al.</i> , 2020)

Production of Low Molecular Weight P(3HB-co-3HV) by <i>Butyrateacetate</i> CoA-transferase (cftAB) in <i>Escherichia coli</i>	<i>E. coli</i> YJ201	P(3HB-co-3HV)	Glucosa y propionato (extracto de levadura)	3,20 g/l	1,88 g/l	59	(Choi <i>et al.</i> , 2020)
Bioconversion of plant biomass hydrolysate into bioplastic (polyhydroxyalkanoates) using <i>Ralstonia eutropha</i> 5119	<i>Ralstonia eutropha</i> 5119	P(3HB-co-3HV)	Hidrolizado de biomasa de <i>Miscanthus</i>	4,6 g/l	2,0 g/l	44	(Bhatia <i>et al.</i> , 2019)
Production enhancement and characterization of the polyhydroxyalkanoate produced by <i>Natrinema ajinwuenensis</i> (as synonym) $\equiv$ <i>Natrinema aluuncense</i> strain RM-G10	<i>Natrinema ajinwuenensis</i> RM-G10	P(3HB-co-3HV)	Glucosa	24,22 g/l	14,78 g/l	61	
An integrative study on biologically recovered polyhydroxyalkanoates (PHAs) and simultaneous assessment of gut microbiome in yellow mealworm	<i>Cupriavidus necator</i>	P(3HB-co-3HHx)	(1) Aceite de palma y (2) Grasas animales de desecho	-	-	(1) 55 (2) 60	(Mahansari <i>et al.</i> , 2018)
Production of Biopolymer Polyhydroxyalkanoates (PHA) by Extreme Halophilic Marine Archaea <i>Haloflex mediterranei</i> in Medium with Varying Phosphorus Concentration	<i>Haloflex mediterranei</i>	P(3HB-co-3HV)	Glucosa	6,1 g/l	0,95 g/l	15,6	(Melanie <i>et al.</i> , 2018)
Variation analysis of bacterial polyhydroxyalkanoates production using saturated and unsaturated hydrocarbons	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> KF270353	P(3HB-co-3HV)	Restos de aceite para freír	44,6 g/l	23,70 g/l	53,2	(Tufail <i>et al.</i> , 2017)
Application of acetyl-CoA acetyltransferase (AtoAD) in <i>Escherichia coli</i> to increase 3-hydroxyvalerate fraction in poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)	<i>E. coli</i> YH090 modificada	(P(3HB-co-3HV))	-	-	-	-	(Jeon <i>et al.</i> , 2017)

## Varios

Optimization of Growth Conditions to Produce Sustainable Polyhydroxyalkanoate Bioplastic by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> EO1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> EO1	3HB, 3HDD, 3HD	aceites comestibles	10,5 g/l	6,10 g/l	58,4	(Mahato <i>et al.</i> , 2021)
Draft genome sequence and polyhydroxyalkanoate biosynthetic potential of <i>Jeongeupia Naejangsanensis</i> type strain DSM 24253	<i>Jeongeupia naejangsensis</i> DSM 24253	PHAs	-	-	-	-	(Turrini <i>et al.</i> , 2021)
Algae biopolymer towards sustainable circular economy	<i>Chlorella</i> y <i>Spirulina microalgae</i>	PHAs, PHBs	CO2	-	-	-	(Devadas <i>et al.</i> , 2021)
Productivity of <i>Pseudomonas putida</i> TISTR 1522 in polyhydroxyalkanoates (PHAs) production from saponified palm oil	<i>Pseudomonas putida</i> TISTR 1522	PHAs	Acetate de palma	2,37 g/l	0,95 g/l	40,2	(Boonyawanich <i>et al.</i> , 2021)
Biosynthesis of polyhydroxyalkanoates (Phas) by the valorization of biomass and synthetic waste	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> HA-16 (MN240936)	mcl-PHA	Residuos plásticos y lignocelulósicos	0,19 g/100ml	0,13 g/100ml	68,2	(Javaid <i>et al.</i> , 2020)

Synthesis of polyhydroxyalkanoates through the biodegradation of poly(cis-1,4-isoprene) rubber	<i>Gordonia polyisoprenivorans</i> VH2 junto al plásmido pAK68 <i>Chlorella</i> sp. <i>Oscillatoria sanna</i> <i>Leptolyngbya valderiana</i> <i>Synechococcus elongatus</i>	(3HB) y (3HV)	poli (cis-1,4-isopreno)	-	-	10,2	(Anderl <i>et al.</i> , 2019)
Extraction and characterization of polyhydroxyalkanoates from marine green alga and cyanobacteria		PHAs	CO2	-	-	-	(Roja <i>et al.</i> , 2019)
<i>Burkholderia glumae</i> MA13: A newly isolated bacterial strain suitable for polyhydroxyalkanoate production from crude glycerol	<i>Burkholderia glumae</i> MA13	[P(3HB)] [P(3HB-co-3HV)] y [P(3HB-co3HHx)]	Glicerol crudo, ácido propínoico y ácido hexanoico	49%	51,40 g/l [P(3HB)] 9,90 g/l P(3HB-co-3HV)	65.1	(De Paula <i>et al.</i> , 2019)
Screening of endogenous strong promoters for enhanced production of medium-chain-length polyhydroxyalkanoates in <i>Pseudomonas mendocina</i> NK-01	<i>Pseudomonas mendocina</i> NK-01	mcl-PHAs	-	-	-	-	(Zhao <i>et al.</i> , 2019)
Increased synthesis of poly(3-hydroxydodecanoate) by random mutagenesis of polyhydroxyalkanoate synthase	<i>E. coli</i> modificada con gen de Pha sintasa de <i>Pseudomonas putida</i> KT2440	[P(3HDD)]	-	-	-	-	(Hiroe <i>et al.</i> , 2018)
	<i>Pseudomonas putida</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	-	-	
	<i>Bacillus pumilus</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	-	-	
	<i>Pseudomona huttiensis</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	-	-	
	<i>Yersinia frederiksenii</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	-	-	(Lam <i>et al.</i> , 2017)
	<i>Sphingopyxis terrae</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	-	-	
	<i>Bacillus cereus</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	69 mg/g	-	
	<i>Aeromonas ichthiosmia</i>	[P(3HB)] y [P(3HV)]	Aguas residuales	-	84 mg/g	-	
<i>Mesorhizobium</i> bacterial strains isolated from the legume Lotus corniculatus are an alternative source for the production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) to obtain bioplastics	<i>Mesorhizobium caraganae</i> CSLC10N	3HB, 3HDD, 3HV, 3HHD	Medio mínimo con sacarosa	-	-	44	(Marcos-García <i>et al.</i> , 2017)
Production of polyhydroxyalkanoates from sludge palm oil using <i>Pseudomonas putida</i> S12	<i>Pseudomonas putida</i> S12	mcl-PHAs	Aceite de palma	9,02 g/l	3.70 g/l	41	(Kang <i>et al.</i> , 2017)