



«Казанский национальный исследовательский технологический университет»

**Дисциплина: Математическое моделирование
биотехнологических процессов**

Тема: «Кинетика микробиологических процессов»



Выполнили: студент гр. №614-М10 Хамидуллина Р.Р.
студент гр. №614-М1 Маниракиза Б.

ПЕРИОДИЧЕСКОЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ

- Периодической системой культивирования называют систему, в которой после внесения микроорганизмов в питательную среду не производится ни добавления, ни удаления каких-либо компонентов. Периодическая система может поддерживать размножение клеток в течение ограниченного времени, на протяжении которого состав питательной среды изменяется от благоприятного (оптимального) для их роста до неблагоприятного, вплоть до полного прекращения процесса размножения.



График в виде кривой,
отражающей зависимость
логарифма числа живых клеток
от времени культивирования

Способы определения количественных параметров роста микроорганизмов

- **Удельная скорость роста (μ)** – отношение числа или веса (в граммах) образовавшихся за единицу времени клеток к общему числу или весу (в граммах) клеток. Обычно μ выражают в доле прироста за 1 час:
- **Время генерации** характеризуется временем удвоения количества биомассы или числа клеток – g :
- **Скорость роста V** характеризует абсолютный прирост биомассы за единицу времени:
- **Экономический коэффициент Y** определяется соотношением:

$$\mu = \frac{dx}{dt} \frac{1}{x}$$

где dx – прирост биомассы за единицу времени = $X_2 - X_1$
 dt – промежуток времени, за который определяется dx ;
 x – общее число клеток на момент времени T_2

$$g = t_{\text{удв}} = \frac{\ln 2}{\mu} = \frac{0.693}{\mu}$$

где \ln – натуральный логарифм

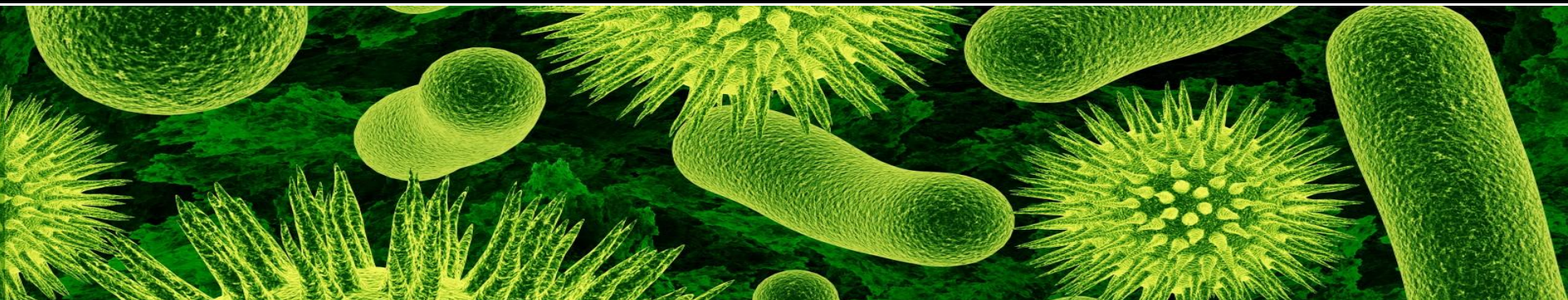
$$V = \frac{dx}{dt}$$

$$Y_{\text{ср}} = (X - X_0) / (S_0 - S)$$

где X_0 и X – начальная и конечная концентрации биомассы;
 S_0 и S – начальная и конечная концентрации субстрата.

Зависимость скорости роста культур микроорганизмов от концентрации лимитирующего субстрата

Лимитирование микробного роста концентрацией субстрата заключается в следующем: чем выше концентрация субстрата, тем больше удельная скорость роста, но не больше максимально возможной для данной микробной культуры и для данных условий культивирования.



Кинетика микробного роста (модель Моно)

Уравнение зависимости скорости роста культур микроорганизмов от концентрации лимитирующего субстрата:

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_S + S}$$

где μ_{\max} – максимальная удельная скорость роста; при избытке субстрата $\mu = \mu_{\max}$

K_S – константа полунасыщения.

На графике видно: наименьшее значение K_S отличает наиболее усвояемый субстрат; большее значение K_S' может соответствовать менее усвояемому субстрату, самое большое значение K_S'' может характеризовать наименее усвояемый субстрат.

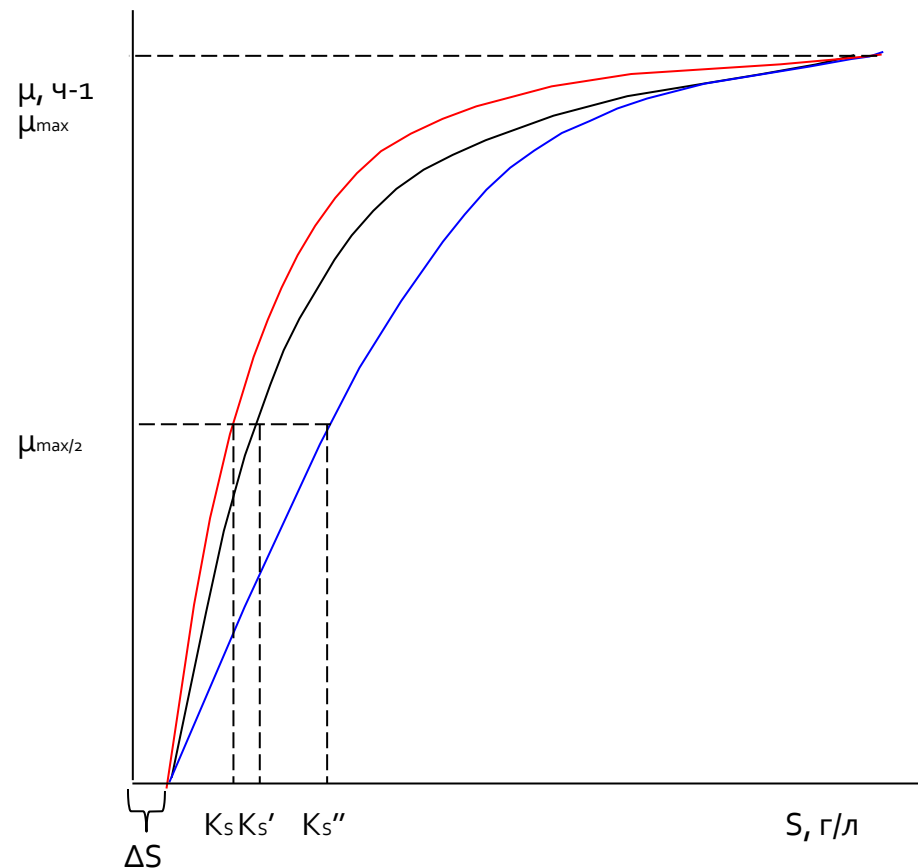


График зависимости скорости роста от концентрации субстрата в соответствии с формулой Моно

Ингибирование и активация роста микроорганизмов

**Обратимое
ингибирование**

**Необратимое
ингибирование**

*Конкурентное
ингибирование*

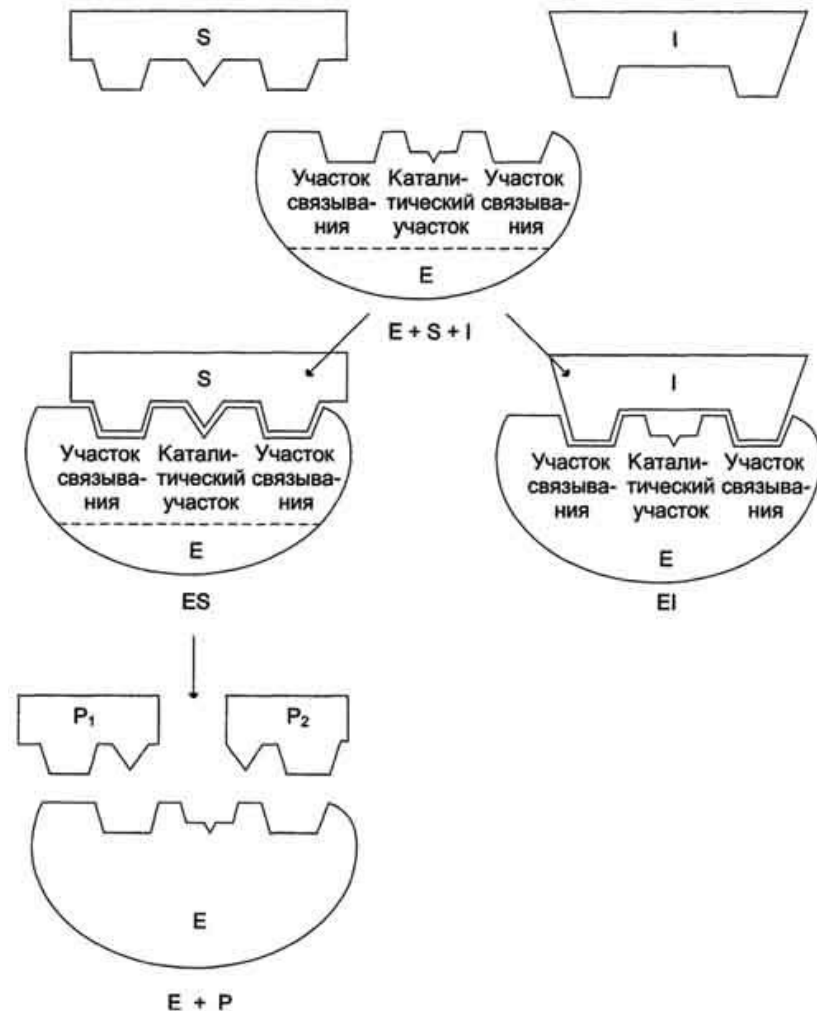
*Неконкурентное
ингибирование*

Обратимое ингибирование

Обратимые ингибиторы связываются с ферментом слабыми нековалентными связями и при определённых условиях легко отделяются от фермента

■ Конкурентное ингибирование

- К конкурентному ингибированию относят обратимое снижение скорости ферментативной реакции, вызванное ингибитором, связывающимся с активным центром фермента и препятствующим образованию фермент-субстратного комплекса. Такой тип ингибирования наблюдают, когда ингибитор - структурный аналог субстрата, в результате возникает конкуренция молекул субстрата и ингибитора за место в активном центре фермента. В этом случае с ферментом взаимодействует либо субстрат, либо ингибитор, образуя комплексы фермент-субстрат (ES) или фермент-ингибитор (EI).

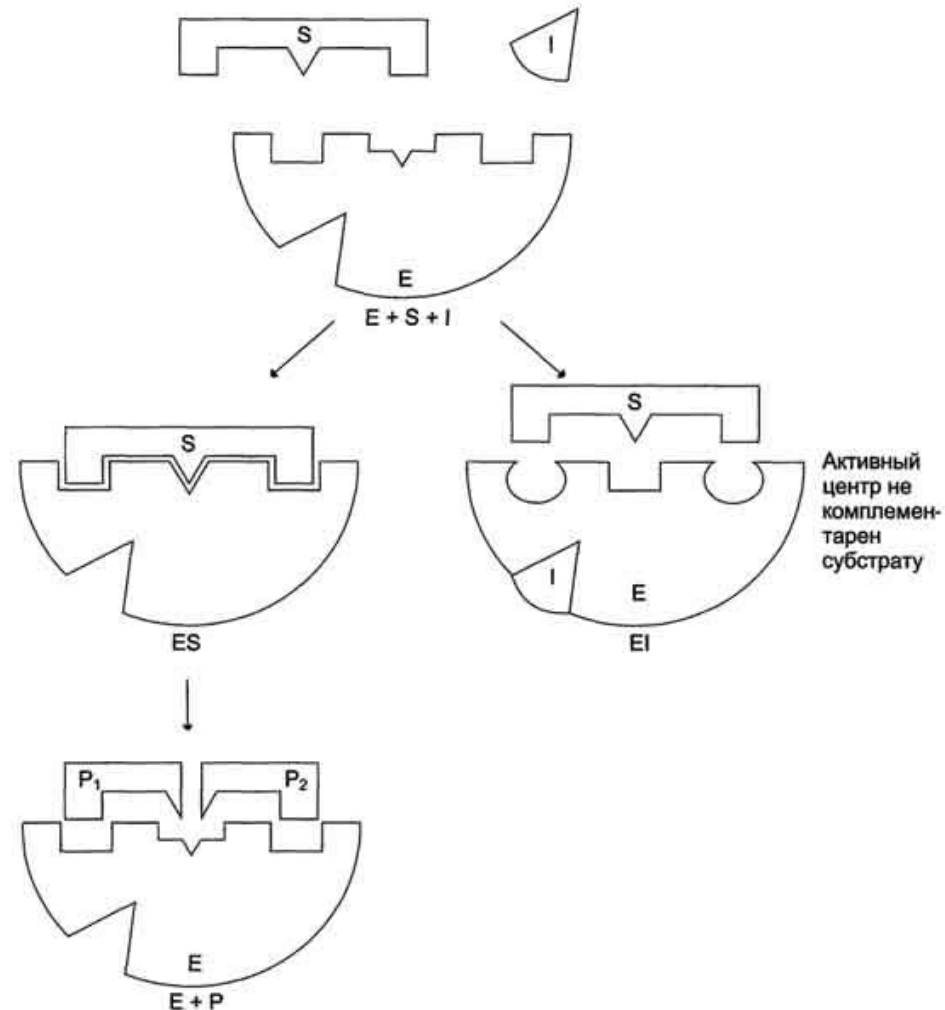


Обратимое ингибирование

Неконкурентное ингибирование

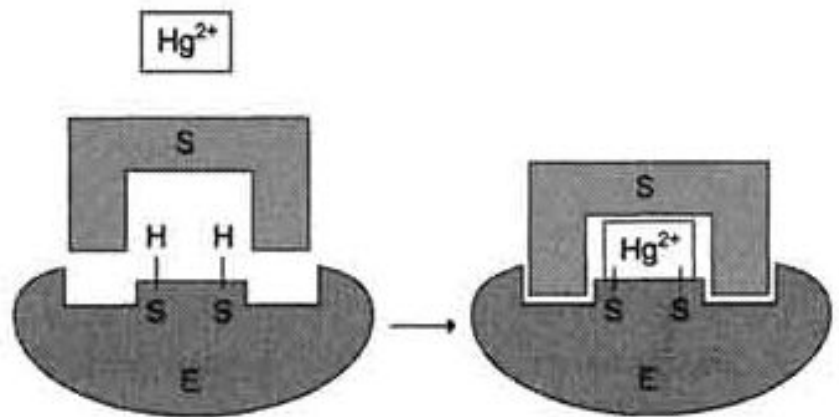
Неконкурентным называют такое ингибирование ферментативной реакции, при котором ингибитор взаимодействует с ферментом в участке, отличном от активного центра. Неконкурентные ингибиторы не являются структурными аналогами субстрата.

Неконкурентный ингибитор может связываться либо с ферментом, либо с фермент-субстратным комплексом, образуя неактивный комплекс. Присоединение неконкурентного ингибитора вызывает изменение конформации молекулы фермента таким образом, что нарушается взаимодействие субстрата с активным центром фермента, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.



Необратимое ингибирование

- Необратимое ингибирование наблюдают в случае образования ковалентных стабильных связей между молекулой ингибитора и фермента. Чаще всего модификации подвергается активный центр фермента, в результате фермент не может выполнять каталитическую функцию.
- Механизм действия ферментов: Ряд соединений легко вступает в реакции с определенными химическими группами. Если эти группы участвуют в катализе, то происходит полная инактивация фермента.



Механизм действия ионов ртути как необратимого ингибитора.

Ионы ртути в малых концентрациях блокируют сульфгидрильные группы активного центра, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции.

Ингибирование и активация роста микроорганизмов

Полное конкурентное ингибирование

В этом случае удельная скорость роста в экспоненциальной фазе определяется выражением:

$$\mu = (\mu_m S) [K_s(1 + i/K_i) + S]$$

где i – концентрация ингибитора;
 K_i – константа ингибирования

а)

б)

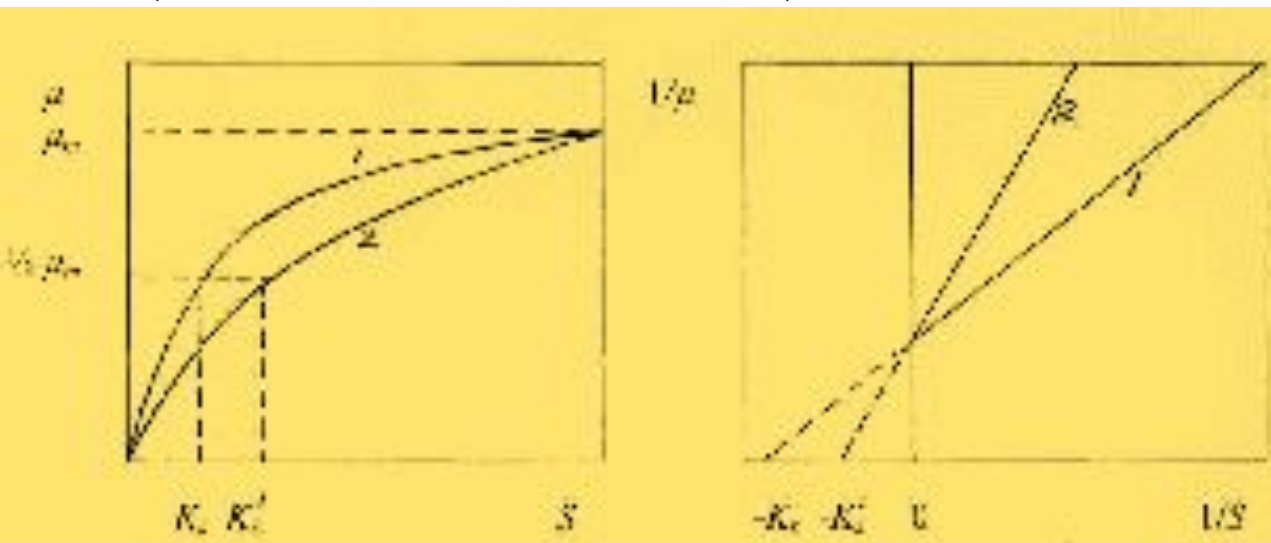


График зависимости μ от S в обычных (а) и двойных обратных координатах (б) при конкурентном ингибировании

Ингибирование и активация роста микроорганизмов

Неконкурентное ингибирование

Удельная скорость роста культуры в этом случае определяется формулой:

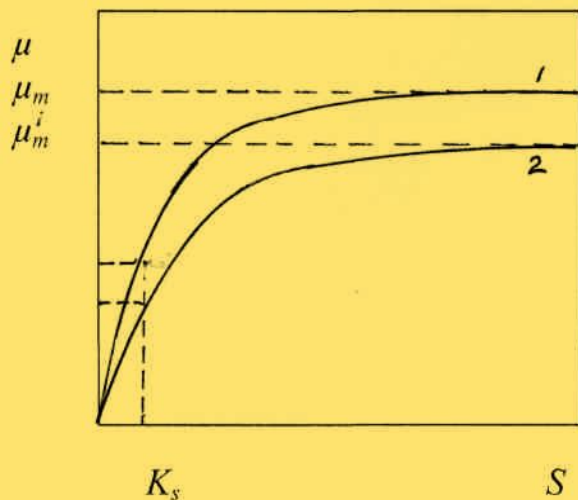
$$\mu = \mu_m S [(Kr + \beta r)/(Kr + r)] / (K_s + S)$$

где Kr – константа активации;

β – коэффициент;

r – концентрация активатора

а)



б)

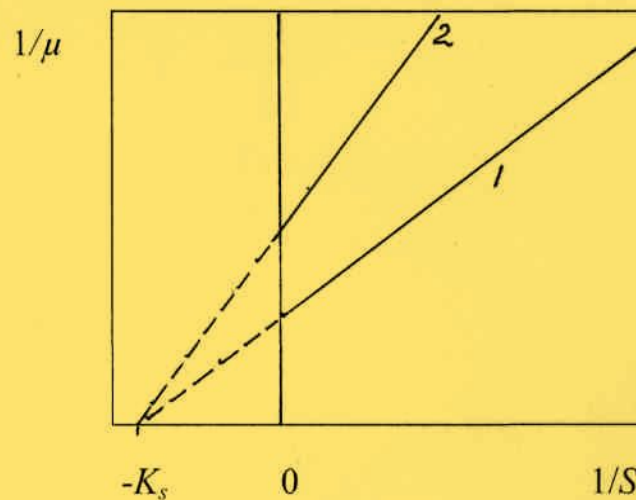
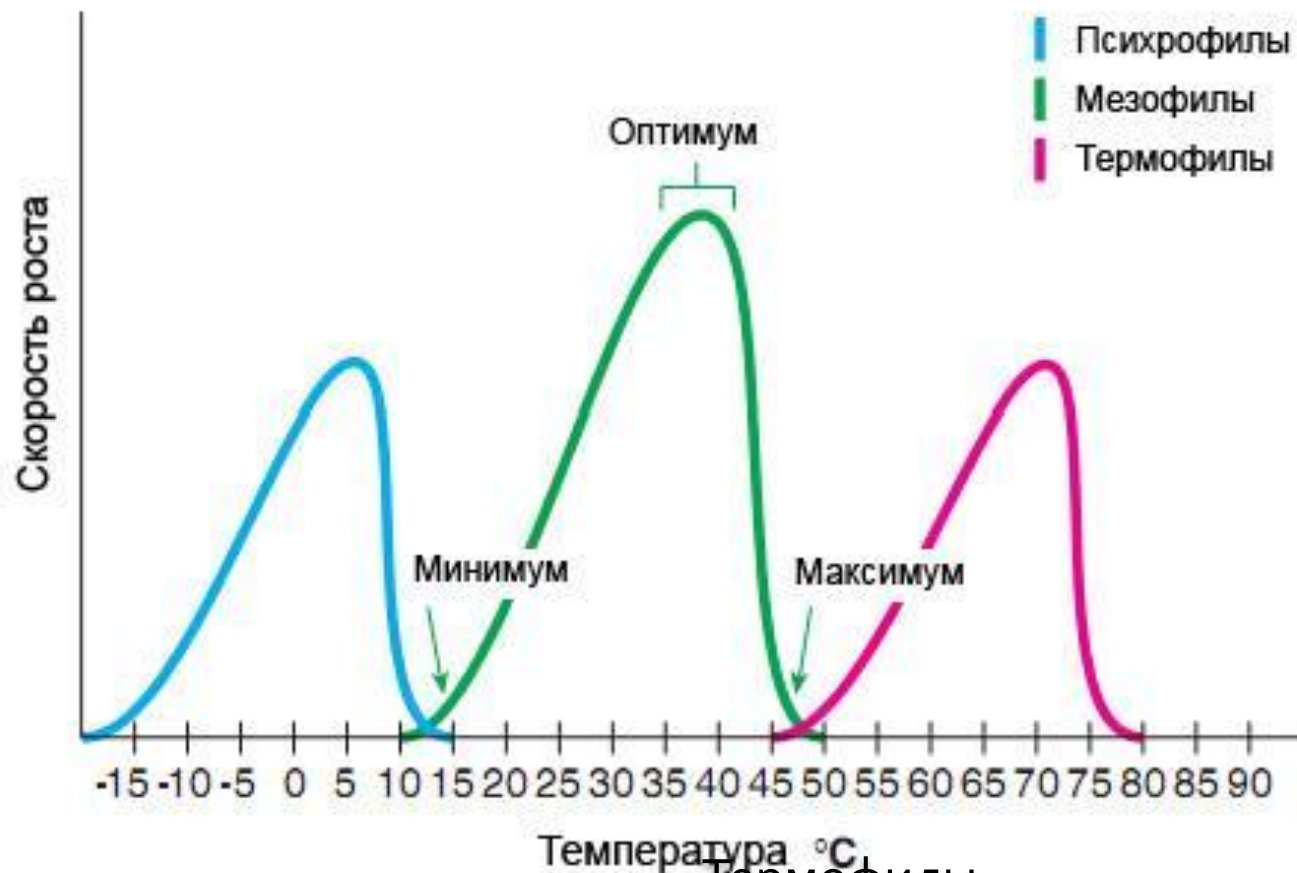


График зависимости μ от S в обычных (а) и двойных обратных координатах (б) при неконкурентном ингибировании

Влияние температуры на рост микроорганизмов

Для каждого из микроорганизмов существует минимум, оптимум и максимум температурного режима для роста. По этому свойству микробы подразделяются на три группы:



Психрофилы

– микроорганизмы, хорошо растущие при низких температурах с минимумом при $-10-0^{\circ}\text{C}$, оптимумом при $10-15^{\circ}\text{C}$;

Мезофилы

– микроорганизмы, для которых оптимум роста наблюдается при $25-35^{\circ}\text{C}$, минимум – при $5-10^{\circ}\text{C}$, максимум – при $50-60^{\circ}\text{C}$

Термофилы

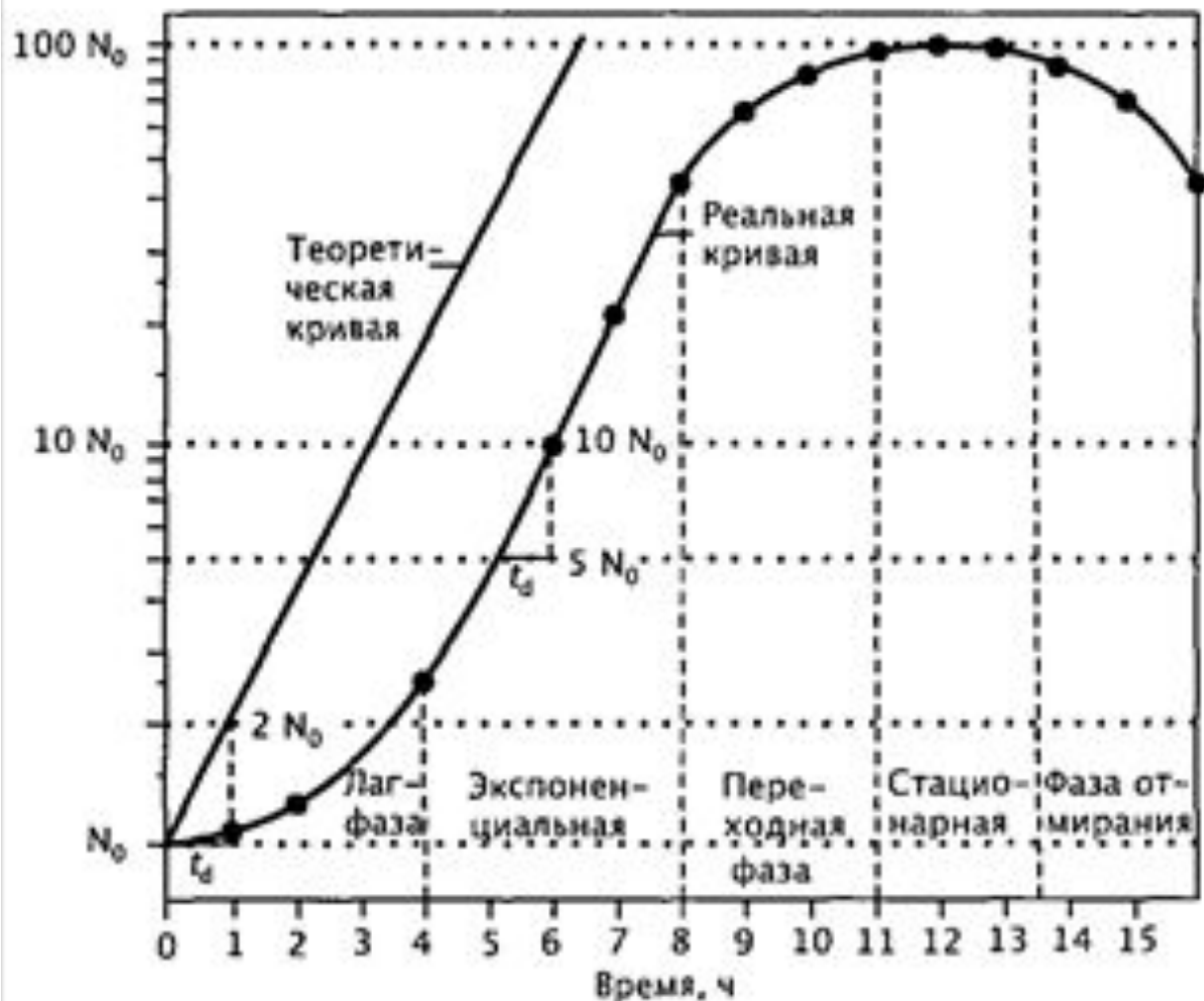
– микроорганизмы, хорошо растущие при относительно высоких температурах с оптимумом роста при $50-65^{\circ}\text{C}$, максимумом – при температуре более 70°C .

Влияние температуры на рост микроорганизмов

Уравнение зависимости
роста от температуры
При термообработке
это число
жизнеспособных
клеток (N)
микроорганизмов будет
изменяться со
временем:

$$\frac{dN}{dt} = -kN,$$

где: k – зависящая от
температуры константа
скорости гибели
микроорганизмов,
 N – число жизнеспособ-
ных клеток микро-
организмов, t – время



Влияние температуры на рост микроорганизмов

Влияние низкой температуры

Низкие температуры замедляют рост микроорганизмов, но не убивают их. При температуре ниже 0°C большинство микробов прекращают размножаться, некоторые из них постепенно отмирают. Установлено, что при температуре ниже 0°C большинство микроорганизмов впадают в состояние, похожее на анабиоз, сохраняют свою жизнеспособность и при повышении температуры продолжают свое развитие.

Влияние высокой температуры

При воздействии высокой температуры, превышающей максимум выносливости микроорганизмов, происходит их отмирание. Бактерии, не обладающие способностью образовывать споры, погибают при нагревании во влажной среде до $60-70^{\circ}\text{C}$ через 15-30 мин, до $80-100^{\circ}\text{C}$ – через несколько секунд или минут. У спор бактерий термоустойчивость значительно выше. Они способны выдерживать 100°C в течение 1-6 ч, при температуре $120-130^{\circ}\text{C}$ споры бактерий во влажной среде погибают через 20-30 мин. Споры плесеней менее термостойки.

Влияние pH на рост микроорганизмов

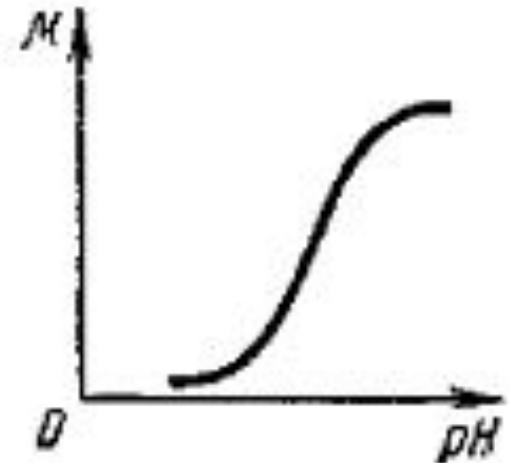
Уравнение зависимости удельной скорости роста микроорганизмов от значений pH (торможение роста ионами H^+ и OH^-):

$$\mu = \mu_{\max} \frac{K_H}{(K_H + H)}$$

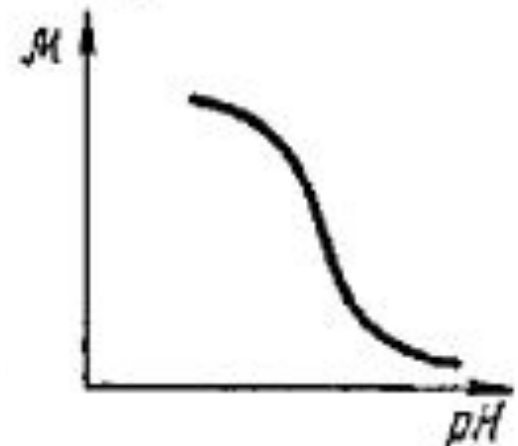
$$\mu = \mu_{\max} \frac{K_{OH}}{(K_{OH} + OH)}$$

Жизнедеятельность микроорганизмов зависит от концентрации водородных (H^+) или гидроксильных (OH^-) ионов в субстрате, на котором они развиваются. Для большинства бактерий наиболее благоприятна нейтральная (pH около 7) или слабощелочная среда. Высокая кислотность среды (pH ниже 4,0) препятствует развитию бактерий, однако плесени могут продолжать расти и в более кислой среде. Большинство организмов лучше растет, когда концентрации ионов H^+ и OH^- примерно одинаковы (pH=7,0).

1)



2)



Интегральная форма уравнения роста культуры микроорганизмов

$$dX/dt = \mu X$$

скорость роста

$$\mu(S) = \mu_m \cdot S / (K_s + S)$$

Уравнение Моно

$$Y_{cp} = (X - X_0) / (S_0 - S)$$

уравнение экономического коэффициента

$$dX/dt = \mu_m X / \{1 + K_s / [S_0 - (X - X_0) / Y]\}$$

дифференциальное уравнение роста

$$[1 + YK_s / (YS_0 + X)] \ln X / X_0 - YK_s / (YS_0 + X) \ln (YS_0 + X_0 - X) / YS_0 = \mu_m t$$

интегрирование этого уравнения даёт уравнение роста Моно в интегральной форме

$$(1+B) \ln X / X_0 - B \ln (YS_0 + X_0 - X) / YS_0 = \mu_m t$$

При переходе к безразмерной переменной $N = X / X_0$ получим:

$$(1+B) \ln N - B \ln (1 + A - AN) = \mu_m t$$

где $A = X_0 / YS_0$

Интегральная форма уравнения роста культуры микроорганизмов

Когда предельное накопление биомассы существенно превышает X_0 : $Y_{So} \gg X_0$; при этом получим $A \ll 1$, тогда уравнение приобретает вид:

$$\ln N - K_s / (K_s + S_0) \cdot \ln(1 - AN) = \mu m t S_0 / (K_s + S_0)$$

Когда $AN \ll 1$, $N \ll 1/A = Y_{So}/X_0$, тогда второй логарифмический член уравнения близок к нулю, следовательно:

$$\ln N = \mu m t S_0 / (K_s + S_0), \text{ или } X = X_0 \cdot \exp\{[\mu m S_0 / (K_s + S_0)]t\}$$

В режиме, близком к истощению субстрата, $AN \rightarrow 1$ и при этом условии:

$$K_s / (K_s + S_0) \ln(1 - AN) \gg \ln N \text{ и тогда}$$
$$K_s / (K_s + S_0) \ln(1 - AN) \approx \mu m t S_0 / (K_s + S_0)$$

$$N = Y_{So}/X_0 \text{ или } X_m = Y_{So}$$

при достаточно больших временах культивирования

С учётом внесённого инокулята X_0 получим:

$$X_m = Y_{So} + X_0$$

$$[\hat{A}_{\alpha} \hat{p}_{\beta}] = -i \frac{\hbar c}{\epsilon_0} B_{\alpha\beta}$$

Спасибо за внимание!

$$C_m^{(k)} \frac{dT_{n+1}^{(k)}}{dx} = \lambda \frac{d^2 T_{n+1}^{(k)}}{dx^2} + Q_{\rho} W$$

$$\sigma_{ij} = \mu \cdot (u_{i,j} + u_{j,i}) + \left[(K \cdot \Delta t - \right.$$