УДК 663.2 / 3: 663.326:678.021.1

Пищиков Г.Б., Шанчуров С.М.
Уральский государственный экономический университет
e-mail: ssm@usue.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭВОЛЮЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ В БИОРЕАКТОРАХ

Рассмотрена кинетическая модель процесса роста и размножения микроорганизмов учитывающая не только разнообразные формы клеток, но и способ их размножения. Сформулированы кинетические уравнения, позволяющие достаточно полно описать эволюционные процессы роста, размножения и гибели микроорганизмов в биореакторах периодического и непрерывного действия.

Ключевые слова: кинетика, микроорганизмы, биотехнологии, дрожжевые клетки, биохимия, размножение, рост и гибель микроорганизмов.

В настоящее время процесс культивирования микроорганизмов занимает важное место в биотехнологии, в технологии производства спирта, в пивоваренной и винодельческой промышленности [1–3]. Однако известные теории данного процесса построены в основном на балансовых соотношениях между биомассой дрожжей и концентрацией субстрата в культуральной жидкости и не учитывают стохастичность процесса.

В данной работе предлагается математическая теория процесса роста и размножения микроорганизмов на примере дрожжевых клеток, как для случая, когда процесс лимитируется биохимическими превращениями внутри клетки, так и для случая, когда происходит диффузионный перенос питательных веществ к поверхности клетки.

Уравнения, описывающие рост, при $x_0 \le x \le 2x$, и деление дрожжевых клеток, при $x = 2x_0$, на две равные части в проточном аппарате идеального смешения, представимы в следующем виде:

$$\frac{\partial}{\partial t} f + \frac{1}{\tau} f + \frac{\partial}{\partial x}\left[u(x,c) - \frac{\partial}{\partial x} D_c\right] f = \gamma N\left[2\delta(x-x_0) - \delta(x-2x_0)\right] + \frac{1}{\tau} f_0(x,t); \qquad (1)$$

$$\frac{d}{dt} c + \frac{1}{\tau} c + \frac{1}{Y}\langle u\rangle N = \frac{1}{\tau} c_0, \qquad (2)$$

где x_0 – масса дрожжевой клетки после ее деления; $f = f(x,t)$ – плотность функции распределения числа клеток по их массам x в момент времени t; τ – среднее время пребывания элементов жидкости в аппарате;

$$\tau = \frac{V}{Q},$$

где V – рабочий объем аппарата, Q – объемный поток культуральной жидкости;
$u(x,c)$ – скорость роста отдельной клетки от $x = x_0$ до $x \le 2x_0$; $c(t)$ – концентрация субстрата; D_x – стохастический параметр (коэффициент «диффузии» в пространстве масс);
$\gamma = \gamma(c)$ – величина, определяющая скорость поступления дрожжевых клеток в систему в результате их размножения; $N(t)$ – число дрожжевых клеток в единице объема аппарата в момент времени t; $\delta(\zeta)$ – дельта – функция Дирака; $f_0(x,t)$ – плотность функции распределения числа клеток в единице объема входного потока культуральной жидкости; Y – экономический коэффициент; знак $\langle ... \rangle$ – среднее значение указанной величины; c_0 – концентрация субстрата во входном потоке.

Для однозначного решения уравнений (1) и (2) нужно задать начальные и граничные условия:

$$f(x,0) = f_{01}(x), .. c(0) = 0, \qquad (3)$$

где $f_{01}(x)$ – заданная функция;

$$f(x,t) = 0, \text{ при } x < x_0 \text{ и } x \ge 2x_0, t > 0 \qquad (4)$$

т. е. функция $f(x,t)$ отлична от нуля только для $x_0 \le x \le 2x$. Вне этого интервала она тождественно равна нулю, так как по предположению клетки массой $2x_0$ мгновенно разделяются. Если же по каким либо причинам они не разделяются, удерживаются рядом, то условимся их считать за две клетки. Умножим выражение (1) слева и справа на $x^k dx$ и проинтегрируем по x от нуля до бесконечности, учитывая условие (4). Получим уравнение для определения k-го момента, $k = 0,1,2,...+$

$$\frac{d}{dt}\left\langle x^k \right\rangle N + \frac{1}{\tau}\left\langle x^k \right\rangle N = k\left\langle x^{k-1}u \right\rangle N + k(k-1)\left\langle x^{k-2} D_c \right\rangle N - 2\gamma N(2^{k-1}-1) + \frac{1}{\tau}\left\langle x^k \right\rangle_0 N_0, \quad (5)$$

где N_0 – число дрожжевых клеток во входном потоке культуральной жидкости.

Из выражения (5), при $k = 0,1,2,...+$ соответственно имеем:

$$\tau \frac{dN}{dt} + (1-\gamma\tau)N = N_0; \quad (6)$$

$$\tau \frac{d}{dt}\langle x \rangle N + \langle x \rangle \left(1 - \tau \frac{\langle u \rangle}{\langle x \rangle} \right) N = \langle x \rangle_0 N_0,$$

$$M = \langle x \rangle N, \quad M_0 = \langle x \rangle_0 N_0; \quad (7)$$

$$\tau \frac{d}{dt}\left\langle x^2 \right\rangle N =$$

$$= 2\langle xu \rangle \tau N + 2\tau \left\langle D_c \right\rangle N - 2\gamma\tau x_0^2 + \left\langle x^2 \right\rangle_0 N_0. \quad (8)$$

Из выражений (6)–(8) можно найти такие величины, как N, M и $\sigma^2 = \left\langle x^2 \right\rangle - \langle x \rangle^2$, где σ^2 – дисперсия распределения случайной величины *x*.

Очевидно, что установившийся процесс имеет место не при всех значениях величины N_0 и $\tau\left\langle D_c \right\rangle$. В связи с этим полезно следующее утверждение: пусть $N_0 = 0$, $\tau\left\langle D_c \right\rangle \langle\langle x_0^2$, тогда существует установившийся процесс, при котором

$$\gamma\tau = \langle u \rangle \, \tau / \langle x \rangle = 1. \quad (9)$$

Рассмотрим два наиболее важных аспекта теории.

1. Процесс лимитируется биохимическими превращениями внутри клетки. В этом случае, справедливы соотношения

$$u(x,c) = \mu x, \ \langle u \rangle = \mu \langle x \rangle, \ \mu = \mu_m c / (k_s + c), \quad (10)$$

где m_k и k_s – постоянные величины. Далее, из соотношения (9) следует, что $\mu\tau = 1$, а поэтому

$$c = k_s / (\mu_m \tau - 1), \ M = (c_0 - c)Y,$$

$$N = M / \langle x \rangle, \ \gamma = m. \quad (11)$$

С другой стороны, из решения уравнения (1), для рассматриваемого варианта, имеем:

$$f(x) = \frac{2x_0}{x^2} N[\theta(x - x_0) - \theta(x - 2x_0)], \quad (12)$$

где $\theta(z)$ – ступенчатая функция, равная единице при $z > 0$ и равная нулю при $z < 0$.

Зная явный вид функции $f(x)$, можно легко вычислить величину (x):

$$\frac{1}{N} \int_{x_0}^{2x_0} x f(x) dx = (2 \ln 2) x_0. \quad (13)$$

2. Процесс лимитируется диффузионным переносом питательных веществ к поверхности клетки.

В данном варианте

$$\mathrm{u}(\mathrm{x,c}) = \beta cs, \ \langle u \rangle = \beta c \langle s \rangle = \beta c \left(\frac{\langle s \rangle}{\langle x \rangle} \right) \langle x \rangle, \quad (14)$$

где s – внешняя поверхность дрожжевой клетки. Из соотношений (9) имеем:

$$\gamma\tau = 1, \ \beta\tau c \frac{\langle s \rangle}{\langle x \rangle} = 1, \ \gamma = \beta c \frac{\langle s \rangle}{\langle x \rangle}. \quad (15)$$

Функцию $\varphi(x) = f(x) / N$, при

$$D_c = N_0 = \partial f / \partial t = 0,$$

найдем из решения уравнения (1):

$$\varphi(x) = 2 \frac{\langle s \rangle}{\langle x \rangle} \frac{1}{S(v)} \exp\left[-\frac{\langle s \rangle}{\langle v \rangle} \int_{v_0}^{v} \frac{dv}{s(v)} \right], \quad (16)$$

где $v = x / \rho$, v – объем клетки, ρ – ее плотность. В правую часть выражения (16) входит неизвестное отношение $\langle v \rangle \langle s \rangle$, которое можно найти в явном виде, подчинив функцию $\varphi(x)$ условию нормировки:

$$\int_{x_0}^{2x_0} \varphi(x) dx = 1. \quad (17)$$

Из (17), с учетом (16) следует важная формула

$$\frac{\langle v \rangle}{\langle s \rangle} = \left(\frac{1}{\ln 2} \right) \int_{v_0}^{2v_0} \frac{dv}{s(v)}. \quad (18)$$

Примеры. Если дрожжевые клетки имеют сферическую форму и размножаются почкованием, тогда

$$\int_{v_0}^{2v_0}\frac{dv}{s(v)}=\int_0^{v_0}\frac{dv}{s_0+s_1(v)}=R\int_0^1\frac{\xi^2 d\xi}{1+\xi^2}=\left(1-\frac{\pi}{4}\right)R, \qquad (19)$$

где учтено, что $dv=4\pi r^2 dr$, $v_0=\frac{4}{3}\pi R^3$, $s_0=4\pi R^2$, $s_1(v)$ – поверхность почки радиуса r, R – радиус зрелой почки. Но $v_0/s_0=R/3$, следовательно

$$\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}=0{,}929\frac{x_0}{s_0}=\lambda\frac{x_0}{s_0},\ \lambda=0{,}929. \qquad (20)$$

Легко проверить, что такое же значение коэффициент λ имеет и для клеток эллиптической формы; для цилиндрической клетки $\lambda=1$.

Для дрожжевых клеток, размножающихся с помощью деления, практически всегда $\lambda=1$.

Опираясь на вышеизложенное, не представляет особого труда определить такие величины, как c, M, N:

$$c=\lambda\frac{x_0}{s_0}\frac{1}{\beta\tau},\ M=(c_0-c)Y,\ N=M/\langle x\rangle. \qquad (21)$$

Таким образом, предложенная выше кинетическая модель процесса роста и размножения дрожжевых клеток учитывает не только разнообразные формы микроорганизмов, но и способ их размножения. Однако в этой модели проанализирован процесс при отсутствии внешнего источника дрожжевых клеток.

Изложим математическую модель рассматриваемого процесса в аппарате идеального смещения при наличии стоков и внешних источников дрожжевых клеток и питательных веществ.

Дрожжевая клетка рассматривается нами как миниатюрный биореактор идеального смещения.

Проанализируем два крайних случая массообмена дрожжевых клеток с окружающим их субстратом.

1. Процесс роста микроорганизмов при заданной концентрации питательных веществ лимитируется биохимическими превращениями внутри самой клетки.

2. При заданной концентрации субстрата в биореакторе процесс роста клетки лимитируется доставкой питательных веществ к ее поверхности.

Уравнения, описывающие рост при $x_0\le x\le 2x_0$, и мгновенное деление дрожжевых клеток при $x>2x_0$ на две равные части в проточном аппарате идеального смешения представимы в следующем виде:

$$\frac{\partial}{\partial t}f+\frac{1}{\tau}f+\frac{\partial}{\partial x}\left[U(x,c)-\frac{\partial}{\partial x}D_c\right]f=\gamma N[2\delta(x-x_0)-\delta(x-2x_0)]+\frac{1}{\tau}f_0(x,t); \qquad (22)$$

$$\frac{d}{dt}C+\frac{1}{\tau}C+\frac{1}{Y}\langle U\rangle N=\frac{1}{\tau}C_0. \qquad (23)$$

Для однозначного решения уравнений (22) и (23) нужно задать начальные и граничные условия

$$f(x,0)=f_{01}(x),\ C(0)=0, \qquad (24)$$

где $f_{01}(x)$ – заданная функция,

$$f(x,t)=0 \text{ при } x<x_0 \text{ и } x>2x_0,\ t=0, \qquad (25)$$

т.е. функция $f(x,t)$ отлична от нуля только для $x_0\le x\le 2x$; вне этого интервала она тождественно равна нулю, так как, по предположению, клетки массой $2x_0$ мгновенно распадаются. Умножим выражение (22) слева и справа на $x^k dx$ и проинтегрируем по x от нуля до бесконечности; учитывая условие (25), получим уравнение для определенного k-го момента, $k=0, 1, 2,...$

$$\frac{d}{dt}\langle x^k\rangle N+\frac{1}{\tau}\langle x^k\rangle N=k\langle x^{k-1}U\rangle N+k(k-1)\langle x^{k-2}D_c\rangle N-2\gamma x_0^k(2^{k-1}-1)N+\frac{1}{\tau}\langle x^k\rangle_0 N_0, \qquad (26)$$

где N_0 – число дрожжевых клеток во входном потоке культуральной жидкости. Из выражения (26) при $k = 0, 1, 2,...$ соответственно имеем

$$\tau \frac{dN}{dt} + (1-\gamma\tau)N = N_0; \qquad (27)$$

$$\tau \frac{d}{dt}\langle x\rangle N + \langle x\rangle\left(1-\tau\frac{\langle u\rangle}{\langle x\rangle}\right)N = \langle x\rangle_0 N_0,\ \ M = \langle x\rangle N\ ,\ M_0 = \langle x\rangle_0 N_0\ ; \qquad (28)$$

$$\tau \frac{d}{dt}\left\langle x^2\right\rangle N - \left\langle x^2\right\rangle N = 2\langle x\tau U\rangle N + 2\tau\langle D_c\rangle N - 2\gamma\tau x_0^2 + \left\langle x^2\right\rangle_0 N_0. \qquad (29)$$

Из уравнений (27)–(29) с учетом (23) можно найти такие величины, как N, M и $\sigma^2 = \left\langle x^2\right\rangle - \langle x\rangle^2$, где σ^2 – дисперсия распределения случайной величины.

Рассмотрим два наиболее важных аспекта.

1. Процесс лимитируется биохимическими превращениями внутри клетки. В этом случае, справедливы соотношения

$$U(x,c) = \mu x\ ,\ \langle U\rangle = \mu\langle x\rangle\ ,\ \mu = \mu_m C/(K_s + C),$$

где μ_m и K_s – постоянные величины.

1.1 Пусть $N_0 = 0$, $D_c = 0$, тогда для установившегося процесса имеют место равенства

$$\gamma\tau = \langle U\rangle\tau/\langle x\rangle = 1;$$

поэтому, так как $\mu\tau = 1$,

$$C = K_s/(\mu_m\tau - 1),\ M = Y(C_0 - C),\ \gamma = \mu\ .$$

С другой стороны, из решения уравнения (22), для рассматриваемого варианта, имеем:

$$f(x) = \frac{2x_0}{x^2}\left[\theta(x-x_0) - \theta(x-2x_0)\right]N\ ,$$

где $\theta(z)$ – ступенчатая функция, равная единице при $z \ge 0$ и равная нулю при $z < 0$. Зная явный вид функции $\varphi(x) = f(x)/N$, можно определить k-й момент:

$$\int_{x_0}^{2x_0}\varphi(x)x^k dx = \frac{x_0^k}{k-1}(2^k - 2),\ \langle x\rangle = (2\ln 2)x_0, \left\langle x^2\right\rangle = 2x_0^2,$$

но, так как $M = \langle x\rangle N$, то $N = M/\langle x\rangle$.

1.2 Пусть $f_0(x) = N_0\delta(x-x_0)$, $D_c = 0$. Тогда для установившегося процесса из решений уравнений (22), (29) и (28) следует, что $M = M_0 + Y(C_0 - C)$

$$C = \frac{1}{2}\left\{\frac{K_S}{\mu_m\tau - 1} + C_0 + \frac{\mu_m\tau M_0}{Y(\mu_m\tau - 1)} - \sqrt{\left[\frac{K_S}{\mu_m\tau - 1} + C_0 + \frac{\mu_m\tau M_0}{Y(\mu_m\tau - 1}\right]^2 - \frac{4K_S C_0}{\mu_m\tau - 1}}\right\},$$

$$f(x) = N\cdot\frac{2^\alpha}{2^\alpha - 1}\cdot\frac{\alpha x_0^\alpha}{x^{1+\alpha}}\left[\theta(x-x_0) - \theta(x-2x_0)\right],\ \ \langle x\rangle = \frac{x_0}{1-\mu\tau}\cdot\frac{2^\alpha - 2}{2^\alpha - 1}\ ,\ \alpha = \frac{1}{\mu\tau}\ ,\ N = N_0\frac{2^\alpha - 1}{2^\alpha - 2}\ .$$

2. Процесс лимитируется диффузионным переносом питательных веществ к поверхности клетки.

В данном варианте

$$U(x,C) = \beta Cs\ ,\ \langle U\rangle = \beta C\langle s\rangle = \beta C\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle}\cdot\langle x\rangle\ ,$$

где s – внешняя поверхность дрожжевой клетки; β – коэффициент массообмена.

2.1. Пусть $N_0 = 0$, $D_c = 0$. В этом случае установившийся процесс возможен только при выполнении следующих условий:

$$\gamma\tau = 1\ ,\ \beta\tau C\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle} = 1\ ,\ \gamma = \beta C\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle}\ .$$

Опираясь на данные равенства, решение уравнения (22) относительно функции $\varphi(x) = f(x)/N$ можно представить в виде

$$\varphi(\nu) = 2\frac{\langle s\rangle}{\langle\nu\rangle}\cdot\frac{1}{s(\nu)}\left\{\exp\left[-\frac{\langle s\rangle}{\langle\nu\rangle}\int_{\nu_0}^{\nu}\frac{d\nu}{s(\nu)}\right]\right\}$$

$$\left[\theta(x-x_0) - \theta(x-2x_0)\right], \qquad (30)$$

где $\nu = x/\rho$,ν – объем клетки, ρ – ее плотность.

В правую часть выражения (30) входит неизвестное соотношение $\langle s\rangle/\langle\nu\rangle$, которое можно найти в явном виде, подчинив функцию $\varphi(\nu)$ условию нормировки. Выполнив указанную процедуру, получим следующее соотношение:

$$\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}=\frac{1}{\ln 2}\int_{x_0}^{2x_0}\frac{dx}{s}, \qquad (31)$$

из которого следует, что величины $\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}$ и $\frac{x_0}{s_0}$ простой зависимостью $\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}=\lambda\frac{x_0}{s_0}$, $\lambda=0{,}929$ – для клеток сферической и эллиптической формы; для клеток цилиндрической формы $\lambda\approx 1$.

С учетом вышеизложенного не представляет особого труда определить такие величины, как C, M и N:

$$C=\lambda\frac{x_0}{s_0}\cdot\frac{1}{\beta\tau},\ M=(C_0-C)\cdot Y,$$

$$N=M/\langle x\rangle,\ \langle x\rangle=\int_{x_0}^{2x_0}x\varphi(x)dx.$$

2.2. Пусть $f_0(x)=N_0\delta(x-x_0)$, $D_c=0$. Тогда для установившегося процесса справедливы нижеследующие выражения:

$$M=M_0+(C_0-C)Y, \qquad (32)$$

$$N=N_0\frac{1-J}{1-2J}, \qquad (33)$$

$$f(x)=\frac{N}{1-J}\cdot\frac{\alpha_1}{s}\left[\exp\left(-\alpha_1\int_{x_0}^{x}\frac{dx}{s}\right)\right]\cdot[\theta(x-x_0)-\theta(x-2x_0)], \qquad (34)$$

где $J=\exp\left(-\alpha_1\int_{x_0}^{x}\frac{dx}{s}\right)$, $\alpha_1=1/(\beta C\tau)$.

В выражения (32)–(34) входит неизвестная величина C, которую следует определить из системы уравнений

$$Y\beta\tau\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle}C^2-\left(Y+M_m\beta\tau\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle}\right)C+YC_0=0,$$

$$M_m=M_0+YC_0,$$

$$\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}=\beta C\tau\left[1+\frac{x_0(1-2J)}{J_2}\right],$$

$$J_2=\int_{x_0}^{2x_0}dx\cdot\exp\left(-\alpha_1\int_{x_0}^{x}\frac{dx}{s}\right)$$

Анализируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы. Через достаточно большой промежуток времени, при постоянных C_0 и N_0, в рассматриваемой системе может установиться динамическое равновесие. При этом система «забывает» свое начальное состояние, вследствие чего, в зависимости от лимитирующего фактора, в системе формируется тот или иной «универсальный» спектр масс дрожжевых клеток $\varphi(x)=f(x)/N$.

Выше предложена кинетическая теория процесса роста и размножения микроорганизмов в аппаратах периодического и непрерывного действия. Однако, во многих практически важных задачах возникает потребность учитывать не только рост и размножение дрожжевых клеток, но и их гибель.

Восполним указанный пробел. Условимся в качестве мертвых клеток считать те, которые потеряли способность к росту и размножению, но сохраняют свою первоначальную форму и массу.

Итак, пусть $f(x,t)$ – плотность функции распределения (дифференциальная функция распределения) числа живых (способных к размножению) микроорганизмов в момент времени t по массам x в единице объема аппарата; $f_p(x,t)$ – плотность функции распределения числа мертвых клеток по массам x в единице объема аппарата в момент времени t; $N\Gamma(x,t)$ – число гибнущих микроорганизмов в единице объема аппарата в момент времени t массой x; $U(x,c,t)$ – скорость роста микроорганизмов от $x=x_0$ до $x=2x_0$, $C(t)$ – концентрация питательных веществ в аппарате в момент времени t; N – число живых дрожжевых клеток в единице объема аппарата в момент времени t.

Предполагается, что при $x=2x_0+0$ происходит мгновенное отделение дочерней клетки от материнской при равных массах. При массообменных процессах дрожжевая клетка рассматривается как миниатюрный биореактор идеального смешения. С учетом вышеизложенного, составляя баланс по числу частиц в единице объема аппарата можно получить следующие кинетические уравнения, описывающие рассматриваемый процесс в проточном аппарате идеального смешения для живых клеток –

$$\frac{\partial f}{\partial t}+\frac{1}{\tau}f+N\Gamma(x,t)+\frac{\partial}{\partial x}\left[Uf-\frac{\partial}{\partial x}D_c f\right]=\gamma N[2\delta(x-x_0)]+\frac{1}{\tau}f_0(x,t),\qquad(35)$$

и для неразмножающихся клеток –

$$\frac{\partial f_p}{\partial t}+\frac{1}{\tau}f_p=N\Gamma(\mathrm{x,t})\qquad(36)$$

где $\tau=V/Q$ – среднее время пребывания элементов культуральной жидкости в аппарате, D_c – стохастический коэффициент (коэффициент «диффузии» в пространстве масс), считается, что $D_c=0$ при $x=x_0$ до $x=2x_0$, $U(x,c,t)>\frac{\partial D_c}{\partial x}$ для всех $x\in[x_0,2x_0]$; γ – величина, характеризующая скорость поступления дрожжевых клеток массой $x=x_0$ в систему, образовавшихся при делении материнских клеток массой $x=2x_0+0$, численное значение величины γ (при ограниченности функции $\Gamma(x,t)$ и $f_0(x_0,t)$ определяется из условия «самосогласования»:

$$\gamma N=\left[U(x,c,t)-\frac{\partial D_c}{\partial x}\right]f(x,t)\,|_{x=2x_0}-0;\qquad(37)$$

$\delta(\zeta)$ – дельта-функция Дирака; $f_p(x,t)$ – плотность функции распределения числа дрожжевых клеток по массам x в единице объема входного потока в момент времени t. Очевидно, что приведенных уравнений недостаточно для решения поставленной задачи, так как функция U зависит от величины $C(t)$, которая сама подлежит определению. Поэтому для замыкания уравнений (35) и (36) следует воспользоваться законом сохранения вещества, опираясь на который можно получить недостающие уравнения

$$\frac{dC}{dt}+\frac{1}{\tau}C+\frac{1}{Y}\cdot\frac{\langle U\rangle}{\langle x\rangle}M=\frac{1}{\tau}C_0;\qquad(38)$$

$$\frac{dM}{dt}+\frac{1}{\tau}M+N\int_{x_0}^{2x_0}x\Gamma(\mathrm{x,t})\mathrm{dx}=\frac{1}{\tau}M_0+\frac{\langle U\rangle}{\langle x\rangle}M;\qquad(39)$$

$$\frac{dM_p}{dt}+\frac{1}{\tau}M_p=N\int_{x_0}^{2x_0}x\Gamma(\mathrm{x,t})\mathrm{dx},\qquad(40)$$

где Y – экономический коэффициент;

$\langle U\rangle=\frac{1}{N}\int_{x_P}^{2x_0}U(x,c,t)f(x,t)dx$ – средняя скорость роста микроорганизмов в момент времени t;

$N=\int_{x_0}^{2x_0}xf(x,t)dx$ – средняя масса размножающихся клеток в аппарате в момент времени t; $M=\langle x\rangle N$ – масса живых дрожжевых клеток в единице объема аппарата в момент времени t;

$N_P=\int_{x_0}^{2x_0}f_P(x,t)dx$ – число мертвых дрожжевых клеток в единице объема аппарата в момент времени t; $\langle x\rangle_P=\frac{1}{N_P}\int_{x_0}^{2x_0}xf_P(x,t)dx$ – средняя масса мертвых микроорганизмов в аппарате в момент времени t; $M_P=\langle x\rangle_P N_P$ – масса мертвых микроорганизмов в единице объема аппарата в момент времени t; C_0 и M_0 – концентрация питательных веществ и масса живых дрожжевых клеток в единице объема входного потока.

Уравнения (35)–(40) являются достаточными общими.

Так, при $\frac{1}{\tau}=0$ они описывают изучаемый процесс в аппаратах периодического действия идеального смешения. При $\frac{1}{\tau}=0$ и $t=\frac{z}{w}$, где z – пространственная координата, направленная вдоль оси аппарата, w – продольная скорость потока культуральной жидкости. Преобразованные таким образом уравнения (35)–(40) будут описывать установившийся процесс роста, размножения и гибели дрожжевых клеток в проточном аппарате идеального вытеснения.

Система уравнений (35)–(40), несмотря на свою кажущуюся сложность, в практически интересных вариантах для установившегося процесса имеет достаточно простые решения [4].

Например, пусть

$$N\Gamma(x)=\Gamma_0 f(x)=\Gamma_0 f(x)=\Gamma_0 N\varphi(x),$$

где Γ_0 – постоянная величина; $\varphi(x)$ – плотность функции распределения для спектра масс, нормированная на единицу. Тогда решение системы уравнений (35)–(40) при $f_0=D_c=0$ для всех $x\in[x_0,2x_0]$, представимо в виде

$$\varphi(x)=\left\{\frac{2\langle U\rangle}{\langle x\rangle U(x,c)}\exp\left[-\frac{\langle U\rangle}{\langle x\rangle}\int_{x_0}^{x}\frac{d\zeta}{U(\zeta,c)}\right]\right\}\left[\Theta(x-x_0)-\Theta(x-2x_0)\right], \quad (41)$$

где $\Theta(z)$ – ступенчатая функция, $\Theta(z)=1$ при $z>0$ и $\Theta(z)=0$ при $z<0$;

$$f(x)=N\varphi(x)\,;\; f_p(x)=N_p\varphi(x)\,;\; N_p=\Gamma_0\tau N\,;$$

$$M_p=\Gamma_0\tau M\,;\; \langle x\rangle=\langle x\rangle_p\,;$$

$$M_p+M=(C_0-C_{\infty^p})Y\,;\; N=\frac{M}{\langle x\rangle}\,;$$

$$\frac{\langle U\rangle}{\langle x\rangle}\int_{x_0}^{2x_0}\frac{dx}{U(x,c)}=\ln 2\,; \quad (42)$$

$$\langle x\rangle=2\int_{x_0}^{2x_0}dx\cdot\exp\left[-\frac{\langle U\rangle}{\langle x\rangle}\int_{x_0}^{x}\frac{d\zeta}{U(\zeta,c)}\right]. \quad (43)$$

Уравнение для определения величины $C=C_\infty$, где C_∞ – концентрация питательных веществ в аппарате при установившемся режиме, с учетом (42), можно получить, воспользовавшись равенством

$$\frac{\langle U\rangle\tau}{\langle x\rangle}=1+\Gamma_0\tau\,. \quad (44)$$

Так, если $U(x,c)=x\psi(c)$, где $\psi(c)$ – заданная функция от C, то $\langle U\rangle=\langle x\rangle\psi(c)$.

Подставляя данное значение $\langle U\rangle$ в (44), получим уравнение для определения неизвестной величины $C=C_\infty$.

$$\tau\psi(c)=1+\Gamma_0\tau\,. \quad (45)$$

если же $U(x,c)=\beta cs$, где β – коэффициент массообмена, s – внешняя поверхность растущей дрожжевой клетки, $s(x)=s(x_0+\zeta)=s(x_0)+s(\zeta)$; $s(x)=s_0$ – поверхность материнской клетки, $s(\zeta)$ – поверхность дочерней клетки, то $\langle U\rangle=\beta C\langle s\rangle$.

В данном варианте уравнение (44) преобразуется к виду

$$C_\infty=\frac{1+\Gamma_0\tau}{\beta\tau}\cdot\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}\,, \quad (46)$$

но в правую часть этого выражения входит неизвестная величина $\langle x\rangle/\langle s\rangle$. С другой стороны, из уравнения (42) следует, что

$$\frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}=\frac{1}{(\ln 2)}\rho\int_0^{\nu_0}\frac{d\nu}{s_0+s(\nu)}=\lambda\frac{x_0}{s_0}\,, \quad (47)$$

где $\rho=\langle x\rangle/\langle\nu\rangle$ – удельная масса дрожжевой клетки. Ранее было показано, что λ = 0,929 – для сферических и эллиптических дрожжевых клеток, λ = 1 – для цилиндрических клеток. С учетом формулы (47), окончательное выражение (46) для определения величины C_∞ примет следующий вид:

$$C_\infty=\frac{1+\Gamma_0\tau}{\beta\tau}\lambda\frac{x_0}{s_0}\,. \quad (48)$$

В связи с вышеизложенным, для первого варианта, когда $\psi(c)=\dfrac{\mu_m C}{K_c+C}$, где μ_m и K_c – постоянные величины,

$$\varphi(x)=\frac{2x_0}{x^2}\left[\Theta(x-x_0)-\Theta(x-2x_0)\right],$$

$$f(x)=N\varphi(x)\,,\; f_p(x)=N_p\varphi(x)\,,$$

$$\langle x\rangle=\langle x\rangle_p=x_0 2\ln 2\,,$$

$C_\infty=(1+\Gamma_0\tau)/[\mu_m\tau-(1+\Gamma_0\tau)]$ – для второго варианта, когда $U(x,c)=\beta cs(\nu)$, для всех $\nu\in[\nu_0,2\nu_0]$, где

$$\varphi(x)=\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle}\frac{2}{s(\nu)}\left\{\exp\left[-\frac{\langle s\rangle}{\langle x\rangle}\int_{\nu_0}^{\nu}\frac{d\zeta}{s(\zeta)}\right]\right\}\left[\Theta(x-x_0)-\Theta(x-2x_0)\right],\; \nu\in[\nu_0,2\nu_0],\; f(x)=N\varphi(x)\,;$$

$$f_p(x)=N_p\varphi(x)\,,\; N_p=\Gamma_0\tau N\,;\; \frac{\langle x\rangle}{\langle s\rangle}=\lambda\frac{x_0}{s_0}\,.$$

Не представляет принципиального труда для установившегося процесса, с указанными выше ограничениями, получить решение системы уравнений (35)–(40) и тогда, когда функция $\Gamma(x)$ имеет достаточно общий вид:

$$N\Gamma(x) = \Phi(x) f(x) = N\Phi(x)\varphi(x),$$

где $\Phi(x)$ – произвольная ограниченная функция на отрезке $[x_0, 2x_0]$. В этом варианте для функций $f(x)$ и $f_p(x)$ имеют место нижеследующие представления:

$$\varphi(x) = \frac{2[1+\langle\Phi\rangle\tau]}{\tau U(x,c)}\left\{\exp\left[-\int_{x_0}^{x}\frac{1+\Phi(\zeta)\tau}{\tau U(\zeta,c)}d\zeta\right]\right\}[\Theta(x-x_0)-(x-2x_0)],$$

$$f(x) = N\varphi(x),\ f_p(x) = \tau N\Phi(x)\varphi(x),\ N_p = \tau N\langle\Phi\rangle.$$

Откуда, при $\Phi(x) = \Gamma_0$ с учетом условия (42), следует ранее полученные результаты.

Замечание. Влияние флуктуации (коэффициента D_c) на процессе роста и размножения микроорганизмов, по-видимому, значительно только при $U(x,c)$, близких к нулю. Однако данный случай обычно не представляет особого интереса в инженерной практике.

Таким образом, сформулированные в данной работе кинетические уравнения позволяют достаточно полно описывать эволюционные процессы роста, размножения и гибели дрожжевых клеток в биореакторах периодического и непрерывного действия.

16.03.2011

Список литературы:
1. Пищевая биотехнология. А.А. Иванова, Л.И. Войно, И.С. Иванова. М.: Колос С, 2008 – 427 с.
2. Микробиологические основы технологии шампанизации вина. Н.Г. Саришвили, Б.Б. Рейтблат. М.: Пищепромиздат, 2000 – 364 с.
3. Адсорбция дрожжевых клеток на контактных поверхностях продольно секционированных аппаратов шампанизации вина. Г.Б. Пищиков / Виноделие и виноградарство № 6, 2009.
4. Научное обоснование и разработка технологии, процессов и аппаратов шампанизации вина. Пищиков Г.Б. / Дисс... доктора технических наук, М. – 2000.

Сведения об авторах:

Пищиков Геннадий Борисович, профессор кафедры машин и аппаратов пищевых производств Уральского государственного экономического университета, доктор технических наук, профессор
тел. (343) 2519636

Шанчуров Сергей Михайлович, профессор кафедры менеджмента градостроительства Уральского государственного экономического университета, доктор технических наук, профессор
тел. (343) 2521419, e-mail: ssm@usue.ru

UDC 663.2 / 3: 663.326:678.021.1

Pishikov G.B., Shanchurov S.M.
The Urals State University of Economics, e-mail: ssm@usue.ru

DEVELOPMENT AND MAINTENANCE OF THE POPULATION OF MICROORGANISMS IN THE PRODUCTION PROCESS FOOD

The kinetic model of growth and reproduction of microorganisms takes into account not only various forms of cells, but also a way to their breeding grounds. Kinetic equations are formulated to allow adequately describe the evolutionary processes of growth, birth and death of microorganisms in bioreactors periodic and continuous action. Provides examples representing both scientific and practical interest.

Key words: kinetics, micro-organisms, biotechnology, yeast cells, biochemistry, reproduction, growth and death of microorganisms.

Bibliography
1. Food Biotechnology. A.A. Ivanova, L.I. War, I.S. Ivanov. M.: Kolos, C, 2008 – 427 p.
2. Microbiological basis of technology champagne wines. N.G. Sarishvili, B.B. Reytblat. M: Pishchepromizdat, 2000. – 364 p.
3. Adsorption of yeast cells on contact surfaces longitudinally sektsionizirovannyh apparatus champagne wines. G.B. Pishchikov / Winemaking and Viticulture. № 6, 2009.
4. Scientific substantiation and development of technology, processes and devices champagne wines. Pishchikov G.B. / Cand ... Doctor of Technical Sciences. M., 2000.