

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-21

**МОДИФИКАЦИЯ МОДЕЛИ ПОПУЛЯЦИИ МИКРОБНОЙ КУЛЬТУРЫ
С УЧЕТОМ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА И ФАКТОРА АДАПТАЦИИ*****MODIFICATION OF THE POPULATION MODEL WITH METABOLIC PRODUCTS
AND ADAPTATION FACTOR**Я. Д. Дунаев¹, И. О. Стародумов¹, П. В. Микушин^{1,2}, К. Е. Махаева¹, И. Г. Низовцева¹¹Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург²Московский физико-технический институт, ДолгопрудныйY. D. Dunaev¹, I. O. Starodumov¹, P. V. Mikushin^{1,2}, K. E. Makhaeva¹, I. G. Nizovtseva¹¹Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg²Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny

✉ ksenia.makhaeva@urfu.ru

Аннотация

В настоящей работе сформулирована математическая модель динамики популяции микробной культуры в проточном биореакторе, учитывающая связь скорости роста бактерий с продуктами метаболизма и временем адаптации бактерий к среде. По результатам численного моделирования обнаружено, что в зависимости от времени адаптации и длительности лаг-фазы динамика популяции бактерий существенно меняется.

Abstract

In the present work a mathematical model of the population in a flow-through bioreactor is formulated, taking into account the influence of bacterial growth rate of metabolic products and bacterial adaptation time to the environment. Based on the results of numerical modeling, it was found that the growth rate of the bacterial population significantly depends on the adaptation time and the lag phase duration.

Понимание взаимосвязи между динамикой популяции бактерий и свойствами окружающей среды необходимо для разработки благоприятных условий культивирования, обеспечивающих наилучшую производительность биореактора. В связи с этим все большее значение приобретают исследования по кинетике микробиологических процессов [1].

Целью данной работы является построение математической модели популяционной динамики микробной культуры с учетом влияния на скорость роста бактерий продуктов метаболизма и времени адаптации. В дальнейшем сформулированная модель может использоваться для предсказания длительности фаз роста популяции бактерий в проточном биореакторе, а также для анализа системы на устойчивость.

Для описания непрерывного процесса ферментации микроорганизмов в проточном биореакторе рассмотрим в качестве основы систему уравнений, ранее представленную в монографии [2].

Исходную систему можно расширить за счет использования модели Иерусалимского [3], которая обеспечивает учет влияния продуктов метаболизма на удельную скорость роста популяции культуры.

Известно, что при попадании популяции бактерий в среду богатую питательными веществами клетки в течение некоторого промежутка времени (лаг-фаза) адаптируются к условиям. Для учета данного явления исходная

модель [2] может быть модифицирована учетом множителя $\frac{t}{a+t}$, который описывает время адаптации, в течение

которого клетки приспособляются к новым условиям [4]. В результате полученная модифицированная модель может быть записана следующим образом:

* Исследование выполнено при поддержке РФФИ (проект № 24-11-00351).

© Я. Д. Дунаев, И. О. Стародумов, П. В. Микушин, К. Е. Махаева, И. Г. Низовцева, 2024

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \frac{\mu_m S_{O_2} S_{CH_4}}{(k_{O_2} + S_{O_2})(k_{CH_4} + S_{CH_4})} \frac{k_P}{k_P + P} \frac{t}{a+t} X - DX \\ \frac{dS_{O_2}}{dt} = k_L a_1 (S_{O_2}^* - S_{O_2}) - \beta_{O_2} \frac{\mu_m S_{O_2} S_{CH_4}}{(k_{O_2} + S_{O_2})(k_{CH_4} + S_{CH_4})} \frac{k_P}{k_P + P} \frac{t}{a+t} X - DS_{O_2} \\ \frac{dS_{CH_4}}{dt} = k_L a_2 (S_{CH_4}^* - S_{CH_4}) - \beta_{CH_4} \frac{\mu_m S_{O_2} S_{CH_4}}{(k_{O_2} + S_{O_2})(k_{CH_4} + S_{CH_4})} \frac{k_P}{k_P + P} \frac{t}{a+t} X - DS_{CH_4} \\ \frac{dP}{dt} = \nu X - DP \end{cases}$$

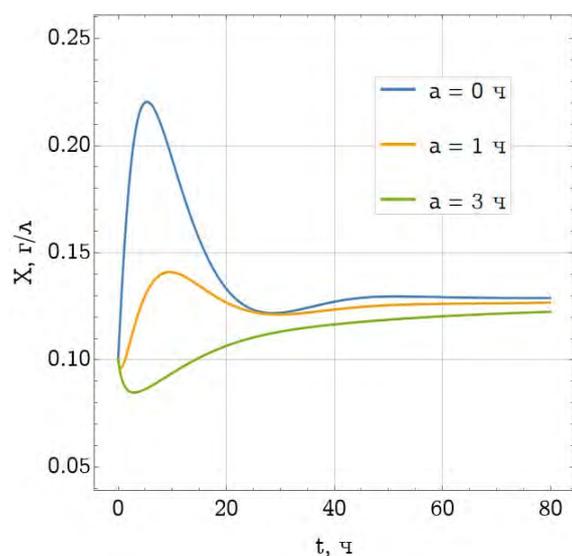


График зависимости концентрации микробной культуры от времени культивации при следующих параметрах системы: $\mu_m = 0,8 \text{ ч}^{-1}$, $S_{O_2}^* = 0,007 \text{ г/л}$, $S_{CH_4}^* = 0,015 \text{ г/л}$, $k_{O_2} = k_{CH_4} = k_P = 0,0005 \text{ г/л}$, $k_L a_1 = k_L a_2 = 100 \text{ ч}^{-1}$, $\alpha_{O_2} = 3$, $\alpha_{CH_4} = 2,1964$, $\nu = 0,001$, $D = 0,2 \text{ ч}^{-1}$

продуктов метаболизма, ингибирующих рост бактерий. В случае больших a , после кратковременной фазы вымирания, наблюдается монотонный рост популяции к положению равновесия. При достаточно большом времени жизни система достигает устойчивого положения равновесия вне зависимости от времени адаптации.

Литература

1. Formenti L. R. et. al. Challenges in industrial fermentation technology research // Biotechnology Journal. 2014. Vol. 9. P. 727–738.
2. Кафаров В. В., Винаров А. Ю., Гордеев Л. С. Моделирование биохимических реакторов. М.: Лесная промышленность, 1979. С. 344.
3. Иерусалимский Н. Д. Биохимические основы регуляции скорости роста микроорганизмов // Изв. АН СССР, сер. биол. 1967. С. 339–350.
4. Baranyi J., Roberts T. A., McClure P. A non-autonomous differential equation to model bacterial growth // Food microbiology. 1993. Vol. 10. P. 43–59.

Здесь X — концентрация бактерий, μ_m — максимальная скорость роста бактерий, S_{O_2} , S_{CH_4} — концентрации растворенного кислорода и метана, k_{O_2} , k_{CH_4} — константы, численно равные концентрации субстрата, при которой скорость роста культуры равна половине максимальной, k_P — константа, численно равная концентрации метаболита, при которой скорость роста культуры равна половине максимальной, P — концентрация продуктов метаболизма, a — время адаптации, D — скорость протока, $k_L a_1$, $k_L a_2$ — объемные коэффициенты массопередачи по кислороду и метану соответственно, α_{O_2} , α_{CH_4} — расходные коэффициенты, $S_{O_2}^*$, $S_{CH_4}^*$ — равновесные концентрации, ν — коэффициент, описывающий интенсивность образования продуктов метаболизма.

По результатам численных расчетов получен график (см. рисунок) динамики популяции при разном времени адаптации бактерий к среде. Видно, что в зависимости от параметра a значительно меняется кривая концентрации биоты в системе.

В начальные моменты времени происходит кратковременное снижение концентрации бактерий. Далее, в зависимости от величины a , возможны несколько случаев. При малых a наблюдается резкий рост концентрации бактерий, а затем спад, вызванный накоплением