

## Некоторые оценки непрерывного культивирования микроорганизмов

Геннадий В. Алексеев<sup>1</sup> gva2003@mail.ru  
Елена С. Сергачева<sup>1</sup> nikiarrera78@gmail.com.  
Светлана В. Полянских<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, пр-т Кронверкский, 49, г Санкт-Петербург, 197101, Россия

**Реферат.** Белки, жиры и углеводы, получаемые человеком традиционно из животных и растительных источников, уже сегодня не покрывают все увеличивающиеся потребности человечества. В то же время белки и жиры микроорганизмов с успехом могут заменить белки и жиры традиционного происхождения. Как продуценты белка микроорганизмы при высоком содержании белка в биомассе и высокой скорости роста микроорганизмов имеют определенные преимущества. Настоящая статья посвящена вопросам численного моделирования процессов культивирования микроорганизмов. На основании известной модели, предложенной Моно, в которой учитывается насыщение скорости роста культуры при увеличении начальной концентрации субстрата  $S_0$ , записана система дифференциальных уравнений описывающих происходящие процессы, в том числе до достижения стационарности. Вместе с тем зависимость отдельных величин, входящие в уравнения системы недостаточно изучена при изменении параметров процесса. Представляет интерес поведение всей системы при нарушении регламента или при несанкционированном изменении одного из параметров. Для изучения этих вопросов проведено численное моделирование и получена принципиальная картина изменения хемостатных кривых в этих условиях.

**Ключевые слова:** белки и жиры, численное моделирование, процесс культивирования микроорганизмов, модель Моно, хемостатные кривые

## Some estimates of the continuous cultivation of microorganisms

Gennadii V. Alekseev<sup>1</sup> gva2003@mail.ru  
Elena S. Sergacheva<sup>1</sup> nikiarrera78@gmail.com.  
Svetlana V. Polyanskih<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg national research university of information technologies, mechanics and optics, Kronverksky av., 49, St. Petersburg, 197101, Russia

**Summary.** The proteins, fats and carbohydrates received by the person traditionally from animal and vegetable sources don't cover all increasing needs of mankind any more today. At the same time proteins and fats of microorganisms with success can replace proteins and fats of a traditional origin. As protein producers microorganisms at the high content of protein in biomass and high growth rate of microorganisms have certain advantages. The present article is devoted to questions of numerical modeling of processes of cultivation of microorganisms. On the basis of the known model offered Mono in which saturation of growth rate of culture at increase in initial concentration of a substratum of  $S_0$  is considered the system of the differential equations describing the happening processes in that number before achievement of stationarity is written down. At the same time dependence of separate sizes, the systems entering the equations is insufficiently studied at change of parameters of process. The behavior of all system at violation of regulations is of interest or at unauthorized change of one of parameters. For studying of these questions numerical modeling is carried out and the basic picture of change of chemostate curves in these conditions is received

**Keywords:** proteins and fats, numerical modeling, process of cultivation of microorganisms, model Mono, chemostate curves

### Введение

Производство биомассы микроорганизмов является основным биотехнологическим процессом. Математические модели микробиологических популяций используются в разработке технологий культивирования биомассы. Существуют несколько способов культивирования, одним из которых является непрерывное культивирование. При любом способе в культиватор помещают некоторое количество культуры – «затравку» биомассы, необходимые питательные вещества и создают необходимые температурные условия, после чего популяция развивается по своим биологическим законам. При непрерывном культивировании питательные вещества добавляются непрерывно, а часть произведенной биомассы выводится из процесса в качестве полезной продукции. Параметры технологического процесса должны обеспечивать стабильное производство.

Для цитирования

Алексеев Г. В., Сергачева Е. С., Полянских С. В. Некоторые оценки непрерывного культивирования микроорганизмов // Вестник ВГУИТ. 2017. Т. 79. № 1. С. 305–307. doi:10.20914/2310-1202-2017-1-305-307

В математических моделях непрерывного культивирования системы задается концентрацией производимой биомассы  $x$  и концентрацией субстрата  $S$ .

### Объект и метод

Балансовое уравнение, описывающее концентрацию микроорганизмов, имеет вид [1]

$$\frac{dx}{dt} = x(\mu - \nu), \quad (1)$$

где функция  $\mu$  описывает размножение популяции и может зависеть от  $x$  и концентрации субстрата  $S$ , а также от параметров среды; функция  $\nu$  характеризует скорость вымывания биомассы из культиватора. Рост биомассы без учёта вымывания ( $\nu = 0$ ) задается уравнением

$$\frac{dx}{dt} = \mu x. \quad (2)$$

For citation

Alekseev G. V., Sergacheva E. S., Polyanskih S. V. Some estimates of the continuous cultivation of microorganisms. *Vestnik VGUIT* [Proceeding-sofVSUET]. 2017. Vol. 79. no. 1. pp. 305–307. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2017-1-305-307

Определение явного вида функции  $\mu(x, S)$  является предметом отдельных исследований. Если питательные вещества поступают в неограниченном объёме, то биомасса экспоненциально растёт. Если же рост популяции чем-либо лимитирован, то величина  $\mu$  будет уменьшаться. Для микробиологических популяций установлено, что функцию  $\mu$  определяет концентрация субстрата  $S$ . Наиболее известной является модель, предложенная Моно, в которой предполагается, что

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\mu_m S}{K_s + S} x. \quad (3)$$

Формула Моно  $\mu(x, S) = \mu_m S / (K_s + S)$  позволяет учитывать насыщение скорости роста культуры при увеличении  $S_0$ . Параметр  $\mu_m$  есть максимальная скорость роста биомассы;  $K_s$  – константа, равная концентрации субстрата, при которой скорость роста культуры равна половине максимальной [7–8]. Скорость роста биомассы определяется скоростью переработки питательного субстрата с помощью ферментов.

Экспериментально установлено [2–4], что скорость переработки субстрата биомассой определяется формулой Михаэлиса–Ментена:

$$\frac{1}{x} \frac{dS}{dt} = - \frac{kE_0 S}{K_m + S}. \quad (4)$$

Наиболее распространённым типом непрерывных культиваторов биомассы является так называемый хемостат, в котором скорость потока (удаления) произведённой биомассы задается технологическими условиями [5–6].

Простейшие уравнения, описывающие культивацию биомассы в хемостате, имеют следующий вид:

$$\frac{dx}{dt} = \mu(S)x + D(x); \quad (5)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha\mu(S)x - D(S^0 - S); \quad (6)$$

$$\mu(S) = \frac{\mu_s S}{K_s + S}. \quad (7)$$

Здесь  $S^0$  – концентрация субстрата, поступающего в культиватор;  $D$  – скорость потока биомассы; коэффициент  $\alpha$  показывает, какая часть субстрата идет на производство биомассы [7–8]. Выражение  $-\alpha\mu(S)x$  описывает количество субстрата, поглощённого в единицу времени клетками культуры; величина  $Dx$  – отток биомассы;  $DS$  – приток клеток культуры в культиватор;  $-DS^0$  – отток использованного субстрата из культиватора. Скорость роста биомассы  $\mu$  берется в соответствии с формулой Моно.

### Результаты и обсуждение

Уравнения (5)–(7) являются базовыми в технологиях производства микробиологических культур. Введем безразмерные концентрации

$$x' = \frac{\alpha x}{K_m}, \quad y = \frac{S}{K_m}, \quad y_0 = \frac{S^0}{K_m} \quad (8)$$

и безразмерные время  $t' = t\mu_m$  и скорость потока  $D = D'/\mu_m$  и запишем систему (5)–(7) в виде

$$\frac{dx'}{dt'} = \mu(y)x' - Dx'; \quad (9)$$

$$\frac{dy}{dt'} = -\mu(y)x' + D(y_0 - y); \quad (10)$$

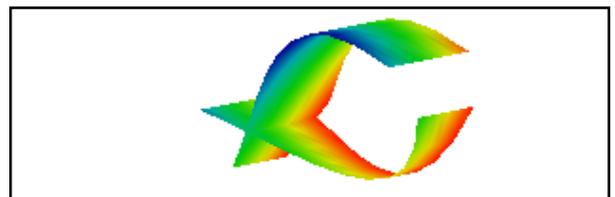
$$\mu(y) = \frac{y}{1 + y}. \quad (11)$$

В практических приложениях важное значение имеют стационарные решения системы и их устойчивость.

Моделирование в системе Mathcad позволяет оценить возможность получения на практике таких режимов. На графике  $x$  (нижняя поверхность после точки равновесия) заменена на  $z1$ , а  $y$  (верхняя поверхность) заменена на  $z2$

```

D := 0.5   a := 2.0
f(x, y) := (x * (y / (1 + y))) - D * x
q(x, y) := -(x * (y / (1 + y))) + D * (a - y)
Given
f(x, y) = 0       q(x, y) = 0
q(1, 1) = 0       f(1, 1) = 0
V := Find(x, y)
    
```



$z1, z2$

Рисунок 1. Численная оценка скорости роста дрожжей в программе Mathcad

Figure 1. Numerical evaluation of the rate of growth of yeast in the program Mathcad

### Заключение

Анализ полученных численных оценок говорит о том, что традиционные кривые равновесия могут видоизменяться при «закритических» параметрах процесса: температуре, давлении и влажности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Соболева Е.В., Меледина Т.В., Сергачева Е.С., Терновской Г.В. Пищевая промышленность. 2014. № 1. С. 46–50.
- 2 Адамс Р. Методы культуры клеток для биохимиков. М.: Мир, 2007.
- 3 Методы общей бактериологии. М.: Мир, 2008. Т. 1, ч. 2. С. 163–512.
- 4 Глеба Ю. Ю., Сытник К. М. Клеточная инженерия растений. Киев: Наук. думка, 2006. 160 с.
- 5 Арет В.А., Алексеев Г.В., Верболоз Е.И., Кондратов А.В. Изучение режимов кавитационного разрушения пищевого сырья как элемента нанотехнологий // Известия Санкт-Петербургского государственного университета низкотемпературных и пищевых технологий. 2007. № 3. С. 29-31.
- 6 Новые методы культуры животных тканей. М.: Мир, 2006. 255 с.
- 7 Ферши Р. Культура животных клеток. Методы. М.: Мир, 2008. 332 с.
- 8 Баснакьян И. А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. М.: Медицина, 2008. 192 с.
- 9 Алексеев Г.В., Аксенова О.И. Использование нечеткой логики в пищевых производствах // В сборнике: Фундаментальная наука и технологии - перспективные разработки Материалы IV международной научно-практической конференции. научно-исследовательский центр "Академический". 2014. С. 4-7.
- 10 Ленгелер Й., Древис Г., Шлегел Г. Современная микробиология. Том 2 М.: Мир, 2005.

#### REFEREN3CES

- 1 Soboleva E. V., Meledina T. V., Sergacheva E. S., Ternovskoy G. V. *Pishcheyaya promyshlennost'* [Food industry] 2014. no. 1. pp. 46-50. (in Russian)

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Геннадий В. Алексеев** д.т.н., зав. кафедрой, профессор, кафедра процессов и аппаратов пищевых производств, Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, пр-т Кронверкский, 49, г Санкт-Петербург, 197101, Россия, gva2003@mail.ru

**Елена С. Сергачева** к.т.н., доцент, кафедра пищевой биотехнологии продуктов из растительного сырья, Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, пр-т Кронверкский, 49, г Санкт-Петербург, 197101, Россия, nikaarrera78@gmail.com.

**Светлана В. Полянских** к.т.н., доцент, зам. заведующего кафедрой, кафедра технологии продуктов животного происхождения, Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, пр-т Кронверкский, 49, г Санкт-Петербург, 197101, Россия,

#### КРИТЕРИЙ АВТОРСТВА

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ПОСТУПИЛА 19.01.2017

ПРИНЯТА В ПЕЧАТЬ 14.02.2017

2 Adams R. *Metody kul'tury kletok* [Methods of culture of cages for biochemists] Moscow, Mir, 2007. (in Russian)

3 *Metody obshchei bakteriologii* [Methods of the general bacteriology] Moscow, Mir, 2008. vol. 1, part. 2. pp. 163–512. (in Russian)

4 Gleba Yu. Yu., Sytnik K. M. *Kletochnaya inzheneriya rastenii* [Cellular engineering of plants] Kiev, Naukova dumka, 2006. 160 p. (in Russian)

5 Aret V.A., Alekseev G. V., Verboloz E. I., Kondratov A. V. Studying of the modes of cavitation destruction of food raw materials as element. *Izvestiya SPbGU nizkotemperaturnykh i pishchevykh tekhnologii* [News of the St. Petersburg state university of low-temperature and food technologies] 2007. no. 3. pp. 29-31. (in Russian)

6 *Novye metody kul'tury zhivotnykh tkanei* [New methods of culture of animal fabrics] Moscow, Mir, 2006. 255 p. (in Russian)

7 *Fershi R. Kul'tura zhivotnykh kletok* [Culture of animal cages. Methods] Moscow, Mir, 2008, 332 p. (in Russian)

8 *Basnakyan I. A. Kul'tivirovanie mikroorganizmov s zadannymi svoistvami* [Cultivation of microorganisms with the set properties] Moscow, Meditsina, 2008. 192 p. (in Russian)

9 Alekseev G. V., Aksenova O. I. Use of fuzzy logic in food production. *Fundamental'naya nauka i tekhnologii* [In the collection: Fundamental science and technologies - perspective developments Materials IV of the international scientific and practical conference. Akademichesky research center] 2014. pp. 4-7. (in Russian)

10 Lengeler Y., Drevis G., Schlegel G. *Sovremennaya mikrobiologiya* [Modern microbiology. Volume 2] Moscow, Mir, 2005. (in Russian)

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Gennadii V. Alekseev** doctor of technical sciences, head of department, professor, process and equipment in food production department, St. Petersburg national research university of information technologies, mechanics and optics, Kronverksky av., 49, St. Petersburg, 197101, Russia, gva2003@mail.ru

**Elena S. Sergacheva** candidate of technical sciences, assistant professor, food biotechnology of herbal products department, St. Petersburg national research university of information technologies, mechanics and optics, Kronverksky av., 49, St. Petersburg, 197101, Russia, nikaarrera78@gmail.com.

**Svetlana V. Polyanski** doctor of technical sciences, assistant professor, technology of products of animal origin department, St. Petersburg national research university of information technologies, mechanics and optics, Kronverksky av., 49, St. Petersburg, 197101, Russia,

#### CONTRIBUTION

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

RECEIVED 1.19.2017

ACCEPTED 2.14.2017