

УДК 519.95+591.104

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ САМОРЕГУЛИРОВАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ МИКРООРГАНИЗМОВ: ДВА БИООБЪЕКТА

© А.А. Арзамасцев, Е.Н. Альбицкая

Ключевые слова: математическая модель; популяция; микроорганизм; вычислительный эксперимент.  
Исследуется процесс аутостабилизации температуры в популяции, состоящей из двух видов микроорганизмов.

Объект и его математическая модель, в которых рассматривается всего лишь один вид микроорганизмов, находящийся в биореакторе [1–3], являются упрощенными. Более сложные случаи, соответствующие смешанной культуре, когда биобъектов несколько, используются в промышленных ферментациях.

Поэтому в данной работе рассматривается математическая модель объекта, представляющая собой биореактор с двумя видами микроорганизмов, различающимися такими характеристиками, как скорость роста, энергия активации, их зависимость от температуры и т. д. При этом обе популяции непосредственно не взаимодействуют друг с другом, а лишь конкурируют за общий субстрат. Основные допущения, которые использованы для построения математической модели, аналогичны модели, используемой в работах [1–3]. Математическая модель такого объекта имеет следующий вид:

$$\frac{dT}{dt} = \mu_{r1} \frac{X_1 H_1}{c\rho} + \mu_{r2} \frac{X_2 H_2}{c\rho} - \frac{kp(T - T_{ext})}{c\rho V} + Q_T \quad (1)$$

$$\frac{dX_1}{dt} = \mu_{r1} X_1 + Q_{X_1} \quad (2)$$

$$\frac{dX_2}{dt} = \mu_{r2} X_2 + Q_{X_2} \quad (3)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\mu_{r1}}{Y_1} \cdot X_1 - \frac{\mu_{r2}}{Y_2} \cdot X_2 + Q_S \quad (4)$$

$$\frac{dC}{dt} = K_L a (C^* - C) - q_{1O_2} - q_{2O_2} + Q_C \quad (5)$$

с начальными условиями:

$$T(0) = T_0, X_1(0) = X_{10}, X_2(0) = X_{20}, S(0) = S_0, C(0) = C_0 \quad (6)$$

$$\mu_{r1} = \frac{\mu_{m1}(T) SC}{(S + K_{S1})(C + K_{C1})} \quad (7)$$

$$\mu_{r2} = \frac{\mu_{m2}(T) SC}{(S + K_{S2})(C + K_{C2})} \quad (8)$$

$$q_{1O_2} = X_1(\mu_{r1}\beta_1 + \alpha_1) \quad (9)$$

$$q_{2O_2} = X_2(\mu_{r2}\beta_2 + \alpha_2) \quad (10)$$

$$\mu_{m1}(T) = a_{11} \exp(-E_{11}/RT) - a_{21} \exp(-E_{21}/RT) \quad (11)$$

$$\mu_{m2}(T) = a_{12} \exp(-E_{12}/RT) - a_{22} \exp(-E_{22}/RT) \quad (12)$$

$$C^*(T) = 14,438 - 0,34755 \cdot T + 4,6557 \cdot 10^{-3} \cdot T^2 - 2,62965 \cdot 10^{-5} \cdot T^3 \quad (13)$$

$$Q_T = F(T_{in} - T)/V = D(T_{in} - T) \quad (14)$$

$$Q_{X_1} = F(X_{1in} - X_1)/V = D(X_{1in} - X_1) \quad (15)$$

$$Q_{X_2} = F(X_{2in} - X_2)/V = D(X_{2in} - X_2) \quad (16)$$

$$Q_S = F(S_{in} - S)/V = D(S_{in} - S) \quad (17)$$

$$Q_C = F(C_{in} - C)/V = D(C_{in} - C) \quad (18)$$

Биологические объекты для модели (1) – (2) подобраны таким образом, чтобы зависимости скорости роста от температуры для них имели максимум при различных значениях температуры 28 и 61 °С (рис. 1 Б, В). Данные взяты из работы [4]. Одна зависимость соответствует бактериям *Pseudomonas cells* [5], другая – *Bacillus sp.* [6]. Остальные параметры модели взяты из работ [2, 3]. Из рис. 1 А–Е следует также, что общий вид зависимостей скорости роста от температуры является идентичным. Отличия касаются лишь  $\mu^{\max}$  и температуры, соответствующей  $\mu^{\max}$ . Указанное обстоя-

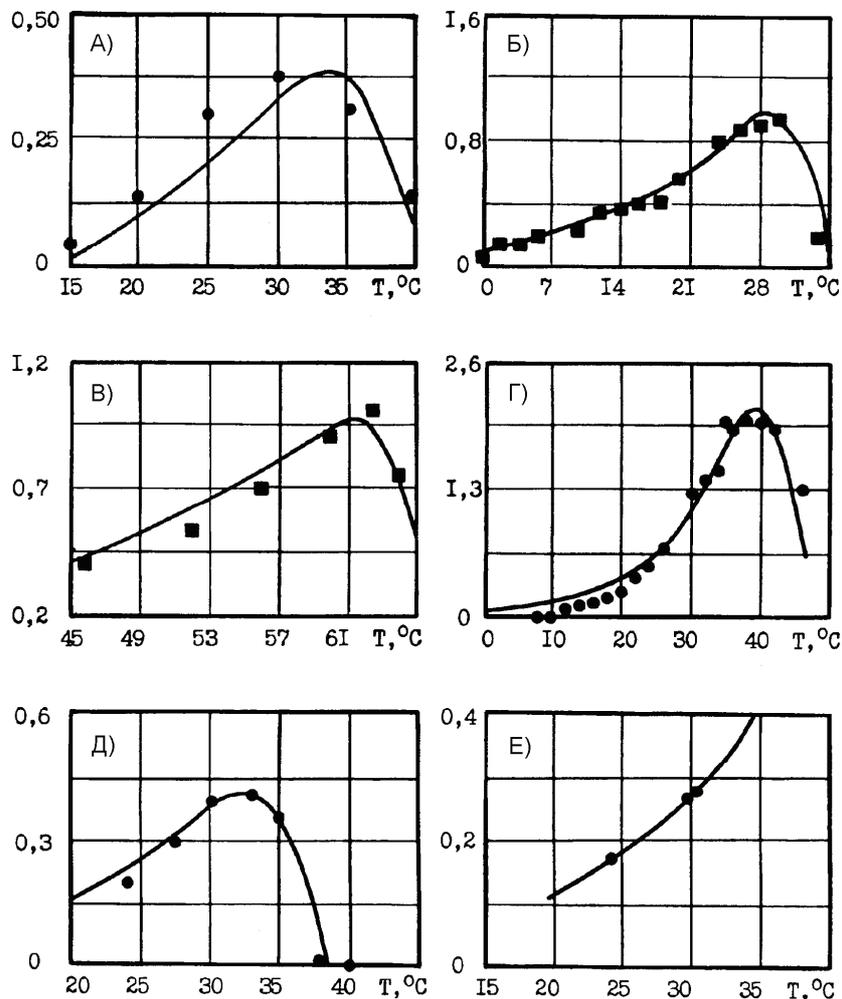
тельство позволяет надеяться на то, что результаты моделирования обладают значительной общностью.

Необходимо отметить также, что поскольку данную математическую модель планируется использовать лишь для предварительных расчетов температурного режима (на качественном уровне), не ставится задача проверки ее адекватности, и потому не используются уравнения, учитывающие инерционность скоростей роста при изменении температуры.

В модели использованы следующие начальные условия:  $C_0 = 7,22$  мг/л и концентрации биомасс и кислорода во входном потоке биореактора:  $X_{in} = 0$  г/л,  $X_{2in} = 0$  г/л,  $C_{in} = 0$  мг/л. Другие параметры модели (1) – (18) приведены в табл. 1.

На рис. 2 показаны динамические характеристики биореактора с двумя биообъектами при различных значениях  $S_0$ . В качестве биообъектов были взяты микроорганизмы, зависимости скорости роста от температуры которых показаны на рис. 1 Б, В).

На рис. 2 а) изображен график изменения температуры. Как только температура достигает уровня  $29^\circ\text{C}$ , что происходит примерно через 1 час, видно, что первый биообъект практически «выключается» (рис. 2 б), в это же время наблюдается экспоненциальный рост второй популяции, что видно на рис. 2 с). О прекращении роста биообъекта свидетельствует горизонтальная линия на рис. 2 б), начиная примерно с 1,5 часов. При этом наблюдается интенсивный рост второго биообъекта (рис. 2 с). Это происходит до тех пор, пока температура в биореакторе (рис. 2 а) не достигнет  $65^\circ\text{C}$ . Этот момент соответствует примерно 9 часам от начала вычислительного эксперимента. После этого наблюдается линейный рост второго биообъекта (рис. 2 с), что соответствует режиму аутостабилизации температуры [3, 11]. Момент времени 16 ч соответствует полному истощению субстрата при  $S_0 = 80$  г/л (рис. 2 д).



**Рис. 1.** Температурные зависимости удельных скоростей роста различных биообъектов в реакторе ( $\text{ч}^{-1}$ ). Точки – экспериментальные данные, линии – расчет по уравнению Аррениуса: А) – смешанная культура *Pseudomonas* [7] –  $a_1 = 9,427 \cdot 10^{15} \text{ ч}^{-1}$ ,  $a_2 = 5,776 \cdot 10^{31} \text{ ч}^{-1}$ ,  $E_1 = 95000$  кДж/кмоль,  $E_2 = 190000$  кДж/кмоль; Б) – *Pseudomonas* [5] –  $a_1 = 1,363 \cdot 10^{12} \text{ ч}^{-1}$ ,  $a_2 = 8,23 \cdot 10^{35} \text{ ч}^{-1}$ ,  $E_1 = 69325$  кДж/кмоль,  $E_2 = 210000$  кДж/кмоль; В) – *Bacillus sp.* [6] –  $a_1 = 5,498 \cdot 10^9 \text{ ч}^{-1}$ ,  $a_2 = 4,917 \cdot 10^{44} \text{ ч}^{-1}$ ,  $E_1 = 62000$  кДж/кмоль,  $E_2 = 290000$  кДж/кмоль; Г) – *Escherichia coli* на богатой среде [8] –  $a_1 = 3,117 \cdot 10^{16} \text{ ч}^{-1}$ ,  $a_2 = 5,382 \cdot 10^{33} \text{ ч}^{-1}$ ,  $E_1 = 95000$  кДж/кмоль,  $E_2 = 200000$  кДж/кмоль; Д) – *Candida tropicalis* [9]; Е) – смешанная культура дрожжей [10] –  $a_1 = 1,4687 \cdot 10^{11} \text{ ч}^{-1}$ ,  $E_1 = 68000$  кДж/кмоль (только левая часть кривой). Идентификация энергий активации и предэкспоненциальных множителей для всех данных [4]

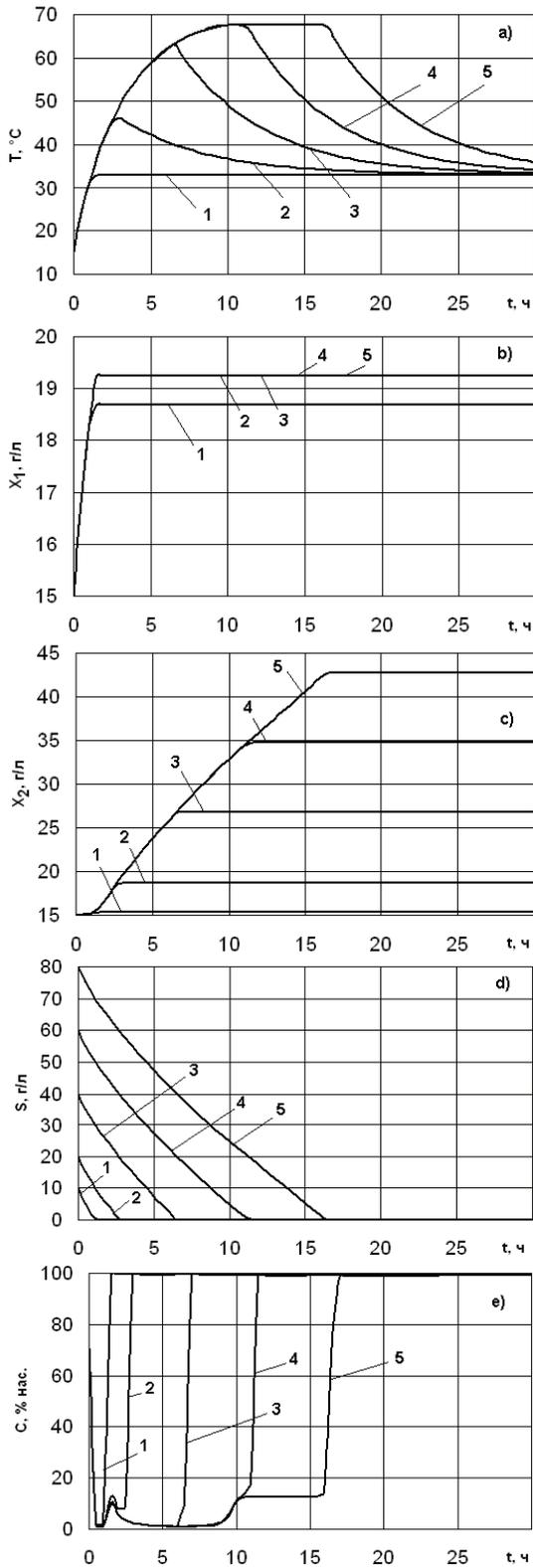
Таблица 1

Параметры	Обозначения	Значения	Единицы измерения
Для первого биологического объекта			
Суммарный тепловой эффект биохимической реакции	$H_1$	17000	кДж/кг
Константы Михаэлиса для:			
– субстрата	$K_{S1}$	1,5	г/л
– кислорода	$K_{C1}$	0,9	г/л
Предэкспоненциальные множители	$a_{11}$ $a_{21}$	$1,363 \cdot 10^{12}$ $8,23 \cdot 10^{35}$	$ч^{-1}$ $ч^{-1}$
Энергии активации	$E_{11}$ $E_{21}$	69325 210000	кДж/кмоль кДж/кмоль
Потребление кислорода на:			
– эндогенное дыхание	$\alpha_1$	0,24	мг/г·ч
– экзогенное дыхание	$\beta_1$	1150	мг/г
Экономический коэффициент	$Y_1$	0,4	
Для второго биологического объекта			
Суммарный тепловой эффект биохимической реакции	$H_2$	17000	кДж/кг
Константы Михаэлиса для:			
– субстрата	$K_{S2}$	1,5	г/л
– кислорода	$K_{C2}$	0,9	г/л
Предэкспоненциальные множители	$a_{12}$ $a_{22}$	$5,498 \cdot 10^9$ $4,917 \cdot 10^{44}$	$ч^{-1}$ $ч^{-1}$
Энергии активации	$E_{12}$ $E_{22}$	62000 290000	кДж/кмоль кДж/кмоль
Потребление кислорода на:			
– эндогенное дыхание	$\alpha_2$	0,24	мг/г·ч
– экзогенное дыхание	$\beta_2$	1150	мг/г
Экономический коэффициент	$Y_2$	0,4	
Значения параметров реактора и жидкой фазы			
Удельная теплоемкость жидкой фазы	$c$	4,19	кДж/кг·К
Плотность жидкой фазы	$\rho$	1000	кг/м <sup>3</sup>
Объем биореактора	$V$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	м <sup>3</sup>
Коэффициент теплопередачи через стенку	$k$	7,733	кДж/ч·К
Поверхность теплообмена реактора	$P$	0,073	м <sup>2</sup>
Объемный коэффициент теплопередачи	$K_{Ja}$	250	ч <sup>-1</sup>

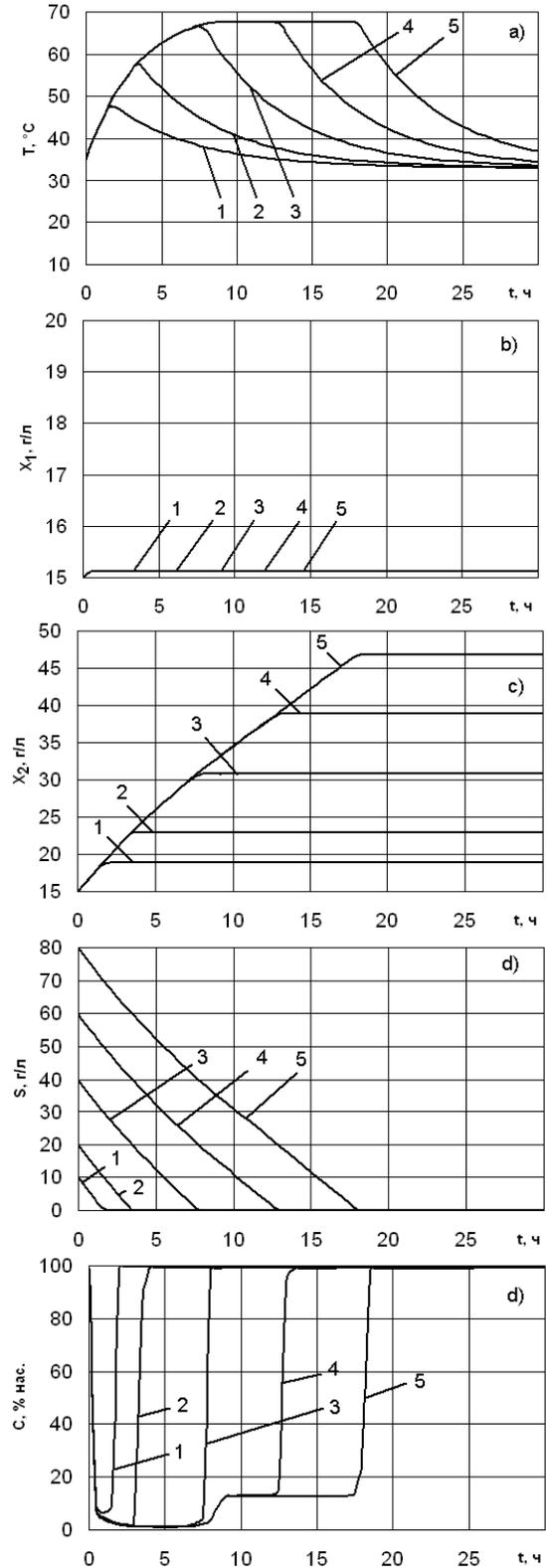
В этот момент наблюдается снижение температуры в биореакторе от 69 °С до внешней температуры, которая равна 33 °С (рис. 2 а). Свойства первого и второго биообъектов не восстанавливаются, поскольку субстрат уже исчерпан. На графике, показывающем концентрацию кислорода от времени (рис. 2 d), видно, что в начальный момент времени, когда первая и вторая культура растут наиболее быстро, концентрация кислорода падает практически до нуля. В тот момент, когда рост первой культуры останавливается вследствие повышенной температуры, наблюдается всплеск концентрации кислорода. Однако после этого, в момент времени примерно 2,5 часа, когда концентрация биомассы первого объекта становится достаточно большой, концентрация кислорода снова падает. Это означает, что вторая культура развивается очень интенсивно. Момент времени, равный примерно 9 часам, соответствует выходу биореактора на режим аутостабилизации температуры. Концентрация кислорода от этого момента и до полного исчерпания субстрата стабилизируется на постоянном уровне примерно 15% от насыщения. После

того как субстрат полностью исчерпан, что соответствует 16 часам, концентрация кислорода снова достигает насыщения. Указанные рассуждения верны для кривой 5, т.е. для  $S_0 = 80$  г/л. При других  $S_0$  (рис. 2 линии 1, 2, 3, 4) графики имеют идентичный характер, но их временные характеристики смещаются в меньшую сторону, поскольку субстрат исчерпывается быстрее.

На рис. 3 показаны те же зависимости, что и на рис. 2, но при большей начальной температуре  $T_0 = 35$  °С. Видно, что данные зависимости имеют существенное отличие от аналогичных зависимостей, показанных на рис. 2. Во-первых, поскольку начальная температура велика, то второй биообъект оказывается подавленным с самого начала. На рис. 3 б) видно, что концентрация второго биообъекта равна постоянному значению, которое фактически совпадает со значением в начальный момент времени. На концентрационных зависимостях для кислорода видно, что отсутствует локальный минимум, тот который был на рис. 2 е). Таким образом, в данном случае биореактор ведет себя фактически как биореактор с одним биологическим объектом.



**Рис. 2.** Динамические характеристики биореактора с двумя биообъектами в периодическом режиме ( $D = 0$ ) при  $T_0 = 15$  °С,  $X_{10} = 15$  г/л,  $X_{20} = 15$  г/л,  $T_{ext} = 33$  °С. Номера линий соответствуют различным значениям  $S_0$ : 1 – 10, 2 – 20, 3 – 40, 4 – 60, 5 – 80 г/л. а) – температура, б) – концентрация биомассы первого биообъекта, с) – концентрация биомассы второго биообъекта, д) – концентрация субстрата, е) – концентрация растворенного кислорода



**Рис. 3.** Динамические характеристики биореактора с двумя биообъектами в периодическом режиме ( $D = 0$ ) при  $T_0 = 35$  °С,  $X_{10} = 15$  г/л,  $X_{20} = 15$  г/л,  $T_{ext} = 33$  °С. Номера линий соответствуют различным значениям  $S_0$ : 1 – 10, 2 – 20, 3 – 40, 4 – 60, 5 – 80 г/л. а) – температура, б) – концентрация биомассы первого биообъекта, с) – концентрация биомассы второго биообъекта, д) – концентрация субстрата, е) – концентрация растворенного кислорода

Таким образом, в данной работе осуществлено исследование саморегулирования (аутостабилизации) температуры в биореакторе с двумя биообъектами в периодическом режиме:

– проведен анализ явления при различных значениях параметров: начальной концентрации субстрата, начальной температуре;

– обнаружено, что при низких начальных температурах через определенный промежуток времени одна из популяций «подавляет» другую, т. е. в определенный момент времени рост одной из популяций полностью прекращается, а концентрация популяции в этот момент начинает интенсивно возрастать;

– также обнаружено, что при более высоких начальных температурах биореактор с двумя популяциями ведет себя фактически так же, как биореактор с одним биообъектом за счет того, что вымирание одной из популяций происходит практически мгновенно.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев А.А., Альбицкая Е.Н. Математическое моделирование саморегулирования температуры в популяциях микроорганизмов: непрерывный процесс // Вестн. Тамб. ун-та. Сер. Естеств. и техн. науки. 2007. Т. 12. Вып. 6. С. 709-714.
2. Arzamastsev A.A., Kristapson M.G. Computer simulation of temperature autostabilization: an analysis of phenomenon // Appl. Microbiol. Biotechnol. 1993. V. 40. P. 77-81.
3. Арзамасцев А.А. Компьютерное моделирование саморегулирования температуры в популяциях микроорганизмов. Сообщение 1:

периодический режим // Вестн. Тамб. ун-та. Сер. Естеств. и техн. науки. 1996. Т. 1. Вып. 1. С. 71-77.

4. Арзамасцев А.А. Разработка научно-обоснованной ресурсосберегающей технологии и аппаратов утилизации отходов производства этанола: дис. ... д-ра техн. наук. Тамбов, 1998.
5. Перт С.Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. М.: Мир, 1978.
6. Matische N.F., Andrews J.F. // Adv. Microbiol. Eng. Part 1. N. Y.; L.: John Wiley & Sons, Inc., 1973. P. 77.
7. Арзамасцев А.А., Бодров В.И., Попов Н.С. Кинетика роста микроорганизмов рода *Pseudomonas* на мелассной послеспиртовой барде // Микробиология. 1983. Т. 52. Вып. 6. С. 929-934.
8. Ingraham J.L. // J. Bacteriol. 1958. V. 78. № 3. P. 75.
9. Музыченко Л.А., Гуркин В.А., Кантере В.М., Минкевич И.Г. О температурной зависимости кинетики микробиологического синтеза // Микробиологическая пром-ть. 1971. Вып. 5. С. 10-14.
10. Арзамасцев А.А. Влияние температуры и кислотности среды на рост некоторых смешанных культур микроорганизмов // Научные достижения- производству: тез. докл. обл. науч. конф. М., 1987. С. 19.
11. Печуркин Н.С., Шкидченко А.Н. Явление аутостабилизации факторов, ограничивающих рост микробных популяций в открытых системах // Докл. АН СССР. 1976. Т. 227. № 3. С. 719-722.

Поступила в редакцию 4 марта 2009 г.

Arzamastsev A.A., Albitskaya E.N. Mathematical modeling and research of self-regulation of temperature in populations of microorganisms: two bioobjects. Process of auto-stabilization of temperature in the population consisting of two species of microorganisms is investigated.

Key words: mathematical model; population; microorganism; calculative experiment.