

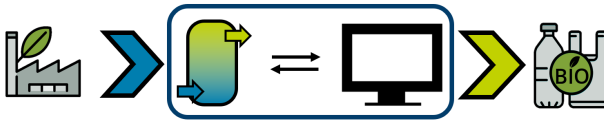
# Enzym-Kaskaden-Analyse

## Parameterbestimmung und Fehlerfortpflanzung

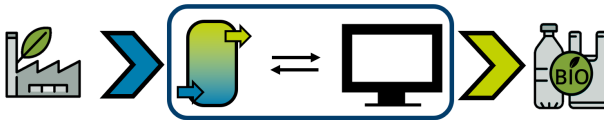
Antonia Berger

17. November 2025

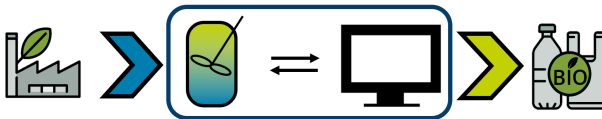
# "Was bisher geschah"



- Modellierung nicht linearer Austauschraten zwischen flüssig-flüssig Phasen
- Rechnen von Austauschraten und Reaktionen im equilibrierten Zustand

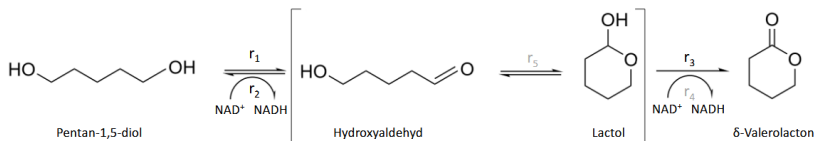


- Enzymkinetik Modellierung in CADET
- Parameterbestimmung unter Berücksichtigung von Messfehlern
- PioReactor



- Enzymkinetik Modellierung in CADET
- Parameterbestimmung unter Berücksichtigung von Messfehlern
- PioReactor

# Modellierung der Enzymkinetik



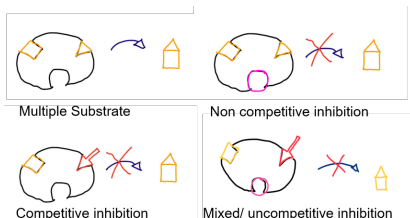
$$r_1 = \frac{V_{max1}[PD][NAD]}{(K_{m11} + [PD])(K_{m12} + [NAD])}$$

$$r_2 = \frac{V_{max2}[NADH][HD]}{(K_{m21}(1 + \frac{[PD]}{K_i}) + [HD])(K_{m22} + [NADH])}$$

$$r_3 = \frac{V_{max1}[HD][NAD]}{(K_{m31} + [HD])(K_{m32} + [NAD])}$$

# Modellierung der Enzymkinetik

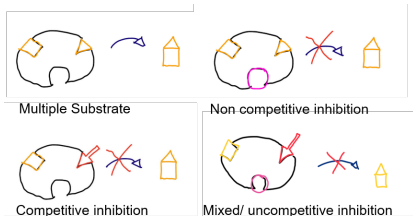
- Multi Substrat Michaelis Menten Kinetik
- Verschiedene Inhibitor Typen
- In CADET implementiert
  - In verschiedenen Pioprozesse anwendbar
  - Verwendbar mit anderen Reaktionsmodellen
  - Sensitivitätsanalyse möglich



$$\nu_j = v_{\max,j} \prod_{i=1}^{N_{\text{sub},j}} \nu_{i,j} = v_{\max,j} \prod_{i=1}^{N_{\text{sub},j}} \frac{c_{i,j}}{K_{M_{i,j}} + c_{i,j}}$$

# Modellierung der Enzymkinetik

- Multi Substrat Michaelis Menten Kinetik
- Verschiedene Inhibitor Typen
- In CADET implementiert
  - In verschiedenen Pioprozesse anwendbar
  - Verwendbar mit anderen Reaktionsmodellen
  - Sensitivitätsanalyse möglich

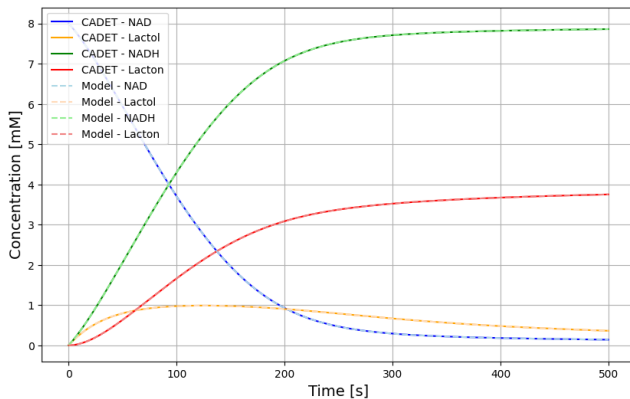


$$\nu_j = v_{\max,j} \prod_{i=1}^{N_{\text{sub},j}} \nu_{i,j} = v_{\max,j} \prod_{i=1}^{N_{\text{sub},j}} \frac{c_{i,j}}{K_{M,i,j} + c_{i,j}}$$

## Zum Beispiel: Kompetitive Inhibitor

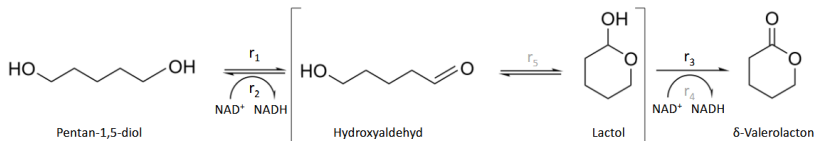
$$\nu_{i,j} = \frac{c_{i,j}}{K_{M,i,j} (1 + \sum_{k \in \mathcal{I}_{i,j}} \frac{c_{k,j}}{K_{I,k}^c}) + c_{i,j}}$$

# Modellierung der Enzymkinetik





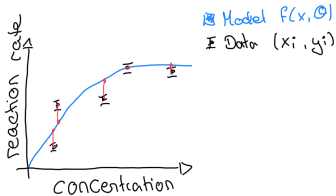
# Parameterbestimmung



- Mit Julian zusammen
- Gegeben Roh-Daten von Enzymkinetik Experimenten
- Analyse von der Parameterbestimmung mit beruecksichtigung Messfehlern

**Frage:** Wie gut sind meine Parameterbestimmungen unter Berücksichtigung von Messfehlern?

# Parameterschätzung aus kinetischen Daten



## Experimentaler Aufbau

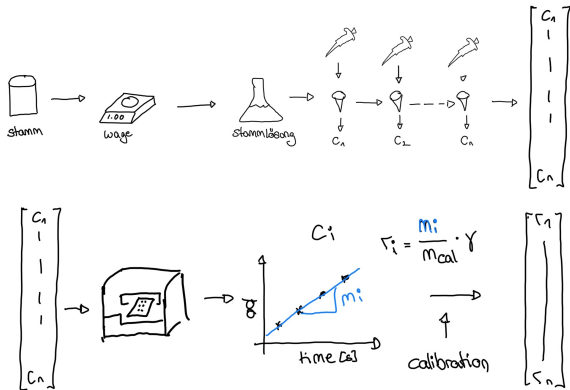
$$\min_{\theta} \sum_i \left( \frac{f(c_i, \theta) - r_i}{\sigma_i} \right)^2$$

- $c_i$ : Konzentrationsmessung zum Zeitpunkt  $i$
- $f(c_i, \theta) = \frac{c_i \cdot V_{\max}}{c_i + K_m}$ : Modelfunktion
- $\theta = (V_{\max}, K_m)$ : Parameter
- $\sigma_i$ : Standardabweichung der Messung

## Beobachtung

Durch den Experimenten Ablauf können verschiedene Arten von Messfehlern auftreten.

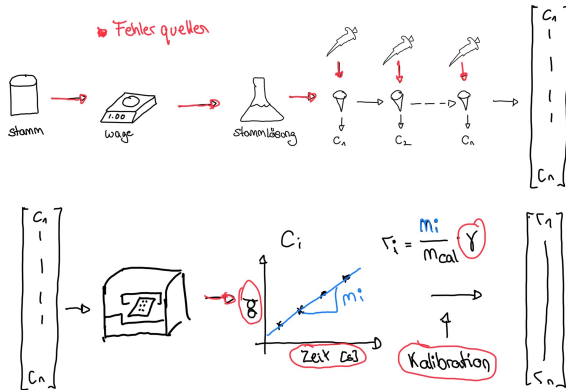
# Berechnung von Reaktionsraten



## Raten Berechnung

$$r = A[U/mg] = \frac{m_{od}[A_{340}/s] \cdot 60s/min \cdot \phi_{well} \cdot \phi_{prod}}{m_{cal}[A_{340}\mu/M] \cdot c_{prod}[mg/L]}$$

# Berechnung von Reaktionsraten

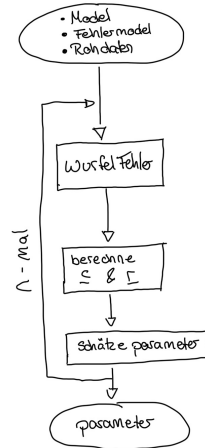


## Raten Berechnung

$$r = A[U/mg] = \frac{m_{od}[A_{340}/s] \cdot 60s/min \cdot \phi_{well} \cdot \phi_{prod}}{m_{cal}[A_{340}\mu/M] \cdot c_{prod}[mg/L]}$$

## Ansatz

- Fehler kategorisiert
  - Pipettierfehler → Konzentrationsfehler
  - Messfehler im Plate Reader → Fluoreszenzfehler und Zeitfehler
- Annahme: Fehler in einer Kategorie sind normalverteilt und unabhängig
- Parameterbestimmung aus Rohdaten wird der Workflow mit den jeweiligen Fehlern nachgebildet
- Monte Carlo Simulation zur Fehlerfortpflanzung



# Ergebnisse Reaction 1 und 3

# Ergebnisse Reaction 2

- Ergebnisse analysieren diskutieren und adaptieren
  - Sind die Fehlerannahmen realistisch?
  - Sind die Fehlergrößen realistisch?
  - Mehrdimensionale Parameterabschätzung
- Enzyminaktivierung integrieren



**Ziel:** Messen, Modellieren, Regeln in CADET  
mit Model Predictive Control und Moving Horizon Estimation

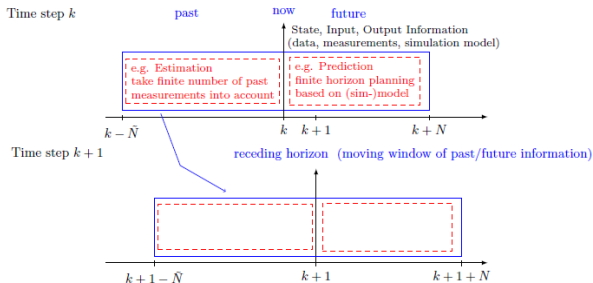


Abbildung: Aus Vorlesungsskript siehe [1]

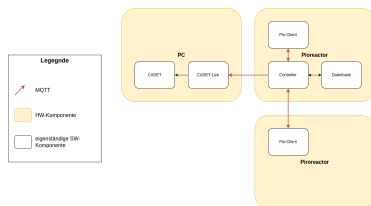
**Ziel:** Messen, Modellieren, Regeln in CADET  
mit Model Predictive Control und Moving Horizon Estimation

- Programmierbare Bioreaktor als Prototype
- Tobias Jülch (IB ) Test Process aufsetzen
- Jannis Bergmann (Student) Datenmanagement und CADET Schnittstelle entwickeln



**Ziel:** Messen, Modellieren, Regeln in CADET  
mit Model Predictive Control und Moving Horizon Estimation

- Programmierbare Bioreaktor als Prototyp
- Tobias Jülch (IB ) Test Process aufsetzen
- Jannis Bergmann (Student) Datenmanagement und CADET Schnittstelle entwickeln





[1] C. Ebenbauer and M. Gharbi, *Lectures on RECEDING HORIZON OPTIMAL CONTROL*, 2022.