
IPASS rapport

Curve Growth modeling

Maria Dukmak

Inhoud

1.	Het probleemomschrijving	2
2.	De oplossing	2
1.	Implementatie van het algoritme	2
1.1	Klasse EndResults	2
1.2	CSV-reader	4
1.3	JsonReader	4
2.	Resultaat	5
3.	Bronnen	5

1. Het probleemomschrijving

Door de maatregelen die getroffen zijn voor het Coronavirus kunnen student niet meer naar school gaan. Voor veel student die opleidingen volgen in de richting van Scheikunde en Biologie betekent dat dat ze geen experimenten in het laboratorium meer kunnen uitvoeren. Waardoor ze lastiger de levensactiviteiten van veel levende micro-organismen kunnen vaststellen. Een voorbeeld daarvan is het eencellig organisme: Bacteriën.

Persoonlijk ken ik twee life sciences studenten die last van dit probleem hebben. Die hebben mij gevraagd of ik een simulatie van de bacterie groei kan maken die op basis van een bepaalde omgevingsfactoren zoals temperatuur, water activiteit en zuurgraad kunnen groeien en die in een grafiek kan omzetten.

2. De oplossing

Voordat ik kon beginnen met het maken van het product, moest ik de eisen van de opdrachtgever hebben. De eisen heb ik hieronder op een rijtje gezet:

- Het eindproduct heeft niet veel input van de gebruiker nodig. Input is wel nodig om te checken of de bacterie groei in de gegeven omstandigheden mogelijk is.
- Het eindproduct biedt verschillende methodes/formules om de groei van de bacterie te bereken.
- Er moet rekening gehouden worden met het effect van de temperatuur en de pH waarde op de groei van de bacterie.
- Het eindproduct maakt gebruik van een extra datastructuur(in dit geval was het Json) om de input van de gebruiker te checken en bepaalde factoren zoals de specifieke groeifactor kunnen uitrekenen.
- Het eindproduct kan korte informatie over de bacterie aan de gebruiker aantonen, als er om gevraagd wordt.

Als een extra wens van de opdrachtgever, werd tijdens het project gevraagd of het mogelijk is om de groeifactor, aantal gemaakt cellen te kunnen uitrekken voor de gebruiker met een gegeven experimenten resultaten. Uiteindelijk is er dus een extra optie aan het startscherm toegevoegd om bepaalde factoren uit een csv-bestand te kunnen afleiden.

1. Implementatie van het algoritme

In dit hoofdstuk ga ik meer uitleg geven over de theorie van de formules/methodes die in de code worden gebruikt.

Door gebrek aan informatie over de duur van de stationair fase en de stervensfase en hoe het uitgerekend kan worden geeft het algoritme bij bepaalde tijd, temperatuur en pH inputten onprecies uitkomsten terug. Ook wordt in de code van een vaste beperkende factor gebruik gemaakt.

1.1 EndResults

In deze klasse worden de berekeningen van de intervallen van de groei curve van de bacterie gemaakt. Er zijn in totaal 4 formules die ik in deze klasse gebruik zoals u hieronder kunt zien.

Functie naam	Formule	Uitleg
Logistic	$y(t) = \frac{c}{1 + a * e^{-bt}}$ <p>Where:</p> <p>y= aantal gemakte cellen op t c = de beperkende factor a = begin aantal cellen b = groeifactor t = tijd in uur</p>	<p>Deze functie rekent de groei van de bacterie totdat de beperkende factor wordt bereikt.</p> <p>Logistieke groei is een wiskundige functie die in verschillende situaties kan worden gebruikt. Logistieke groei kenmerkt zich door toenemende groei in de beginperiode, maar een afnemende groei in een later stadium, naarmate je dichterbij een maximum komt.</p> <p>In dit geval is de beperkende factor het maximum aantal cellen die gemaakt kunnen worden.</p>
Logistic curve	$y(t) = \frac{c}{1 + a * e^{-bt}}$ <p>Where:</p> <p>y= aantal gemakte cellen op t c = de beperkende factor a = begin aantal cellen b = groeifactor t = tijd in uur</p> <p>voor het berekenen van de stervensfase:</p> $\ln N(t) = \ln N(t_0) - \mu * (t-t_0)$	<p>Bij deze functie wordt van de "logistic" functie gebruik gemaakt. Alleen wordt nog de death phase hier in logistic curve uitgerekend.</p> <p>De stervensfase begint wanneer de levensomstandigheden (verkeerde /hoge temperatuur, etc.) Het aantal stervende cellen groter dan die worden gegenereerd. Hierdoor neemt de concentratie van levende cellen met de tijd af.</p>
Log growth	<p>logaritmische fase:</p> $\frac{dN}{dt} = \mu N$ $N = N_0 e^{\mu(t-t_0)}$ $\ln N - \ln N_0 = \mu (t-t_0)$ <p>Where:</p> <p>μ = the growth rate per h⁻¹ t = time N = the number of CFU / ml at time t</p>	<p>Lag-fase: de periode die verloopt voordat de vermeerdering van de bacteriecellen begint.</p> <p>logaritmische fase: de periode, waarin de feitelijke groei plaatsvindt, hierbij verdubbelt het aantal zich elke generatietijd.</p> <p>de stationaire fase: de periode, waarin het aantal levende cellen per ml constant blijft.</p>

	<p>N_0 =the initial number of CFU / ml at time t_0</p> <p>voor het berekenen van de sterffase:</p> <p>$\ln N(t) = \ln N(t-1) - \mu * (t-t_0)$</p>	<p>afstervingsfase: de periode, waarin het aantal levende cellen per ml afneemt.</p>
New growth rate	<p>$\mu_{max}(T, pH) = \text{CTPM}(T, pH) = \mu_{opt} \tau(T) \rho(pH)$</p> $\mu_{max} = \begin{cases} T < T_{min}, 0.0 \\ T_{min} < T < T_{max}, \mu_{opt} \tau(T) \\ T > T_{max}, 0.0 \end{cases}$ $\tau(T) = \frac{(T - T_{max})(T - T_{min})^2}{(T_{opt} - T_{min})[(T_{opt} - T_{min})(T - T_{opt}) - (T_{opt} - T_{max})(T_{opt} + T_{min} - 2T)]}$ $\mu_{max} = \begin{cases} pH < pH_{min}, 0.0 \\ pH_{min} < pH < pH_{max}, \mu_{opt} \rho(pH) \\ pH > pH_{max}, 0.0 \end{cases}$ $\rho(pH) = \frac{(pH - pH_{min})(pH - pH_{max})}{(pH - pH_{min})(pH - pH_{max}) - (pH - pH_{opt})^2}$	<p>Het voordeel van CTPM is dat ze kunnen worden gebruikt om de effecten te simuleren van verschillende omgevingsomstandigheden op groeikinetiek.</p> <p>Temperatuur en pH zijn de belangrijkste omgevingsfactoren die de groei van de bacterie beïnvloeden.</p> <p>Deze formule helpt bij het berekenen van de specifieke groeifactor bij een gegeven temperatuur en pH waarde.</p> <p>Omdat de temperatuur en de pH waarden check belangrijk is, wordt de check vooraf bij de functie values check in JsonReader gedaan.</p>

1.2 CSV-reader

In de functie growth rate bereken wordt een stukje formule gebruikt om de groeifactor uit te rekenen van de data van de csv-file. De formule ziet als volgt uit:

$$\mu = \frac{\ln(N/N_0)}{t}$$

Where :

μ =the growth rate per h^{-1}

t =time

N =the number of CFU / ml at time t

N_0 =the initial number of CFU / ml at time t_0

1.3 JsonReader

In deze klasse bevindt de check van de input waardes van de gebruiker plaats. Na het lezen van de Json bestand, kunnen de waardes vergeleken worden met de inputten van de gebruiker.

Hoe het wordt gecheckt, staat uitgelegd in de code en de documentatie. Deze checks zijn van belang voor het berekenen van de new groeifactor. Er wordt vooral gekeken naar de volgende vergelijkingen.

$$\mu_{\max} = \begin{cases} T < T_{\min}, 0.0 \\ T_{\min} < T < T_{\max}, \mu_{\text{opt}} \tau(T) \\ T > T_{\max}, 0.0 \end{cases}$$

$$\mu_{\max} = \begin{cases} \text{pH} < \text{pH}_{\min}, 0.0 \\ \text{pH}_{\min} < \text{pH} < \text{pH}_{\max}, \mu_{\text{opt}} \rho(\text{pH}) \\ \text{pH} > \text{pH}_{\max}, 0.0 \end{cases}$$

2. Afwijkingen van het PvA

In het begin was ik van plan om Logistic en Gompertz te implementeren, maar na veel onderzoek bleek dat het implementeren van Logistic niet genoeg was. Omdat het de 4 levensfasen van de bacterie niet genoeg bedekt. Daarom ging ik meer onderzoek doen om een manier te vinden om de Logistic en de 4 fases te combineren. En toen kwam ik op de log growth en de curve growth uit.

3. Resultaat

Het algoritme(library) samen met de applicatie, voldoen aan de eisen van de opdrachtgever. Het heeft heel veel tijd gekost om de theorie van de bacterie groei te begrijpen in eerste instantie. Er zit veel onderzoek achter de formules/methodes die in de library worden gebruikt.

De eindproduct bestaat vooral uit twee onderdelen, namelijk: het algoritme code(library) en de applicatie code(tkinter). Op sommige gebieden kan het algoritme verbeterd en complexer gemaakt worden, zoals op het bereken van de curve door middel van meerder formules/equation.

4. Bronnen

1. Korstanje, J. (2020, May 28). Modeling Logistic Growth. Towards Data Science. <https://towardsdatascience.com/modeling-logistic-growth-1367dc971de2>
2. Modeling of the Bacterial Growth Curve (No. 6). (1990, June). Department of Food Science, Agricultural University Wageningen,. <https://aem.asm.org/content/aem/56/6/1875.full.pdf>
3. HOW TO SOLVE PRACTICAL ASPECTS OF MICROBIOLOGY (4. DETERMINATION OF THE PARAMETERS DEFINING THE BACTERIAL GROWTH). (2013). University of the Basque Country. [https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/4718/mod_resource/content/1/Temas/4. DETERMINATION OF THE PARAMETERS DEFINING THE BACTERIAL GROWTH 2.pdf](https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/4718/mod_resource/content/1/Temas/4._DETERMINATION_OF_THE_PARAMETERS_DEFINING_THE_BACTERIAL_GROWTH_2.pdf)
4. Convenient Model To Describe the Combined Effects of Temperature and pH on Microbial Growth. (1995, February). American Society for Microbiology. <https://aem.asm.org/content/aem/61/2/610.full.pdf>
5. Death Phase - an overview | ScienceDirect Topics. (2020). Sciencedirect. <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/death-phase>

6. The Bacterial Growth Curve and the Factors Affecting Microbial Growth. (2018, September 19). ThoughtCo. <https://www.thoughtco.com/bacterial-growth-curve-phases-4172692>
7. Estimation of Staphylococcus aureus Growth Parameters from Turbidity Data: Characterization of Strain Variation and Comparison of Methods. (2006, July 1). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1489309/>
8. Exponential growth & logistic growth (article). (2020). Khan Academy. <https://www.khanacademy.org/science/biology/ecology/population-growth-and-regulation/a/exponential-logistic-growth>
9. Bacterial growth curve microbiology | Log phase lag phase stationary phase in microbial growth. (2019, November 10). [Video]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=ZebbwJ6H_DI
10. Staphylococcus aureus. (2019, January 2). UNL Food. <https://food.unl.edu/staphylococcus-aureus>
11. Bacterial Growth Curve. (2017). Virtual Amrita Laboratories Univralizing Education. <https://vlab.amrita.edu/?sub=3&brch=73&sim=1105&cnt=1>