

Trabajo Práctico: Modelos de bioprocesos

Procesos

A continuación se describen los distintos procesos con los que se trabajará en la práctica.

(I) Respiración de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*:



donde S es la fuente de carbono y energía (FCE), N es la fuente de nitrógeno (FN), C es el oxígeno disuelto y X la biomasa.

Considere el siguiente modelo cinético:

$$r_x = \mu(s)x \longrightarrow \mu(s) = \mu_{max} \frac{s}{K_s + s}, \quad (2)$$

y los parámetros listados en la Tabla 1

Parámetros			Condiciones iniciales batch		
k_1	1/0.45	[g/g]	$x(0)$	1	[g/l]
k_2	0.108	[g/g]	$s(0)$	50	[g/l]
k_3	1.34	[g/g]	$n(0)$	10	[g/l]
s_{in}	50	[g/l]			
n_{in}	5	[g/l]			
μ_{max}	0.5	[h ⁻¹]			
K_s	0.5	[g/l]			

Tabla 1: Parámetros proceso I

(II) Producción bacteriana de bioplástico PHB (*polihidroxibutirato*)



donde S es la FCE, N es la FN, X la biomasa y P es el PHB. En este caso hay producción asociada al crecimiento y producción no asociada al crecimiento.

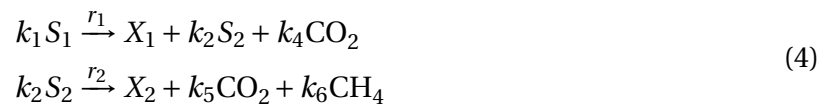
Utilice los modelos cinéticos:

$$\begin{aligned} r_x &= \mu(s, n)x \longrightarrow \mu(s, n) = \mu_{max} \frac{s}{K_s + s + \frac{s^2}{K_{is}}} \frac{n}{K_n + n} \\ r_p &= q_p(s, n)x \longrightarrow q_p(s, n) = q_{pmax} \frac{s}{K_{ps} + s + \frac{s^2}{K_{ips}}} \frac{K_{ipn}}{K_{ipn} + n} \end{aligned}$$

y los parámetros de la Tabla 2.

Parámetros			Parámetros			Condiciones iniciales batch		
k_{S1}	1/0.48	[g/g]	μ_{max}	0.46	[1/h]	$x(0)$	1	[g/l]
k_{S2}	1/0.3	[g/g]	K_s	1.2	[g/l]	$s(0)$	50	[g/l]
k_N	1/8.9	[g/g]	K_{is}	16.728	[g/l]	$n(0)$	5	[g/l]
k_{P1}	0.0657	[g/l]	K_n	0.254	[g/l]	$p(0)$	0	[g/l]
s_{in}	25	[g/l]	K_{in}	1.5	[g/l]			
n_{in}	0	[g/l]	q_{pmax}	0.126	[1/h]			
			K_{ps}	4.1	[g/l]			
			K_{ips}	80	[g/l]			
			K_{ipn}	0.262	[g/l]			

Tabla 2: Parámetros proceso II

(III) Digestión anaeróbica

donde S_1 es la materia orgánica (COD), S_2 son ácidos grasos (VFA), X_1 son las bacterias acidogénicas y X_2 las bacterias metanogénicas.

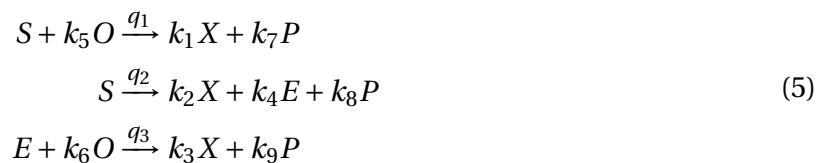
Utilice los modelos cinéticos:

$$\begin{aligned}
 r_1 &= \mu_1(s_1)x_1 \longrightarrow \mu_1(s_1) = \mu_{1max} \frac{s_1}{K_{s1} + s_1} \\
 r_2 &= \mu_2(s_2)x_2 \longrightarrow \mu_2(s_2) = \mu_{2max} \frac{s_2}{K_{s2} + s_2 + \frac{s_2^2}{K_{i2}}}
 \end{aligned}$$

y los parámetros de la Tabla 3

Parámetros			Parámetros			Condiciones iniciales batch		
k_1	42.14	gg ⁻¹	μ_{1max}	1.2	d ⁻¹	$x_1(0)$	1	gL ⁻¹
k_2	116.5	mmolg ⁻¹	K_{s1}	7.1	gL ⁻¹	$x_2(0)$	0.1	gL ⁻¹
k_3	268	mmolg ⁻¹	μ_{2max}	0.74	d ⁻¹	$s_1(0)$	2	gL ⁻¹
k_6	453.0	mmolg ⁻¹	K_{s2}	9.28	mmolL ⁻¹	$s_2(0)$	4	mmolL ⁻¹
s_{1in}	10	gL ⁻¹	K_{i2}	256	mmolL ⁻¹			
s_{2in}	100	mmolL ⁻¹						

Tabla 3: Parámetros proceso III

(IV) Metabolismo oxido/fermentativo de *Saccharomyces cerevisiae*:

donde S es la fuente de carbono y energía (FCE), O es el oxígeno disuelto, X la biomasa, E es el etanol y P es el dióxido de carbono disuelto.

Los modelos cinéticos por su parte son:

$$q_1 = \min(q_s, \frac{q_o}{k_5})$$

$$q_2 = \max(0, q_s - \frac{q_o}{k_5})$$

$$q_3 = \max(0, \min(q_e, \frac{q_o - k_5 q_s}{k_6}))$$

donde

$$q_s = q_s^{max} \frac{s}{s + K_s}$$

$$q_o = q_o^{max} \frac{o}{o + K_o}$$

$$q_e = q_e^{max} \frac{e}{e + K_e} \frac{s}{s + K_i}$$

y los parámetros de la Tabla 4

Parámetros			Parámetros			Condiciones iniciales batch		
k_1	0.49	gg^{-1}	q_s^{max}	3.5	h^{-1}	$x_1(0)$	1	gL^{-1}
k_2	0.05	gg^{-1}	K_s	0.1-0.5	gL^{-1}	$s_1(0)$	10	gL^{-1}
k_3	0.72	gg^{-1}	q_o^{max}	256	$\text{mgg}^{-1} \text{h}^{-1}$			
k_4	0.510	gg^{-1}	K_o	0.1	mgL^{-1}			
k_5	1.067	gg^{-1}	q_e^{max}	0.236	h^{-1}	s_{lin}	10	gL^{-1}
k_6	2.087	gg^{-1}	K_e	0.1	gL^{-1}			
			K_i	0.1	gL^{-1}			

Tabla 4: Parámetros proceso III

Ejercicio 1:

- Tomando como variables de estado a las concentraciones de cada compuesto, obtener las ecuaciones diferenciales de cada proceso y su expresión matricial. Considerar caudales de alimentación (F_{in}) y de extracción (F_{out}) de medio de cultivo no nulos. Considere concentraciones de alimentación de sustratos no nulas. En esta etapa puede asignar un valor constante al oxígeno disuelto, como si estuviese siendo regulado de forma perfecta.
- Para los dos primeros procesos, encontrar la ecuación diferencial de la masa de microorganismos (X). Considerar operación Fed-Batch ($F_{in} \neq 0$, $F_{out} \neq 0$).

Ejercicio 2: Para el modelo del proceso I:

- Simule la operación batch. Verifique el crecimiento exponencial y el correspondiente decremento de la FCE. Verifique también si $\mu(t)$ es constante y máxima.
- Simule la operación batch con $n(0) = 1 \text{ g/l}$. ¿Qué puede decir de la validez del modelo en esta condición?

- (c) Simule la operación fed-batch con $F_{in} = cte$. Verifique el crecimiento lineal y que no haya acumulación de sustrato. Compare $X(t)$ con $x(t)$. ¿Qué valores toma $\mu(t)$?
- (d) Simule la operación continua, evaluando diversos valores de D . Verifique si los puntos de equilibrio alcanzados son los predichos con el modelo.

Ejercicio 3:

Para el modelo del proceso II:

- (a) Simule la operación batch y verifique los perfiles temporales de los estados, en particular el crecimiento. ¿Cómo es la formación de producto? ¿Es $\mu(t)$ constante y máximo?
- (b) Simule la operación fed-batch a partir del momento en que $n(t) = 0\text{ g/l}$. Verifique que no se produzca crecimiento, pero si producto. ¿Por qué el producto no se genera exponencialmente?
- (c) Simular la operación continua, evaluando diversos valores de D . Utilice $n_{in} = 5\text{ g/l}$ ¿Existen condiciones iniciales que hacen que el sistema sea inestable?

Tener en cuenta que para un modelo Haldane la tasa específica óptima se da para una concentración de $\sqrt{K_s K_i}$.

Ejercicio 4:

Para el modelo del proceso III, simular la operación continua:

- (a) Utilice diversos valores de D ($D < 0,74\text{h}^{-1}$, $D > 0,74\text{h}^{-1}$, etc.). Verifique la supervivencia de ambas especies de microorganismos. ¿Existen condiciones en las que solamente un grupo sobrevive?
- (b) Verifique el efecto cualitativo de D sobre las concentraciones de estado estacionario de todas las variables de estado, sin que se produzca wash-out de microorganismos.
- (c) Agregue un factor α para representar la retención de biomasa y compare con los resultados de simulación obtenidos sin retención.

Ejercicio 5: Para el modelo del proceso IV:

- (a) Simule la operación batch. Verifique el crecimiento exponencial y el correspondiente decremento de la FCE. Verifique también si $\mu(t)$ es constante y máxima.
- (b) Simule la operación fed-batch con $F_{in} = cte$. Verifique el crecimiento lineal y que no haya acumulación de sustrato. Compare $X(t)$ con $x(t)$. ¿Qué valores toma $\mu(t)$?
- (c) Simule con distintas concentraciones de oxígeno disuelto para verificar la activación de las distintas reacciones.