**Слайд 1**

Здравствуйте, уважаемые члены экзаменационной комиссии, вашему вниманию представляется презентация к дипломной работе «Оптимизация сорбционных процессов выделения и очистки ферментов из животного сырья».

**Слайд 2**

В настоящее время, одним из направлений научно-исследовательских работ является моделирование технологических процессов и их оптимизация для повышения эффективности и выхода по целевому продукту при минимальных затратах.

**Слайд 3**

В широком смысле, оптимизация – это модификация системы для улучшения её эффективности. Тем не менее, оптимизированная система обычно является оптимальной только для одной задачи.

**Слайд 4**

Так как тематика дипломной работы всё-таки связана с ионообменной сорбцией, пару слов стоит сказать о данном методе выделения и очистки. Его суть заключается в избирательной сорбции сорбентами молекул БАВ или других веществ благодаря эквивалентному обмену или другим взаимодействиям.

На современных биотехнологических производствах сорбция, является одним из наиболее распространённых методов выделения и очистки, однако он не всегда протекает с наибольшей эффективностью.

**Слайд 5**

Данный метод обладает рядом преимуществ, а именно:

* Простота аппаратурного оформления;
* Многократность использования сорбентов, которые возможно регенерировать;
* Возможность автоматизации процесса;
* Исключение контакта рабочих с полупродуктами, что является существенным фактором с точки зрения обеспечения должного уровня безопасности;
* Работа с водными растворами, в отличие от экстракции, в случае которой используют органические и минеральные растворители, которые при контакте с кожей вызывают серьёзные ожоги;
* Высокая степень очистки;
* Избирательность процесса.

Однако у метода есть и недостатки, а именно:

* Очень большой расход воды, так как требуется приготовить значительные объёмы регенерирующих растворов, элюента;
* Большой объём элюатов с низкой концентрацией, которые нужно нейтрализовать;
* Большое количество сточных вод, которые нужно обезвредить как отход производства;
* Длительность процесса. Среднее время сорбции – 12 часов.

**Слайд 6**

Одним из модельных белков, фермент Дезоксирибонуклеаза, использовалась для решения задачи оптимизации сорбции. Однако данный фермент, как основное вещество, входит в состав порошка субстанции, которую производят на предприятии ООО «Самсон-Мед». Дезоксирибонуклеазу, получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота и применяют в качестве лекарственного средства, которое оказывает протеолитическое и противовирусное действие.

**Слайд 7**

На данном слайде представлены характеристики препарата Дезоксирибонуклеаза.

**Слайд 8**

Другим модельным белком, который использовался для расчета зависимости времени проскока от скорости пропускания раствора через колонку, использовался Цитохром С. Лекарственный препарат производится на предприятии ООО «Самсон-Мед» при непрерывном производственном цикле из сырья *животного происхождения* – сердец крупного рогатого скота, лошадей и свиней. Относится к метаболическим средствам.

**Слайд 9**

На данном слайде представлены характеристики препарата Цитохром С.

**Слайд 10**

Теперь перейдём к целям и задачам данной представляемой работы.

Цель данной работы - оптимизировать сорбционную очистку высокомолекулярных веществ с определением оптимального режима ведения процесса на различных сорбентах.

**Слайд 11**

1. Построить и исследовать зависимость оптимальных параметров ведения процесса от входных данных, являющихся характеристиками технологического процесса и свойств сорбентов с использованием программы для оптимизации.
2. Исследовать зависимость времени проскока высокомолекулярного и низкомолекулярного вещества от скорости перфузии раствора через теоретическую колонку на теоретическом сорбенте с помощью программы для оптимизации.
3. Для ряда оптимальных сорбентов и сорбируемого на нём целевого продукта определить параметры оптимальной колонки.

**Слайд 12**

Объект исследованияданной работы былатеоретическая модель ионообменной сорбции. Для разработки программы, моделирующую ионообменную сорбцию, использовался дистрибутив Anaconda, а также интегрированная среда разработки IDLE и PyCharm, MS Excel, систему вопросов и ответов (веб-сервис) Stack Overflow. Язык программирования, на котором написана программа - Python. Версия: 3.8. Для образования входного вектора и фиксации результатов использовался файловый ввод-вывод. Графики, содержащие функциональные зависимости, сохранялись в формате PNG. Таблицы с результатами расчётов выводились в текстовый документ.

**Слайд 13**

Для моделирования хроматографической очистки использовали данные по следующим сорбентам (препарат – ДНКза по ФС 42-414-75), полученные в ходе экспериментов по определению коэффициента распределения вещества между фазой сорбента и раствора Kd, коэффициента внутримолекулярной диффузии по формуле Бойда, а также изучения сорбции в динамических условиях при выделении и очистке белков-ферментов.

**Слайд 14**

Перейдём к обсуждению и результатам.

**Слайд 15**

Для запуска программы потребуется установленный интерпретатор языка Python 3.8. После запуска программа выведет на экран сообщение, содержащее, во-первых, напоминание о том, чтобы пользователь не забыл внести в ту же папку, где находится программа, текстовый документ с входными данными, во-вторых, предложение выбрать одно из представленных в списке расчётов и построить соответствующие ему зависимости. В данном окне следует выбрать, какой именно график из *N = f(dчаст), η = f(dчаст)* или *τпроск = f(ωраб)* нужно построить. После ввода цифры из списка без точки следует нажать клавишу Enter.

**Слайд 16**

В случае выбор первого пункта в списке, программа построит зависимости *N = f(dчаст),* Пример которой представлен на слайде. Рассмотрим этот график с точки зрения оптимизации: при правильном подборе входных величин значение оптимизационной функции *N = f(dчаст)* будет меняться незначительно, а положение самой точки будет носить оптимальный характер на кривой. Принято говорить о таком режиме, как об оптимальном.

**Слайд 17**

1. В этом случае, решением задачи оптимизации (оптимальным режимом) будет диапазон значений диаметров зерен сорбента, при котором число колонн минимально и не меняется (или меняется незначительно).
2. Наиболее эффективным сорбентом для сорбции ДНКазы будет: КУ-23, ЦС-1, ЦС-3 и Биокарб (по данным расчёта программы).
3. Точные границы данного диапазона программа выводит в файл “output.txt”.
4. Для получения приведённых графиков программа производила полный расчёт колонок открытого и закрытого типов. Их параметры представлены в файле «Параметры оптимальной колонны.txt»

**Слайд 18**

На слайде представлено содержание файла output.txt.

**Слайд 19**

По данным, представленным в output.txt, были выбраны наиболее эффективные сорбенты при сорбции ДНКазы на колоннах открытого типа, которые представлены на слайде. Стоит отметить, что сорбенты с большими коэффициентами имеют большие диапазоны диаметров зерна сорбента, при которых число колонн наименьшее и постоянное, меньшее время цикла сорбции в часах и большую производительность на стадии десорбции. Для примера можно сравнить ЦС-3 и Биокарб.

**Слайд 20**

Аналогичную ситуацию можно наблюдать и при колоннах закрытого типа.

**Слайд 21**

На данном слайде представлено содержание файла «Параметры оптимальной колонны.txt». Так как в нём просветлены расчёты колонн для всех сорбентов, присутствующих во входном векторе, стоит обратить внимание только на выбранные наиболее эффективные сорбенты.

**Слайд 22**

Например, на данном слайде представлены оптимальные колонки закрытого и открытого типов для сорбции ДНказы на КУ-23.

**Слайд 23**

На данном слайде представлены оптимальные колонки закрытого и открытого типов для сорбции ДНказы на ЦС-1.

**Слайд 24**

На данном слайде представлены оптимальные колонки закрытого и открытого типов для сорбции ДНказы на ЦС-3.

**Слайд 25**

На данном слайде представлены оптимальные колонки закрытого и открытого типов для сорбции ДНказы на Биокарбе.

**Слайд 26**

Другой зависимостью, которую также может построить и отобразить программа, является функция *η = f(dчаст).* На графиках представлены кривые зависимости эффективности сорбции от диаметра частиц *η = f(dчаст)*. Наибольшее значение эффективности наблюдается при небольших диаметрах частиц. Однако стоит отметить, что на данных графиках, как и на предыдущем, *N = f(dчаст),* также отмечены черным цветом т. н. «области оптимальных диаметров зерна сорбента», которые, как на первый взгляд может показаться, нанесены на кривые хаотично. Однако, стоит отметить, что программа решает задачу оптимизации однозначно и за оптимальный диапазон зерен сорбента алгоритм принимает, тот, которому соответствует наименьшее и постоянное число колонн, поэтому этот диапазон так же отмечается на данном графике. В принципе задачу оптимизации можно решить по алгоритму, разработанному на кафедре биотехнологии, двумя путями, хотя в данном случае не стоит говорить, что этих решений точно 2, а именно: с определением оптимума на графике *N = f(dчаст),* о котором уже говорилось и по которому написан код программы, и с определением оптимума на графике *η = f(dчаст)*, который представлен на слайде. В этом случае можно в качестве условия отмечать черным цветом те диапазоны зерен сорбента, при которых *η>*90%. Данная конструкция присутствует в исходном коде, представленном в Приложении №2 диплома, но она «отключена». Чтобы учесть этот вариант решения задачи оптимизации потребуется либо в диалоговом окне запрашивать у пользователя, какую оптимизацию он хочет провести, либо «включить» эту последовательность в коде, которая позволит решать задачу оптимизации, но уже при другом условии.

**Слайд 27**

Перейдем к последней зависимости, которую может построить программа, а именно *τпроск = f(ωраб)*. Допустим, на смоле сорбируются высокомолекулярное и низкомолекулярные соединения, характеризуемые различными объёмным коэффициентом распределения Kd и эффективным коэффициентом внутренней диффузии 𝐷’ (в случае высокомолекулярного соединения Kd = 40, 𝐷’ = 2\*10-13 м2/с, а у низкомолекулярного Kd = 20, 𝐷’ = 2\*10-12 м2/с).

**Слайд 28**

При постоянной скорости подачи среды на колонку время проскока (насыщения колонки) различных соединений по своим физико-химическим характеристикам будет различным. Можно предположить, что смеси веществ можно разделять, варьируя скорость подачи среды на колонку, либо зафиксировав определённую скорость, соответствующую наибольшей разницей во временах проскока компонентов, пропускать раствор через сорбционную колонку.

**Слайд 29**

Так же на графике присутствует точка пересечения кривых, соответствующая инверсии порядка выхода компонентов.

**Слайд 30**

Перейдем к заключению, представленному на слайде

### Если не укладываешься, то скажи: «Разрешите не зачитывать заключение» и переходи к **слайду 34** ###

1) Показано, что у ферментов с наибольшим коэффициентом внутримолекулярной диффузии наблюдается:

* + Уменьшение времени цикла процесса τцик;
  + Уменьшение числа единиц оборудования (колонн);
  + Увеличение диапазона независимости оптимальных диаметров частиц зерен сорбента от числа колонн.

В качестве примера на слайде представлена сравнительная таблица двух выбранных наиболее эффективных сорбентов.

**Слайд 31**

2) Были построены графические зависимости *N = f(dч)* и *η = f(dч)*, на которых оптимальному режиму соответствует область диаметров частиц, у которой число единиц оборудования на графике *N = f(dч)* остаётся наименьшим и постоянным (с небольшими отклонениями).

**Слайд 32**

3) По результатам построения зависимости времени проскока от скорости пропускания раствора *τпроск = f(ωраб)* для различных компонентов в смеси белков (в данном случае – ДНКаза и Цитохром С) получается существенно отличающиеся в определённом диапазоне скоростей пропускания раствора, величины времен проскока, что позволяет теоретически разделять эти смеси в нерегулярном режиме, заранее установив ту скорость, которая обеспечивает наибольшее различие в величинах времён проскока.

**Слайд 33**

4) По результатам вычислений программы была получена таблица с основными параметрами ионообменных колонн открытого и закрытого типов. В САПР Компас 3D были построен ряд эскизов колонн. Наименьшими габаритными размерами обладает колонка закрытого типа для сорбции ДНКазы на ЦС -3.

**Слайд 34**

В данный момент программа, о которой говорилось в данной работе, с названием «Опти-Хром», проходит регистрацию. Недавно Департамент науки и подготовки научно-педагогических кадров ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России принял решение о разрешении подачи заявления на регистрацию программы для ЭВМ по результатам рассмотрения уведомления.

**Слайд 35**

На этом мой доклад закончен. Спасибо за внимание.