

VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS

Alfonsas Juška, Genovaitė Gedminienė

STUDIJŲ RAŠTO DARBAI

Mokomoji knyga


LEIDYKLA
Vilnius TECHNIKA 2008

UDK *įrašomas*
leidykloje

A. Juška, G. Gedminienė. Studijų rašto darbai: mokomoji knyga. Vilnius: Technika, 2008. xxx p.

Leidiny s skiriamas pirmiausia paskutiniųjų kursų Bioinžinerijos studijų programos studentams. Jame pateikiami reikalavimai, keliami baigiamiesiems darbams (projektams), taip pat priede pateikiamas konkretus baigiamojo darbo pavyzdys. Pastarasis gali būti naudojamas kaip mokomoji priemonė III kurso studentų, studijuojančių mikrobiologiją, taip pat visų, kas domisi matematiniu modeliavimu. Knygelė gali būti naudinga taip pat jaunesniųjų kursų bei kitų universitetų (biologijos ar biochemijos specialybių) studentams.

Leidinį rekomendavo VGTU Fundamentinių mokslų fakulteto studijų komitetas

Recenzavo: doc. dr. Juozas Jankauskas, (VGTU Chemijos ir bioinžinerijos katedra)
dr. Zenonas Jančys (Botanikos institutas)

<http://leidykla.vgtu.lt>

VGTU leidyklos TECHNIKA _____ mokomosios
metodinės literatūros knyga

ISBN *įrašomas leidykloje*

© Juška, A., 2008
© Gedminienė, G., 2008
© VGTU leidykla TECHNIKA, 2008

TURINYS

PRATARMĖ

1. BENDRIEJI REIKALAVIMAI
 2. BAIGIAMIEJI DARBAI (PROJEKTAI)
 - 2.1. Bendros pastabos
 - 2.2. Baigiamojo darbo rengimo pagrindiniai etapai
 - 2.3. Baigiamojo darbo struktūra ir turinys
 - 2.3.1. Antraštiniai lapai
 - 2.3.2. Užduotis
 - 2.3.3. Santrauka
 - 2.3.4. Turinys
 - 2.3.5. Paveikslų ir lentelių sąrašas
 - 2.3.6. Santrumpų sąrašas
 - 2.3.7. Įvadas
 - 2.3.8. Literatūros apžvalga ir analizė
 - 2.3.9. Medžiagos, metodai, aparatūra
 - 2.3.10. Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas
 - 2.3.11. Projektavimas
 - 2.3.12. Išvados
 - 2.3.13. Literatūros sąrašas
 - 2.3.14. Priedai
 3. FORMALIEJI REIKALAVIMAI
 - 3.1. Tekstinei daliai
 - 3.2. Lentelėms ir paveikslams
 4. BAIGIAMŲJŲ DARBŲ RUOŠIMAS ATIDUOTI Į ARCHYVĄ
 5. BAIGIAMOJO DARBO GYNIMO PROCEDŪRA
 - 5.1. Baigiamųjų darbų gynimas
 - 5.2. Baigiamųjų darbų vertinimo kriterijai
- ### **LITERATŪROS SĄRAŠAS**

PRATARMĖ

Universitetinių studijų tikslas yra įgyti bakalauro ar magistro kvalifikaciją. Tam reikia parašyti ir viešai apginti studijų baigiamąjį darbą ar projektą. Baigiamasis darbas yra visos patirties, įgytos studijų metu, apibendrinimas, tarsi apvainikuojantis visas studijas. Taigi visi studijų rašto darbai – kursiniai, referatai, ataskaitos, konferencijų tezės ar pranešimų tekstai – yra – pavartojus meno terminus – tarsi baigiamojo darbo eskizai ar “etiudai”. Tai reiškia, kad visi rašto darbai turi būti daromi ir vertinami kruopščiai, rimtai ir atsakingai.

Kvalifikacinio laipsnio suteikimas yra juridinis aktas, atitinkantis Respublikos įstatymus. Diplomas yra dokumentas, patvirtinantis atitinkamą laipsnį. Baigiamasis darbas (projektas) yra dokumentas. Šio dokumento formalioji pusė turi tenkinti dokumentams keliamus reikalavimus, reglamentuojamus Respublikos standartais.

Baigiamasis darbas (projektas) turi liudyti apie darbo autoriaus gebėjimą analizuoti tam tikros mokslo ar technikos srities esamą padėtį, identifikuoti problemas ir vertinti būdus toms problemoms spręsti, naudotis šiuolaikinėmis technikos priemonėmis, interpretuoti tyrimų rezultatus, juos apibendrinti. Dalykinę (mokslinę ar techninę) darbo (projekto) pusę vertina recenzentai, atidžiai perskaitę ir išanalizavę recenzuojamąjį darbą, atkreipdami ypatingą dėmesį į tai ar:

taikyti metodai atitinka keliamus uždavinius ir šiuolaikines galimybes;

gauti rezultatai yra patikimi;

rezultatai derinasi su žinomais duomenimis ir faktais;

gauti duomenys interpretuojami platesniame ir gilesniame kontekste;

išvados yra pagrįstos, atsakyta į iškeltus klausimus;

aiškiai, suprantamai ir tvarkingai išdėstyti gauti rezultatai, pateikta visa darbo (projekto) esmė.

Kiti komisijos nariai, detaliai nenagrinėdami darbo (projekto), jo dalykinės pusės, gali su ja susipažinti tik iš paveikslų, lentelių, išvadų ir iš to, kaip darbas apiformintas. Todėl darbai turi būti pateikti tvarkingai ir aiškiai. Formalioji darbo pusė turi būti matoma iš karto, bet kuriam skaitytojui.

1. BENDRIEJI REIKALAVIMAI

Kvalifikacinis bakalauro ar magistro laipsnis suteikiamas, įvykdžius visą studijų programą, parengus baigiamąjį darbą (projektą) ir sėkmingai jį apgynus. Privalomų programos dalykų studijų metu rengiami įvairios apimties rašto darbai. Savarankiškai dirbdamas studentas išmoksta formuluoti darbo tikslus, nuosekliai ir logiškai dėstyti mintis, sieti teorines žinias su praktika, daryti apibendrinimus, išvadas ir reikiamai įforminti tam tikros rūšies rašto darbą. **Bakalauro baigiamasis projektas** – tai apibendrintas ir galutinis atsiskaitymas už pagrindines studijas. Jį ruošdamas ir pateikdamas studentas pritaiko ir panaudoja konkrečiam uždaviniui spręsti studijuojant įgytas žinias ir gebėjimus. Bakalauro baigiamąjį projektą galima ginti tik atsiskaičius už visus studijų programoje numatytus modulius. Apgynusiam bakalauro/magistro baigiamąjį darbą (projektą) suteikiamas atitinkamos mokslo krypties bakalauro/magistro kvalifikacinis laipsnis ir išduodamas bakalauro diplomas su priedėliu.

Baigiamuosiuose projektuose, kaip taisyklė, sprendžiami aktualūs taikomieji (praktiniai) uždaviniai.

Skatinami baigiamieji projektai, kurie tęsia ir plėtoja ankstesniųjų semestrų kursinius projektus ir darbus, taip pat tie kurie pagal apimtį gali būti vykdomi kelių studentų, o ypač keliose mokslo kryptyse.

Neaprengus ar neapgynus baigiamojo darbo (projekto) nesuteikiamas kvalifikacinis laipsnis, o darbas ginamas kitu metu.

VGТУ Fundamentinių mokslų fakulteto Chemijos ir bioinžinerijos katedros bakalauro ir magistro bioinžinerijos

programų studentai studijų metu rengia dalyko referatus, kursinius, bakalauro ir magistro baigiamuosius rašto darbus. Abiejų pakopų studijų programoje atliekami ir mažesnės apimties papildomi studijų darbai. Tai laboratorinių darbų, praktikų ataskaitos ir namų darbai. Šiems rašto darbams reikalavimai iš esmės lieka tie patys, o konkrečiai nurodo dalyko dėstytojas.

Čia aprašoma tvarka nustato rašto darbų reikalavimus baigiamiesiems kvalifikaciniams (bakalauro/magistro) darbams (projektams). Šio metodinio leidinio tikslas – suvienodinti rašto darbų formos reikalavimus, keliamus FMF Chemijos ir bioinžinerijos katedroje rengiamiems baigiamiesiems kvalifikaciniams darbams (projektams).

2. BAIGIAMIEJI DARBAI (PROJEKTAI)

2.1. Bendros pastabos

Bioinžinerijos studijų programa priklauso technologijos mokslų studijų sričiai bioinžinerijos studijų programos kryptčiai. Paruoštas darbas ginamas atsiskaičius už visus studijų programoje numatytus dalykus bei atlikus praktikas. Baigiamųjų darbų rengimo tikslas – įvertinti, kaip studentas geba panaudoti įgytas teorines žinias tiriamajame ir praktiniame darbe. Parašytame ir pristatytame gynimui darbe turi atsispindėti studento profesinė kompetencija.

Baigiamasis bakalauro darbas – tai pagrindinių studijų savarankiškai atliktas kvalifikacinis darbas, kuriame studentas sprendžia iškeltus uždavinius, taikydamas studijų metu įgytas žinias, panaudodamas tinkamus tyrimo metodus, vertindamas tyrimo rezultatus ir suformuluodamas darbo išvadas. Bakalaurinio darbo apimtis yra 30–40 puslapių kompiuterinio teksto.

Baigiamasis magistro darbas turi būti analitinis, pagrįstas (priklausomai nuo magistrantūros mokslinio tiriamojo ar taikomojo pobūdžio) savarankiškais moksliniais ar taikomaisiais tyrimais. Jis negali būti vien aprašomasis ar vien apžvalginis. Baigiamuoju darbu magistrantas turi parodyti savo sugebėjimą ne

tik analizuoti pasirinktą temą, vertinti kitų asmenų anksčiau atliktus atitinkamos krypties darbus, sėkmingai atlikti tos krypties tyrimus, bet ir aiškiai bei pagrįstai formuluoti tyrimų išvadas, aprašyti savo atliktą tiriamąjį darbą pagal patvirtintus reikalavimus. Magistro darbo apimtis yra 40 – 60 puslapių kompiuterinio teksto.

Baigiamiesiems bakalauro/magistro darbų (projektų) rengimui vadovauja darbo vadovas (konsultantas). Baigiamojo darbo vadovą (konsultantą), temą ir darbo vietą renkasi pats studentas. Darbo vadovas konsultuoja diplomantą, padeda sudaryti baigiamojo darbo planą, kontroliuoja darbo eigą ir, susipažinęs su visu parengtu ir įformintu darbu, sprendžia, ar studentas gali ginti baigiamąjį darbą. Už rezultatų teisingumą, darbo įforminimą ir jo pateikimą laiku yra atsakingas pats studentas.

2.2. Baigiamojo darbo rengimo pagrindiniai etapai

Aktualios temos, atitinkančios bioinžinerijos studijų programą, pasirinkimas;

Literatūros bei internetinių šaltinių paieška ir analizė;

Tikslo ir uždavinių suformulavimas, įvertinus pasirinktos problemos esamą padėtį;

Tiriamojo ar projektavimo darbo plano sudarymas, pasirenkant metodus, aparatūrą ir kitas priemones;

Bandymų vykdymas (projektavimas), gautų rezultatų lyginimas su žinomais iš literatūros ir jų analizė.

Išvadų formulavimas ir jų atitikimo iškeltiems uždaviniams analizė;

2.3. Baigiamojo darbo struktūra ir turinys

Bioinžinerijos specialybės baigiamieji bakalauro ir magistro darbai (projektai) turi tipinę darbo struktūrą.

Reikiamai įforminti darbai privalo turėti šiuos elementus:

PIRMAS ANTRAŠTINIS LAPAS, kuris tuo pačiu yra ir pateikto darbo viršelis.

ANTRAS ANTRAŠTINIS LAPAS .

BAIGIAMOJO KVALIFIKACINIO DARBO UŽDUOTIES LAPAS .

SANTRAUKA lietuvių kalba.

SANTRAUKA užsienio kalba.

TURINYS

PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS ir/ arba LENTELIŲ SĄRAŠAS (Rekomenduojamas, bet nebūtinai)

SANTRUMPŲ SĄRAŠAS (Kai tekste jų yra daugiau nei penki).

IVADAS

1. LITERATŪROS APŽVALGA

2. MEDŽIAGOS, METODAI

3. TYRIMO REZULTATAI

4. REZULTATŲ APTARIMAS

IŠVADOS

LITERATŪROS SĄRAŠAS

PRIEDAI (Nėra būtina dalis).

PASTABA:

Blankų, reikalingų baigiamojo darbo rengimui, elektronines formas žiūrėti adresu: http://www.vgtu.lt/studijos/baigiamieji_darbai/

2.3.1. Antraštiniai lapai

Bakalauro ir magistro baigiamuosiuose darbuose (projektuose) yra segami du antraštiniai lapai.

Pirmasis yra darbo viršelis, kuriame yra nurodomas universitetas, fakultetas, katedra, baigiamojo darbo autoriaus vardas, pavardė, darbo pavadinimas (tema) lietuvių ir anglų kalbomis, studijų programa, specializacija, studijų kryptis, darbo vadovo vardas

ir pavardė, nurodant jo pedagoginį ir mokslinius laipsnius, vieta ir metai. Antraštinis lapas įforminamas pagal Respublikoje taikomus standartus.

Antrame antraštiniame lape yra informacija kaip ir pirmajame lape, vadovo (konsultanto) parašai bei katedros vedėjo tvirtinimas (leidimas) ginti paruoštą baigiamąjį darbą (projektą).

2.3.2. Užduotis

Po antraštinų lapų dedama baigiamojo darbo (projekto) užduotis. Kvalifikacinio darbo užduotis paruošiama pagal formą, kurioje nurodoma mokslų studijų sritis, mokslo kryptis, studijų programa ir valstybinis kodas, specializacija, baigiamojo darbo autoriaus vardas, pavardė, tema, patvirtinta dekanu išakymu (nurodoma data ir išakymo numeris), kur nurodytas ir baigiamojo darbo užbaigimo terminas (paprastai, birželio mėn.01 d.). Baigiamojo darbo užduotį pasirašo vadovas, konsultantas ir studentas. Baigiamojo darbo užduotis yra tvirtinama katedros vedėjo parašu .

2.3.3. Santrauka

Santrauka rašoma valstybine ir užsienio kalbomis ant atskirų lapų pagal formą. Joje nurodomas baigiamojo darbo (projekto) autorius, temos pavadinimas, studijų programa, darbo vadovas, pažymima, kuria kalba yra parašytas gynimui teikiamas darbas, darbo apimtis (puslapių skaičius, darbą sudarančios dalys), nurodoma lentelių ir paveikslų skaičius, bibliografinių šaltinių skaičius. Kai darbas turi priedus, jie taip pat pažymimi santraukoje. Santrauka viena kalba turi tilpti į vieną puslapį. Pirmiausia pateikiama santrauka valstybine kalba, po to – užsienio kalba.

Santraukoje pateikiama pagrindinės sprendžiamos problemos, aprašomi atliktų tyrimų esminiai rezultatai, pateikiamos pagrindinės išvados ir pasiūlymai. Anotacijos pabaigoje pateikiami reikšminiai žodžiai (iki aštuonių žodžių) abėcėlės tvarka. Jų paskirtis – išryškinti analizuojamą problemą.

Taip pat pažymimas darbe naudotų bibliografinių šaltinių ir priedų (jei pateikiama darbe) skaičius.

2.3.4. Turinys

Turinys pateikiamas atskirame puslapyje, kur žodis „Turinys“ rašomas puslapio viršuje kairėje pusėje. Turinyje nurodoma skyrių, poskyrių ar skirsnių numeracija, jų pavadinimai ir puslapis, kuriame šios dalys prasideda. Po pavadinimų taškas nerašomas. Pavadinime negali būti santrumpų. Visas darbas turi ištisinę numeraciją. Numeruojama arabiškais skaičiais. Teisingai sudarytas turinys atskleidžia pateikto darbo struktūrą, sudėtinių dalių apimtį ir uždavinių sprendimo kelią.

Įvadas, išvados, literatūros sąrašas, priedai pateikiami kaip savarankiškos dalys, nenumerojamos. Įvadas, literatūros apžvalga, medžiagos, metodai, tyrimo rezultatai ir jų aptarimas, išvados, literatūros sąrašas, priedai rašomi didžiosiomis raidėmis. Priedai turi būti numeruojami atskirai.

2.3.5. Paveikslų ir lentelių sąrašas

Jei darbe yra pateikiama daug lentelių ir paveikslų, rekomenduojama sudaryti jų sąrašą, kuris talpinamas atskirame lape ir dedamas po turinio.

2.3.6. Santrumpų sąrašas

Santrumpų sąrašas yra pateikiamas tik esant 5 ar daugiau darbe naudojamų santrumpų. Pateikiamos darbe naudojamos santrumpos ir jų paaiškinimai.

2.3.7. Įvadas

Įvadas yra skirtas trumpai apibūdinti analizuojamą problemą ir atskleisti darbo esmę. Šioje dalyje turi būti nurodyta tyrimo problema, darbo tikslas, uždaviniai, temos naujumas, aktualumas, paaiškinat, kodėl pasirinkta tema yra svarbi ir, kodėl autorius pasirinko šią temą, numatoma teorinė ir praktinė darbo vertė. Projektuose nurodomas projekto objektas, projekto tikslas ir uždaviniai, taikymo ir panaudojimo sritys, aktualumas, naujumas. Jei

projektas atliktas kelių autorių, nurodomas kiekvieno autoriaus indėlis. Įvadas turi atskleisti pateikiamo gynimui darbo esmę. Studentas privalo nurodyti, kurie jo pasirinktos temos klausimai yra nenagrinėti ar nepilnai išnagrinėti, ir nurodyti, kuriuos iš jų jis spęs darbe. Apimtis 1-2 psl.

Jei baigiamojo darbo (projekto) rezultatai buvo pristatyti konferencijose ar jų pagrindu publikuotas straipsnis, reikia tai paminėti įvade.

2.3.8. Literatūros apžvalga ir analizė

Baigiamojo darbo (projekto) skyrius „Literatūros apžvalga ir analizė“ yra skiriama nagrinėjamai problemai pagrįsti. Šiame skyriuje kritiškai apžvelgiami Lietuvoje ir užsienio šalyse atlikti ir paskelbti darbai nagrinėjamos problemos požiūriu. Joje studentas turi atlikti išsamią ir savarankišką tyrimų analizę. Analize atskleidžiamas ir išnagrinėjamas projektuojamas objektas (įtaisas, procesas, programa) ir jo naudojimo aplinka. Tuo parodomas autoriaus įsigilinimas į jau esamus nagrinėjamo uždavinio sprendimus. Lietuvos ir pasaulio literatūros ir kitų informacijos šaltinių apžvalgos ir analizės rezultatai lemia visą tolesnį projektavimą ir pasirinkimus. Analizės pabaigoje suformuluojami reikalavimai, kurie turėtų tenkinti naujai kuriamą gaminį ar tobulinamą technologinį procesą, arba nurodomi galimi nagrinėjamo uždavinio sprendimo variantai „Literatūros apžvalga ir analizė“ skirstoma smulkiau į skyrius ir poskyrius. Kiekvienas skyrius turi atskleisti problematiką nagrinėjamu aspektu. Kiekvienas skyrius turi būti aiškiai, apibendrintai pavadinamas ir turi atitikti konkretų šio skyriaus ar poskyrio turinį. Baigiamasis darbas rašomas kaip vientisas tekstas, todėl skyriai, poskyriai turi būti nuoseklūs ir turėti loginį ryšį. Tekste naudojant kitų autorių informaciją nepamiršti pažymėti nuorodą į šaltinį, kuriuo remiamasi. Cituojamo bibliografinio šaltinio numeris rašomas laužtiniuose skliaustuose. Nuorodos turi būti tiksliai nurodomos, kad būtų galima jas atsekti literatūros sąrašė.

Kiekvienas skyrius pradedamas naujame puslapyje. Poskyriai ir

žemesnės gradacijos dalys pateikiamos eiliškumo tvarka.

2.3.9. Medžiagos, metodai, aparatūra

Šiame skyriuje aprašoma tyrimo objektas, naudotos medžiagos, įranga, metodai, eksperimento sąlygos. Taip pat nurodoma, iš kur gautos medžiagos ir aparatūra, jų kvalifikacinės charakteristikos. Darbe turi būti aiškiai ir suprantamai paaiškinta tyrimo metodika. Jeigu darbe buvo naudota metodika paimta iš literatūros šaltinio ir naudojama be pakeitimų, ji aprašoma trumpai ir nurodomas šaltinis. Jei metodika buvo keičiama ar naudojama dar neskelbta, ji glaustai ir suprantamai aprašoma.

2.3.10. Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Skyriai „Tyrimo rezultatai“ ir „Rezultatų aptarimas“ gali būti apjungiami į vieną skyrį „**Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas**“. Šiame skyriuje pateikiami studento savarankiškai atliktų mokslinių ar taikomųjų tyrimų gauti rezultatai, jie nagrinėjami ir aptariami lyginant su kitų autorių darbais, atliktais šioje srityje. Aptariant gautus rezultatus, išryškėjusius dėsningumus reikia palyginti su literatūroje skelbtais duomenimis. Jei darbas gali turėti taikomąjį pobūdį, pateikti apskaičiavimus, iš kurių būtų matyti, kiek kainuotų ar atpigėtų gamyba, siūlomo metodo, ar mikroorganizmo kamieno, ar kitokio projekto įdiegimo atvejais. Visi skaičiavimai, kurie atlikti pagal tam tikras formules turi turėti statistinį įvertinimą.

Kiekviename skyriuje dėstoma santykinai savarankiškas klausimas, todėl tekstas pradedamas su prieš tai pateikta medžiaga susijusiais įvadiniais sakiniais. Kiekvienas skyrius ar poskyris gali būti užbaigiamas nedideliu apibendrinimu. Jei pateikiamas gynimui darbas turi praktinę vertę, būtina tai akcentuoti.

Pageidautina, kad bakalauras ar magistrantas ruošdamas kvalifikacinį darbą, gautus rezultatus pristatytų konferencijoje pranešimu ar publikuodamas straipsnį. Straipsnio (straipsnių) kopija (atspaudas) pateikiama baigiamojo darbo skyriuje „Priedai“.

Taikomojo pobūdžio tyrimai yra pagrindas projektavimui. Rengiant projektą analitinių ir projektinių skaičiavimų ir sprendimų teisingumo patikrinimas eksperimentais pageidautinas daugumai inžinerijos krypčių. Šioje projekto dalyje pateikiami eksperimentų aprašai ir jų rezultatai bei išvados. Tačiau eksperimentinis tyrimas ne visada gali būti įgyvendintas ir dažniausiai atliekamas projektuojamo objekto kompiuterinis modeliavimas. Pateikiami modeliavimo darbų, tam naudojamų programinės įrangos ir jos derinimo bei eksperimento aprašai.

2.3.11. Projektavimas

Projektinėje dalyje pateikiami skaičiavimai, įvairios schemos (struktūrinės, funkcinės, valdymo, technologinio proceso ir kt.) ir jų dedamųjų dalių paaiškinimai. Aprašomi konstrukciniai, technologiniai ir kitokie sprendimai, kurie geriausiai tenkina analitinėje dalyje suformuluotus reikalavimus. Pateikiamos suprojektuotų objektų (įrenginių, mazgų, procesų) naudojimo ar aptarnavimo instrukcijos, specifinės sąlygos. Šioje projekto dalyje gali būti pateikiami eksperimentų rezultatai prieš projektuojant technologijas ir įrenginius.

Rekomenduojama projektuoti įrenginį ar mazgą, nurodant jo vietą technologinėje linijoje, pateikti medžiagų bei šilumos srautų balanso skaičiavimus, įrengimo skaičiavimą ir jo parinkimą. Rekomenduojama pateikti du brėžinius: įrenginio ar mazgo bei technologinės linijos.

2.3.12. Išvados

Tai glausti teiginiai, nusakantys tyrimo (ar projektavimo) rezultatus, išreikšti vienu sakiniu: Tas ir tas daro tai ir tai, yra toks ir toks (veikia taip ir taip, turi tokias ir tokias savybes ir pan.). Išvadose nieko neaiškinama (viskas turėjo būti aptarta ir išaiškinta), neargumentuojama, nerašoma, jog “ištirta”, “nustatyta” (tai jau turėjo būti aptarta), “parodyta” (žodžio “įrodyta” turėtų būti vengiama

išvis). Jei (ne rašymo metu) kas ir sukurta ar sukonstruota, tai rašto darbe pateikiama ne pats konstravimas, o tik aprašoma, kaip tai padaryta, taigi, išvadose gali būti (visai pagrįstai) teigiama, kad (sukurtasis) objektas pasižymi, skiriasi ir pan. (vėl pačioje išvadoje be žodžio “sukonstruota”). Kūrimas (konstravimas) labiau būdingas ne tiriamajam darbui, o projektui. Šiuo atveju darbas galėtų baigtis ne išvadomis, o apibendrinimu, kuriame visai teisėtai būtų galima teigti, kad kas sukurta ar sukonstruota. Nepatartina išvadose ar apibendrinime pateikti tikslas (tuo labiau – skaitines) objekto charakteristikas: visiškai pakanka pasakyti, kad kas didesnis (mažesnis), didėja (mažėja), dvigubai (ar tiek ir tiek kartų; perpus), skatina (slopina) ir pan.

Išvadose turi būti atsakyta į visus klausimus, iškeltus įvade: Išvadų negali būti mažiau nei nurodyta uždavinių (klausimų), sprendžiant pasirinktą problemą. Jos turi būti pateiktos pagal eksperimentų rezultatus, t.y. pagal darbo turinį. Išvadose negali atsirasti naujos informacijos, kuri nebuvo aptarta tyrimo dalyje. Pasiūlymai ir rekomendacijos teikiamos tais atvejais, kai tiriamojo darbo rezultatai gali turėti praktinį panaudojimą, t.y. ruošiant projektus. Projektuose pateikiamos pagrindinės projekto išvados, kaip išspręsta projekto užduotis. Nurodomi praktiniai projekto rezultatų diegimo pasiūlymai, galimybės ir tą trukdančios priežastys, praktinė nauda.

Projektiniuose darbuose šis skyrius turėtų vadintis „**Išvados ir pasiūlymai**“.

Po išvadomis darbo autorius turi pasirašyti, nurodydamas savo vardą, pavardę ir datą, tuo patvirtindamas, kad atsako už duomenų teisingumą.

Rašantiems baigiamuosius darbus reiktų žinoti, kad įvadas ir išvados yra tos baigiamojo darbo dalys, kurias perskaičius, būtų galima suprasti, kodėl ši tema buvo nagrinėjama, ar tikslas ir uždaviniai buvo pasiekti. Būtent šios dvi dalys geriausiai parodo, ar šis darbas yra naujas, ar turi išliekamąją ar praktinę vertę.

2.3.13. Literatūros sąrašas

Literatūros ir internetinių šaltinių, kuriais buvo naudojamosi ruošiant rašto darbą, sąrašas pateikiamas darbo pabaigoje pagal bibliografijos reikalavimus. Literatūros sąrašas ruošiamas prisilaikant bibliografinio aprašo taisyklių pagal Lietuvos standartus LST ISO 690 ir LST ISO 690-2. Literatūros sąrašas turi būti pakankamai išsamus, atspindėti nagrinėjamą problemą, panaudojant naujausią mokslinę literatūrą. Į literatūros sąrašą įtraukiamos tik tos studijos, į kurias darbe yra pateiktos nuorodos, kuriomis buvo naudojamosi darbe. Bibliografinės nuorodos numeruojamos ir išdėstomos sąrašė abėcėlės tvarka. Pirmiausia literatūros sąrašas pateikiamas lotynų kalbos alfabetu, o toliau rusų kalba – kirilica. Rusų kalba parašyti šaltiniai netransliteruojami (nelotyninami). Literatūros sąrašas spausdinamas naujame puslapyje. Bakalauriniame darbe turėtų būti panaudota ne mažiau 20 šaltinių, magistriniame – šis sąrašas turėtų būti platesnis.

Literatūros sąrašė turi būti aprašytas kiekvienas nuorodose pateiktas šaltinis. Bibliografinį aprašą sudaro tokie pagrindiniai elementai:

Pirminė atsakomybė. Tai autorius ar autorių kolektyvas, atsakingas už dokumento turinį. Čia pateikiamos autorių pavardės ir vardai ar vardo inicialai. Keturių ir daugiau autorių dokumentas aprašomas pagal pirmąjį, po kablelio kursyvu prirašant „ir kt.“, „et al.“, „и др.“, priklausomai, kokia kalba yra aprašomas šaltinis.

Antraštė. Tai knygos, jos skyriaus, straipsnio pavadinimas, kurie rašomi kursyvu.

Paantraštė. Tai duomenys, kurie rašomi tik tais atvejais, kai norime paaiškinti antraštę. Prieš antraštę dedamas dvitaškis, pvz.: *Ląstelės biologija*: bendrasis vadovėlis.

Antrinė atsakomybė. Tai asmenys ar kolektyvai, atliekantys pagalbines funkcijas (redaktoriai, vertėjai ir pan.). Tai nebūtinai elementas, bet jei jis žymimas, pateikiamas po antraštės pavadinimo.

Laida. Tai būtinas aprašo elementas, kuriuo aprašomas knygos kartotinio leidimo numeris, pvz.: 2-asis leid.

Išleidimo duomenys. Tai duomenys apie dokumento leidimo vietą, leidėją, leidimo metus, pvz.: Kaunas: Vytauto Didžiojo universiteto leidykla, 2004.

Serija yra nebūtinai nuorodos elementas. Serija yra grupė vienos tematikos ar paskirties dokumentų, turinčių bendrą serijinę antraštę.

Pastabos rašomos tik tais atvejais, kai aprašui reikia suteikti papildomos informacijos, pvz. Rankr. (rankraštis).

Standartinis numeris. Standartinis dokumento (knygos, žurnalo) numeris identifikuoja valstybę, leidėją ir konkretų dokumentą. Tarptautinis standartinis knygos numeris žymimas ISBN ir atitinkamu numeriu, tarptautinis standartinis serialinis leidinys žymimas ISSN ir atitinkamu numeriu. Jeigu cituojamame dokumente toks numeris yra, jis būtinai rašomas ir bibliografinių šaltinių apraše.

Literatūros sąrašo sudarymas sukelia tam tikrų sunkumų rašančiajam, todėl pateikiame keletą bibliografinio aprašo pavyzdžių.

Knygos:

1. LEWIN, Benjamin. *Genes VII*. Oxford: Oxford University press, 2002. ISBN 0-19-879277-8.

2. MASTEIKIENĖ, R.R. *Maisto produktų mikrobiologija*: vadovėlis, 1 knyga. Kaunas: Technologija, 2002. ISBN 9955-09-243-2.

Straipsnis iš serialinių žurnalų:

MEŠKAUSKAS, A.; ČITAVIČIUS, D. K2 type killer toxin and immunity encoding region from *Saccharomyces cerevisiae*: structure and expression in yeast. *Gene*, 1992, nr.111, p.135-139. ISSN 0378-1119.

Kad būtų lengviau teisingai sudaryti literatūros sąrašą, patartina prisiminti, kad rašoma:

PAVARDĖ, INICIALAI– didžiosiomis raidėmis. *Knygų, žurnalų pavadinimai – pasvirusiu šriftu*. Straipsnių pavadinimai (standartai, disertacijos) – mažosiomis; eilės tvarka:

PAVARDĖ, V.; PAVARDĖ, V. Straipsnio pavadinimas. *Žurnalas*, metai, nr. (numeris), p.nuo–iki. Standartinis numeris.

Elektroninių dokumentų aprašo pateikimas.

Elektroniniai dokumentai – tai elektroninio pavidalo dokumentai, prieinami per kompiuterinę technologiją. Kaip ir kiekvienas dokumentas turi būti taip aprašytas, kad būtų galima jį surasti ir pasikeitus elektroniniam adresui. Dėl to reikalaujama rašyti dokumento (knygos, straipsnio ir pan.) antraštę, laikmenos rūšį, prieigos adresą ir datą, standartinį numerį (jei leidinys tą numerį turi). Interaktyviems dokumentams privaloma tvarka pateikiama informacija dokumento šaltinio buvimo vietai nustatyti ir identifikuoti (“Prieiga per”).

Straipsnis iš elektroninio žurnalo:

SABOŠANEC, R. et al. Incidence of listeriosis in farm chinchillas (*Chinchilla laniger*) in Croatia [interaktyvus]. *Veterinarski archiv*, 2000, vol.70, p.159-167. ISSN 0372-5480. [žiūrėta 2008-03-25].

Prieiga per internetą:

< <http://www.vef.hr/vetarchiv/papers/70-3/sabo.pdf>. >.

Bendra taisyklė aprašant elektroninį šaltinį:

AUTORIUS, pavadinimas [interaktyvus]. [žiūrėta (data, kada buvo žiūrėta)]. Prieiga per internetą: <adresas (kuris įkopijuojamas ir atspausdinamas) >.

Ruošiant literatūros sąrašą patartina naudotis bibliografinėmis tvarkyklėmis (ProCite, Reference Manager, EndNote ar kt.)

2.3.14. Priedai

Prieduose pateikiama pagalbinių medžiaga, pvz., statistinė informacija, kai kurios pagalbinių duomenų lentelės. Priedai numeruojami, jų sąrašas išvardinamas turinyje. Projekto aiškinamojo rašto tekstas su priedais siejamas nuorodomis.

Prieduose pateikiami projekto autoriaus publikacijų ar konferencijose perskaitytų pranešimų tezių baigiamojo darbo tema atspaudai.

Rengiant baigiamąjį darbą (ne projektą) priedai nėra privalomi.

Jie rekomenduotini, kaip darbą papildanti ar paaiškinanti medžiaga. Į priedus galima dėti: didelės apimties lenteles, pažymas apie technologijos ar tam tikrų mikroorganizmų padermių įdiegimą į gamybą, studento publikuotų straipsnių, darytų mokslinių pranešimų tezių ar kitų su darbu susijusių dokumentų kopijas.

Parengtas baigiamasis kvalifikacinis darbas (projektas), pasirašytas studento ir vadovo (konsultanto) kartu su vadovo atsiliepimu ir studijų baigiamojo darbo rengimo užduotimi atiduodamas katedrai nurodytą datą.

3. FORMALIEJI REIKALAVIMAI

3.1. Tekstinei daliai.

Visų rašto darbų, kurie atliekami bioinžinerijos studijų programoje, tekstas yra surenkamas kompiuteriu ir spausdinamas vertikaliame A4 formato lapo vienoje pusėje 12 taškų (12 pt) raidžių aukščiu, darant 1,5 intervalo tarpus tarp eilučių. Puslapyje iš kraštų paliekami tušti laukai (paraštės): kairėje pusėje 3 cm, dešinėje – 1,5 cm, viršuje ir apačioje po 2,0 cm. Darbo tekstas spausdinamas **Times New Roman**, teksto eilutės iš abiejų pusių suluginamos.

Baigiamuosiuose kvalifikaciniuose darbuose lapai skaičiuojami nuo antraštinio, bet antraštinio lapo, užduoties ir anotacijos (lietuvių ir anglų kalbomis) puslapiai nežymimi, tačiau į bendrą puslapių skaičių įskaičiuojami. Kituose darbuose (referatuose, kursiniuose) numeracija pradedama žymėti po antraštinio (nuo sekančio lapo). Puslapio numeris rašomas puslapio apačioje centre arba dešinėje pusėje arabiškais skaitmenimis nededant nei taško, nei brūkšnelių.

Teksto pastraipų pirmosios eilutės spausdinamos vienodu ne didesniu kaip 22 mm atstumu nuo kairiosios paraštės. Jeigu lapo apačioje po skyriaus ar poskyrio antrašte telpa ne daugiau kaip viena teksto eilutė, antraštė pateikiama kitame puslapyje.

Skyrių pavadinimai rašomi didesniu (gali būti ryškesniu) šriftu. Skyriaus pavadinimo paryškinimas turi būti tiek turinyje, tiek tekstinėje dalyje. Kiekvienas skyrius pradedamas naujame lape,

antraštės žodžiai nekeliami. Po antraštės taškas nerašomas. Skyrių pavadinimai, taip pat TURINYS, SANTRUMPŲ SĄRAŠAS, ĮVADAS, MEDŽIAGOS, METODAI, TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS, IŠVADOS, LITERATŪROS SĄRAŠAS rašomi didžiosiomis raidėmis viena eilute žemiau, nei prasideda lapo laukas.

Kiekvienas studijų rašto darbas turi būti parašytas taisyklinga valstybine, aiškia ir glausta kalba, be korektūros klaidų, kokybiškai atspausdintas ir įrištas. Tekste negalima vartoti netaisyklingų terminų ar neaiškios darybos žodžių, vengti tarptautinių terminų, jei yra lietuviški jų atitikmenys Braukymai ir taisymai neleistini, išskyrus nedidelius korektūros taisymus juodu tušu.

Rašant tekstą reiktų prisiminti, kad :

nuorodos į naudotus literatūros ar kitus informacijos šaltinius žymimos skaičiumi laužtiniuose skliaustuose, kuris turi atitikti numerį literatūros sąraše ir taip būti lengvai identifikuojamas. Sudarant bibliografinių šaltinių sąrašą, į jį įtraukiami tik tie darbai, kuriuos studentas pats skaitė, analizavo ir minėjo darbe.

Terminai, sąvokos, užsienio asmenų pavardės rašomos lietuvių kalba. Esant būtinybei šalia lietuviškų terminų lenktiniuose skliaustuose nurodomi atitikmenys užsienio kalba, pvz., Žakas Mono (Jacques Monod).

Tekste reikia naudoti lietuviškas kabutes. Brūkšnys renkamas **Ctrl** ir **brūkšnelis** arba **Alt** ir **0150**, kabutės - („) **Alt** ir **0132** ir („) surenkant **Alt** ir **0147**.

Dažnai baigiamuosiuose darbuose rašomos formulės. Formulės yra cheminės ir matematinės. Cheminės formulės rašomos stačiu šriftu; stačiu šriftu rašomi ir funkcijų pavadinimai (pvz., $\sin \alpha$, e^x), taip pat diferencialo ženklas. Matematinėse formulėse lotyniški simboliai rašomi kursyvu. Tekste pateikiamos formulės numeruojamos arabiškais skaitmenimis nuosekliai per visą tekstą. Formulės numeris rašomas lenktiniuose skliaustuose dešinėje lapo pusėje. Daugybės ženklas gali būti \times (renkamas **Alt** ir **01250**) arba **Alt** ir **01830**. Daugybės ženklą tarp simbolių galima ir praleisti, tik tada nepaliekamas tarpelis tarp simbolių. Dydžių išraiškose tarp

skaitinės vertės ir vieneto simbolio paliekamas tarpelis. Perkeliant eilutę į kitą puslapį, fizinio vieneto simbolis neturi būti atskiriamas nuo skaitinės vertės, kad spausdinant kompiuteriu teksto eilutės gale tokie skaičiai nebūtų keliami, reikia naudoti nenutrūkstamo tarpelio ženklą, kuris spausdinamas vienu metu spaudžiant klavišus **Ctrl** ir **Shift** ir **Space**.

Simboliai rašomi: štrichas (') - grąžinti viena operacija atgal (**Ctrl** ir "z" arba rodykliuke (**Undo**) įrankių juostoje) po apostrofo ženklo (') pasirodymo. Temperatūros laipsnis pagal Celsijų (°C) - **Insert Symbol** (bet ne pakelta "o") ir C (ne °C).

Biologinių rūšių, genčių, eilių, klasių pavadinimai rašomi kursyvu. Rūšies pavadinimas susideda iš genties vardo, rašomo didžiąja raide ir rūšies epiteto, kuris rašomas mažąja raide. Abu žodžiai rašomi pasvirusiu šriftu, pvz. *Clostridium perfringens*, *Bacillus cerius* ir pan.. Viršgentinių taksonų pavadinimai yra daugiskaitiniai būdvardžiai, bet traktuojami kaip, daiktavardžiai, rašomi didžiąja raide, pvz. *Eubacteriales* – eilė, *Brucellaceae* – šeima ir pan.

Pastabos. Tais atvejais, kai reikia papildyti tekstą ar paaiškinti, kurią teksto dalį ar lentelę, rašoma PASTABOS (didžiosiomis raidėmis) ir po tekstu paaiškinama.

Apibendrinta tyrimų medžiaga dažnai pateikiama iliustracijomis. Jos yra skirstomos į lenteles ir paveikslus.

3.2. Lentelės ir paveikslams

Bandymų duomenys apibendrinami lentelėse, vaizduojami grafiškai, bet lentelėse ir paveiksluose nedubliuojami, o pateikiami kuriuo nors vienu – pačiu tinkamiausiu būdu. Lentelės ir paveikslai turi būti taip pateikiami, kad būtų suprantami, nesikreipus į pagrindinį tekstą.

Lentelės numeruojamos iš eilės (pvz., **1 lentelė** - būtent taip, pastorintu šriftu), gali turėti pavadinimą ar tik trumpą aprašą, einantį prieš pat lentelę. Stulpeliai neskiriami vienas nuo kito (vertikaliomis)

linijomis, taip pat neskiriamos eilutės, bet pavadinimų eilutė atskiriama, taip pat apibrėžiama lentelė iš viršaus ir apačios. Lentelė nepateisinama, jei ji turi tik 2 stulpelius ar 2 eilutes. Jei lentelė (kartu su jos numeriu ir pavadinimu ar aprašu) telpa į vieną puslapį, ji neskaldoma ir į kitą puslapį nekeliamą; priešingu atveju kitame puslapyje pateikiamas jos tęsinys (numeris paliekamas tas pat, **1 lentelė** (tęsinys)); stulpelių pavadinimai nekartojami, bet žymimi numeriais - lentelės pradžioje padaroma eilutė po pavadinimais, kurioje jie sunumeruojami). Studentams reikėtų vengti kelis puslapių užimančių lentelių, o jei yra būtinybė tokias lenteles pateikti, jas reikėtų dėti į priedus. Skilčių ir eilių pavadinimai rašomi horizontaliai, pradedant didžiąja raide. Kai lentelę sudaro siauros skiltys, jų pavadinimus leistina rašyti vertikaliai.

Jei lentelėse pateikiami statistiniai dydžių nuokrypiai, jie apvalinami iki vieno reikšminio skaitmens; atitinkamas dydis turi turėti tiek pat dešimtainių ženklų, kaip ir nuokrypis (pvz., $9,2 \pm 0,2$). Jei kitas panašaus (pagal prasmę) dydžio nuokrypis yra mažesnės eilės (pvz., 0,08), pirmasis nuokrypis apvalinamas tokiu pat tikslumu, kaip ir antrasis (pvz., $9,19 \pm 0,21$). Reikėtų turėti omeny, kad biochemijos ir panašiuose moksluose nėra prasmės pateikti skaičių didesniu, nei 3 ženklų tikslumu.

Tekste turi būti visų lentelių nuorodos. Lentelėse pateiktus duomenis būtina aptarti tekste; nepakanka nuorodos „žr. lentelę“.

Paveikslais vadinama diagramos, grafikai, schemos, nuotraukos ir yra dedamos į tekstą kaip iliustracinė medžiaga. Paveikslai suteikia aiškumo ir palengvina analizę. Paveikslai gali susidėti iš dalių; dalys žymimos didžiosiomis raidėmis. Jei tai grafikai su bendra (vienoda) koordinate, koordinatės pavadinimas ir dydžiai nekartojami, o pateikiami tik apačioje ar iš kairės. Atitinkami skaičiai turi turėti tiek dešimtainių ženklų, kiek reikia. Jei koordinatinių ašis yra laikas, atitinkami skaičiai turi būti 30, 60, ... (s ar pan.), bet ne 50, 100. Grafikuose eksperimentinių duomenų taškai žymimi simboliais (♦, • ar pan.), kurie jokiomis linijomis nejungiami. Reikia pateikti visus duomenis, o ne jų vidurkius, jei matavimų nelabai daug, arba

vidurkius ir nuokrypius, jei matavimų daug. Jei paveiksle yra vietos, galima labai glaustai aprašyti, ką kokio tipo simboliai reiškia; jei vietos aprašymui maža, reikia atitinkamai (raidėmis) pažymėti, kas turi būti paaiškinta ir tai padaryti paveikslo priedaše. Visų užrašų paveiksle šrifto dydis turi būti maždaug toks pat, kaip ir teksto šrifto dydis. Linijomis vaizduojami (tik) modeliai, jei jie yra žinomi. Automatiškai matuojami ir išvedami duomenys gali būti pateikiami laužte, jei duomenų taškų būtų labai daug (> 20). Nepatartina duomenis pateikti stulpeliais, jei tai nėra tikros histogramos. Nepateisinama vaizduoti "trimatę" erdvę, jei galima pavaizduoti kreivių šeimą. Dvimačių grafikų (t.y. priklausomybių nuo vieno kintamojo) vaizdavimas "trimačiais" nepateisinamas. Paveikslų fonas paliekamas baltas; jei reikia, paveikslas gali būti sulanguojamas.

Lentelės ir paveikslai studentų darbuose, Jaunųjų mokslininkų konferencijų pranešimų tekstuose įterpiami į tekstą kartu su atitinkamais numeriais ir priedais. (Rankraščiuose, siunčiamuose į mokslinių žurnalų redakcijas, lentelės ir paveikslai bei jų priedai pateikiami atskirai).

Kad lentelių ar paveikslų numeriai ir priedai neatsidurtų kitame puslapyje (atskirai), patartina juos sujungti su atitinkamais priedais. Paveikslo priedą patartina įdėti į "nematomą" teksto rėmelį ir jį paskui sujungti su pačiu paveikslu (dešinysis pelės klavišas - Group); lentelę su jos pavadinimu patartina įdėti į "nematomą" teksto rėmelį).

Jei lentelė ar paveikslas yra dedamas iš kitų autorių publikacijų, būtina nurodyti bibliografinį šaltinį: lentelėje po jos pavadinimo, paveiksle – po jo pavadinimo ar aprašo.

Negalima skyriaus ar žemesnio skirsnio užbaigti lentele ar grafiku, neparašius jokio teksto. Kiekviena darbo dalis turi būti užbaigta loginiu dėstyto minties užbaigimu.

Darbe gali būti pateikiamas lentelių ir paveikslų sąrašas, taip pat dažnai vartojamų santrumpų sąrašas.

4. BAIGIAMŲJŲ DARBŲ (PROJEKTŲ) RUOŠIMAS ATIDUOTI Į ARCHYVĄ

Pagrindinių studijų ir magistrantūros baigiamųjų darbų (projektų) saugojimo tvarka yra nustatyta 2004 m. birželio 3 d. VGTU rektoriaus įsakyme Nr. 290, žr.

http://www.vgtu.lt/studijos/baigiamieji_darbai/

Baigiamųjų darbų (projektų) elektroninės laikmenos saugomos kompaktiniuose diskuose **Adobe Acrobat** (5.0 arba aukštesnė versija) programos **PDF** arba kitų programų formatu. Studentas parengia baigiamojo darbo elektronines laikmenas kompaktiniame diske iki darbo gynimo komisijoje, kai darbą pasirašo konsultantai ir vadovai. Kompaktinį diską su įrašu studentas pateikia vadovui kartu su baigiamojo darbo (projekto) egzemplioriumi popieriuje. Darbo vadovas peržiūri studento įrašą kompaktiniame diske ir nustato, ar jame esantis įrašas atitinka baigiamąjį darbą popieriuje. Tai turi būti padaryta iki katedros vedėjo leidimo ginti darbą kvalifikacinio laipsnio (kvalifikacijos) suteikimo komisijoje. Ant kompaktinio disko specialiu markeriu užrašoma studento vardas, pavardė, grupė, gynimo metai, o ant voko, kuriame įdedamas kompaktinis diskas, užklijuojamas tam tikro dydžio (12 cm x 12 cm) ir formos lapas, kuriame užrašoma pagrindinė informacija: autorius, tema ir pan. Ši informacija patvirtinama studento ir jo vadovo parašais. Kompaktinių diskų antraštiniame lape nurodomas darbo registracijos numeris, kurį suteikia katedros reikalų tvarkytoja. Ji pagal atitinkamą perėmimo aktą perduoda kompaktinius diskus į VGTU archyvą.

Katedrai taip pat pateikiama darbo anotacija valstybine ir užsienio kalbomis.

5. BAIGIAMOJO DARBO (PROJEKTO) GYNIMO PROCEDŪRA

5.1. Darbų gynimas

Baigiamasis darbas (projektas) viešai ginamas atitinkamos krypties specialistų kvalifikacinėje komisijoje, kurią įsakymu skiria

VGTU rektorius. Baigiamojo darbo (projekto) ir jo gynimo vertinimo komisija sudaroma iš kompetentingų specialistų – mokslininkų ir praktikų profesionalų, šių studijų absolventų galimų darbdavių. Komisijos pirmininkas kviečiamas ne iš aukštosios mokyklos ar iš fakulteto, kuriame programa vykdoma, o iš kitos institucijos.

Katedros vedėjas baigiamajam darbui (projektui) recenzuoti skiria recenzentą. Tiek vadovas, tiek recenzentas pateikia nustatytos formos atsiliepimą su projekto vertinimo pažymiu. Projektą ar baigiamąjį darbą leidžiama ginti kvalifikacinėje komisijoje, kai vadovo ir recenzento vertinimai teigiami.

Baigiamieji darbų (projektų) pateikčiai jo autoriui paprastai skiriama iki 10 minučių, per kurias reikia pristatyti užduoties esmę, pagrįsto sprendimo pasirinkimą ir išdėstyti pagrindinius rezultatus. Pateikčiai reikia gerai apgalvoto jos teksto, su tekstu suderintų ir jį papildančių ne daugiau 10 grafinių iliustracijų. Grafinėms iliustracijoms ruošti ir demonstruoti rekomenduojamas *Microsoft PowerPoint*.

Reikia išskirti šiuos būtinus pranešimo elementus, kurie turėtų būti atskirose skaidrėse:

Pateikiama informacija: studijų programa;

Temos pasirinkimo motyvai ir aktualumas;

Tyrimo tikslas ir uždaviniai;

Darbo tema, autorius, vadovas (konsultantas), darbo atlikimo vieta;

Pateikiami tyrimo rezultatai, iliustruojant paveikslais ir lentelėmis;

Išvados (pasiūlymai, rekomendacijos).

Skaidrių skaičių pasirenka studentas, bet pranešimo laikas negali viršyti reglamente numatyto.

5.2. Baigiamųjų darbų (projektų) vertinimo kriterijai

Baigiamieji darbai (projektai) vertinami pažymiu vadovaujantis VGTU studijų rezultatų vertinimo tvarka atsižvelgiant į tokius kriterijus:

- nagrinėjamo uždavinio supratimo pilnumas ir jo išaiškinimas (pateikimas),
- sprendimų ir siūlymų lyginamoji analizė anksčiau atliktų darbų atžvilgiu,
- teorinis arba/ir eksperimentinis sprendimų ir siūlymų pagrįstumas,
- darbo rezultatų paskelbimas (moksliniai straipsniai, diegimo aktai, tezės, pranešimai mokslinėse konferencijose).

Vertinant darbą atsižvelgiama ir į tai, kaip studentas atsakė į recenzento pastabas ar į kitų asmenų pateiktus klausimus.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. BARŠAUSKIENĖ, V.; MAČERINSKIENĖ, I. Studijų darbų parengimo tvarka. Kaunas: Technologija, 2004. ISBN 9955 – 09 – 064 –2.
2. BARZDŽIUKIENĖ, L.D.; CELIEŠIENĖ V.; KAULAKIENĖ, A. *Baigiamasis studijų darbas. Kalbininkų patarimai: teorija ir tvarkyba*. Vilnius: Technika, 2005. ISBN 9986-05-706-X.
3. GERDŽIŪNAS, P.; PLAKYS, V. *Bendrieji akademinų darbų įforminimo reikalavimai*. Vilnius: Technika, 2005. ISBN 9986-05-860-0
4. JANONIS, O. *Bibliografinių nuorodų ir jų sąrašo sudarymo studijų bei mokslo darbuose metodika (pagal Lietuvos*

standartus LST ISO 690 ir LSY ISO 690-2). Vilniaus universiteto leidykla, 2005. ISBN 9986-19-775-9.

5. TIDIKIS, R.; PEČKAITIS, J.S.; ŠEDBARAS, S. *Magistrų baigiamųjų darbų rengimas ir gynimas. (Metodiniai nurodymai)*, Vilnius, 2002, [interaktyvus] [Žiūrėta 2008-03-15]. Prieiga per internetą:
<http://www.mruni.lt/mru_lt_dokumentai/katedros/educacines_veiklos_katedra/magistriniai_darbai/Methodi_nurod.doc> prieiga per internetą: >
6. Baigiamųjų darbų formos: [Žiūrėta 2008 m. balandžio 8 d.], Prieiga per internetą:
<http://www.vgtu.lt/studijos/baigiamieji_darbai/>
7. Procite for Windows [Interaktyvus] [Žiūrėta 2008 m. balandžio 8 d.], Prieiga per internetą:
<http://www.procite.com/pcdemo.asp>.
8. Reference Manager Trial [Interaktyvus] [Žiūrėta 2008 m. balandžio 8 d.], Prieiga per internetą:
<http://www.refman.com/rmdemo.asp>.
9. EndNote Trial Request Form [Interaktyvus] [Žiūrėta 2008 m. balandžio 8 d.], Prieiga per internetą:
<http://www.endnote.com/endemo.asp>.

PRIEDAS. Baigiamojo darbo pavyzdys



**VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS
FUNDAMENTINIŲ MOKSLŲ FAKULTETAS**

CHEMIJOS IR BIOINŽINERIJOS KATEDRA

Vardas Pavardė

**MIKROORGANIZMŲ POPULIACIJŲ AUGIMO TYRIMAS
INVESTIGATION OF GROWTH OF MICROBIAL
POPULATIONS**

Baigiamasis bakalauro/magistro darbas

Bioinžinerijos studijų programa, valstybinis kodas 61205T201

VILNIUS 20□□

**VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS
FUNDAMENTINIŲ MOKSLŲ FAKULTETAS
CHEMIJOS IR BIOINŽINERIJOS KATEDRA**

TVIRTINU
Katedros vedėjas

(Parašas)

(Vardas, pavardė)

Vardas Pavardė
**MIKROORGANIZMŲ POPULIACIJŲ AUGIMO TYRIMAS
INVESTIGATION OF GROWTH OF MICROBIAL
POPULATIONS**

Baigiamasis bakalauro/magistro darbas
Bioinžinerijos studijų programa, valstybinis kodas 61205T201

Vadovas: Moksl. laipsnis, ped. vardas Vardas Pavardė (Parašas) 20□□-0□-□□
Konsultantas: Moksl. laipsnis, ped. vardas Vardas Pavardė (Parašas) 20□□-0□-□□
Konsultantas: Moksl. laipsnis, ped. vardas Vardas Pavardė (Parašas) 20□□-0□-□□

VILNIUS 20□□

Vilniaus Gedimino technikos universitetas
Fundamentinių mokslų fakultetas
Chemijos ir bioinžinerijos katedra

ISBN ISSN
Egz. sk.
20 □-□□-□□

Bioinžinerijos studijų programos baigiamasis bakalauro/magistro darbas
Pavadinimas **Mikroorganizmų populiacijų augimo tyrimas**
Autorius **Vardas Pavardė** Vadovas Laipsniai **Vardas Pavardė**

Kalba
☒ lietuvių
☐ užsienio

Santrauka

Šiame darbe tiriama eksperimentiškai ir bendrų samprotavimų pagrindu formuluojami žodiniai mikroorganizmų populiacijos augimo modeliai, kurie toliau išverčiami į matematinių sąvokų bei simbolių kalbą. Matematiniai modeliai, išreikšti diferencialinių lygčių pavidalu, sprendžiami plačiai naudojamomis kompiuterinėmis programomis. Riboto augimo modelyje priimamos dėmesin tikėtinės augimo greičio mažėjimo priežastys; šis modelis visiškai priimtinais suderinamas su bandymų duomenimis, kai nėra augimo delsos. Išplestiniame modelyje priimamos dėmesin tikėtinės augimo delsos priežastys; jis vienodai gerai suderinamas su bandymų duomenimis, gautais tiek sąlygomis, lemiančiomis augimo delsos, tiek ir tokiomis, kai pastebimos delsos nėra; pastarasis modelis apima pirmuosius ir yra naujas. Delsa nagrinėjama detalai. Toliau modeliuojamas populiacijos augimas bei nykimas, sąlygojamas metabolitų kaupimusi, taip pat augimas, augimo sustojimas bei nykimas, sąlygojami resursų eikvojimu bei metabolitų kaupimusi.

Darbą sudaro: įvadas, 4 skyriai, išvados ir literatūros sąrašas.
Darbo apimtis – 46 p. teksto, 13 paveikslų, 2 lentelės, 40 bibliografinių šaltinių.

Prasminiai žodžiai: Mikrobiologija, Populiacija, Populiacijos augimas, Augimo delsa, Matematiniai modeliai

Vilnius Gediminas Technical University
Faculty of Fundamental sciences
Department of Chemistry and Bioengineering

ISBN ISSN
No. of Copies.....
□□-□□, 20□□

Bioengineering study programme bachelor/master thesis
Title **Investigation of growth of microbial populations**
Author **Name Surname** Academic supervisor Degrees **Name Surname**

Language
☒ Lithuanian
☐ English

Abstract

Experimental investigation as well as theoretical analysis of growth of microbial population is carried out in this work. On the basis of general considerations verbal models of growth are formulated and then translated into the language of mathematical symbols and expressions. Mathematical models obtained in the form of ordinary differential equations are solved with the widely used software. In the model of limited growth the causes of decline of relative growth rate are taken into account; the model is in agreement with experimental data when any lag is absent. In the extended model the causes responsible for the lag are taken into account; this model is in agreement with both the data with and without observable lag. The lag is analyzed in detail. Population growth and decline because of the accumulation of toxic metabolites as well as growth and decline because of both depletion of resources and accumulation of the metabolites is modelled.

Structure: introduction, 3 chapters, conclusions, references.

Thesis consists of: 46 p. of text, 13 figures, 2 tables, 40 bibliographical entries.

Keywords: Microbiology, Population, Population growth, Lag og growth, Mathematical models.

**VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS
FUNDAMENTINIŲ MOKSLŲ FAKULTETAS
CHEMIJOS IR BIOINŽINERIJOS KATEDRA**

TVIRTINU
Katedros vedėjas
Parašas
Vardas Pavardė
20□□-□□-□□

BAIGIAMOJO BAKALAURO/MAGISTRO DARBO (PROJEKTO)

UŽDUOTIS

.....Nr.

Vilnius

Studentui (ei)

(Vardas, pavardė)

Baigiamojo darbo (projekto) tema:

MIKROORGANIZMŲ POPULIACIJŲ AUGIMO TYRIMAS

patvirtinta 20□□ m. d. dekanų potvarkiu Nr.

Baigiamojo darbo (projekto) užbaigimo terminas 20□□ m. d.

BAIGIAMOJO DARBO (PROJEKTO) UŽDUOTIS (spręstini klausimai):

1. Ištirti eksperimentiškai ir sumodeliuoti bakterijų populiacijos augimą be delsos ir su delsa.

2. Išanalizuoti metabolitų kaupimosi vaidmenį populiacijos augimui, kai augimas neribojamas ir ribojamas ištekliais.

3. Palyginti gautuosius modelius su tradiciniu mikroorganizmų populiacijos augimo aprašymu.

Baigiamojo bakalauro darbo (projekto) konsultantai:.....

(Pareigos, vardas, pavardė)

Vadovas (Parašas)

(Moksl. laipsnis, vardas, pavardė)

Užduotį gavau

.....

(Parašas)

(Vardas, pavardė)

TURINYS

IVADAS

1. LITERATŪROS APŽVALGA

- 1.1. Mikroorganizmų populiacijų augimas
- 1.2. Augimo delsa
- 1.3. Augimo ir delsos tyrimas

2. MEDŽIAGOS, METODAI, MODELIAVIMAS

- 2.1. Aparatūra, medžiagos, terpės
 - 2.1.1. Aparatūra
 - 2.1.2. Medžiagos (gamintojas), terpės, mikroorganizmų kamienai
 - 2.1.3. Bakterijų auginimo tyrimas
- 2.2. Metodai
 - 2.2.1. LB terpės paruošimas.
 - 2.2.2. Inokuliacijos (naktinės kultūros) paruošimas
 - 2.2.3. Spektrofotometrinis bakterijų ląstelių tankio nustatymas

2.3. Modeliavimas

3. TYRIMO REZULTATAI

- 3.1. Neribotas populiacijos augimas
- 3.2. Ribotas augimas (įvairios inokuliacijos)
- 3.3. Populiacijos augimo delsa
- 3.4. Populiacijos augimas ir nykimas dėl metabolitų kaupimosi
- 3.5. Populiacijos augimas ir nykimas dėl resursų ribotumo ir metabolitų kaupimosi

4. REZULTATŲ APTARIMAS

- 4.1. Neribotas ir ribotas augimas
- 4.2. Populiacijos augimo delsa
- 4.3. Delsos pakopos
- 4.4. Pseudodelsa
- 4.5. Populiacijos augimas, nykimas ir augimo delsa

IŠVADOS

LITERATŪROS SĄRAŠAS

IVADAS

Mikrobiologija yra savarankiška mokslo sritis, nagrinėjanti mikroskopinių organizmų savybes, paplitimą, jų reikšmę medžiagų apykaitai gamtoje, galimybes panaudoti mikroorganizmus žmogaus reikmėms. Tačiau jos svarba čia nesibaigia. Mikroorganizmai ir mikrobiologijos metodai yra plačiai naudojami ir iš esmės būtini ir kitose šiuolaikinės biologijos srityse, tokiose kaip genų inžinerija, įvairios biotechnologijos šakos ir pan. Pati mikrobiologija yra svarbi maisto pramonėje. Čia mikroorganizmai gali dalyvauti fermentacijos procesuose (taigi, organizmų turi būti daug), arba gali gadinti maisto žaliavas ar produktus (organizmų turi išvis nebūti ar būti labai mažai). Taigi, svarbu yra ne tik patys pavieniai organizmai, bet ir jų kiekis, kitaip tariant, visa jų populiacija. Populiaciją galima apibūdinti jos dydžiu (individo skaičiumi ar jų bendrąja biomase), o tiksliau – jos tankiu, t.y. dydžiu tūrio vienetu. Labai svarbu taip pat žinoti populiacijos dydžio ar tankio kitimo dėsningumus priklausomai nuo aplinkos sąlygų.

Mikrobiologijai iškilo naujų uždavinių, kai ypač pagerėjo (techninės pažangos dėka) galimybės kaupti bei operatyviai ir greitai doroti biologinius duomenis. Dabar mikrobiologija glaudžiai susijusi su bioinformatika [1].

Labai tinkamas objektas populiacijų augimo dėsningumams tirti yra grynos mikroorganizmų kultūros, pirmiausia, bakterijos. Idealias sąlygas (tam tikrą laiką) galima sudaryti kultivuojant tokias kultūras uždaroje sistemoje, kurioje yra maisto medžiagų, palaikoma tam tikra temperatūra, pH ir kt. Vienas iš populiariausių mikrobiologijos objektų yra žarnyno lazdelė *Escherichia coli*, kuri kultivuojama pigiose terpėse, greitai dauginasi, gerai ekspresuoja svetimus baltymus. Palankiomis sąlygomis *E. coli* greit sudaro didelio tankio ląstelių suspensijas, duoda didelį biomasės kiekį [24]. Pradėjus naudoti moderniojoje biotechnologijoje įvairius mikroorganizmus kaip aminorūgščių, baltymų, hormonų, antibiotikų producentus, tapo labai svarbu įvertinti populiacijos augimo greitį. Yra žinoma, kad

daugelio rekombinantinių baltymų raiška vyksta geriausiai, kai (absoliutus) populiacijos augimo greitis yra maksimalus [21]; taip pat svarbūs yra kiti populiacijos augimo rodikliai [11].

Mikrobiologijos vadovėliuose paprastai apsiribojama žodiniais mikrobiologinių populiacijų augimo modeliais. Augimas skirstomas į stadijas, kurios apibūdinamos tam tikrais bruožais. Tai deltos stadija, kuomet populiacija dar nedidėja, kol ląstelės adaptuojasi prie pakitusių aplinkos sąlygų. Toliau seka eksponentinio augimo stadija, kurioje ląstelės intensyviai dalinasi. Stacionarioji stadija, kurios metu populiacija nedidėja, aiškinama išteklių išsekimu bei toksinių išskyrų kaupimusi. Populiacijos nykimo stadija aiškinama ląstelių žūtimi dėl toksinių medžiagų terpėje. Vadovėliuose paprastai nutylima, kokiomis sąlygomis toks skirstymas yra priimtinas. Apie matematinius augimo modelius (išskyrus eksponentinį), žinomus nuo 19 a., vadovėliuose neužsimenama.

Šio darbo tikslas yra eksperimentiškai ir teoriškai ištirti bakterijų populiacijos augimą. Tad iškeliami tokie uždaviniai:

1. Gauti eksperimentinius duomenis, atspindinčius populiacijos augimo delną ir sukurti atitinkamą matematinį modelį.
2. Išanalizuoti metabolitų kaupimosi vaidmenį populiacijos augimui, kai augimas neribojamas ištekliais, ir sukurti augimo ir nykimo modelį.
3. Išanalizuoti metabolitų kaupimosi vaidmenį populiacijos augimui, kai augimas ribojamas ištekliais, ir sukurti augimo ir nykimo modelį.
4. Palyginti gautuosius modelius su tradiciniu mikroorganizmų populiacijos augimo aprašymu.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Mikroorganizmų populiacijų augimas

[vairūs augimo pasireiškimai bei su tuo susiję reiškiniai tiriami nuo seno. Šiuo metu žinoma keletas augimo “dėsnių” [26]. Idealiu atveju makroskopiniai augimo parametrai susiejami su mikroskopiniais determinantais, nulemiančiais populiacijos augimo dinamiką.

Mikroorganizmų populiacijos dydis vertinamas įvairiais būdais: tiesiogiai, skaičiuojant gyvas ląsteles (pats tiksliausias būdas), netiesiogiai, pagal populiacijos bendrą masę, kurią galima laikyti tiesiogiai proporcinga ląstelių skaičiui.

Ląstelės skaičiuojamos tiesiogiai specialiose kamerose ar ant filtrų per mikroskopą. Šiuo metu naudojami ir elektroniniai skaičiuotuvai – citometrai [16]. Šiuo atveju mirusios ar pažeistos ląstelės neskiriamos nuo gyvųjų. Gyvybingų ląstelių populiacijai įvertinti jos išsėjamos ant standžių mitybinių terpių paviršių ir skaičiuojamos kolonijas formuojantys vienetai KFU (angl. CFU, colony forming units). Kolonija susidaro iš vienos ar kelių ląstelių [22].

Populiacijos masė taip pat gali būti vertinama pagal jos “sausąjį svorį” (bakterinė masė sveriamą, prieš tai ją nucentrifugavus ir išdžiovinus iki pastovaus svorio [27]) arba turbidimetriniu metodu – pagal ląstelių suspensijos drumstumą, t.y. pagal optinį tankį (OT), kuris matuojamas spektrofotometru matomos šviesos srityje (600 nm bangos ilgis). Netiesiogiai populiacijos masė gali būti vertinama taip pat pagal jos metabolitinį aktyvumą [27].

Netiesioginiai populiacijų dydžio vertinimo būdai (ypač turbidimetrinis) yra žymiai paprastesni, greitesni, patogesni, pigesni, nereikalaujantys daug darbo. Todėl jie dažniausiai naudojami praktikoje.

Tokie reiškiniai, kaip bioluminescencija, “spietimas”, virulentiškumo pasireiškimas, priklauso nuo populiacijos tankio.

Šiuos reiškinis sieja “kvorumo jutimo” reiškinys. Ląstelės išskiria į aplinką tam tikras medžiagas (QMS – quorum sensing molecules), kurių koncentracijai (atspindinčiai populiacijos tanki) pasiekus tam tikrą slenkstį, populiacija (visa vienu metu) pereina (“persijungia”) į naują būseną. Atitinkamas matematinis modelis remiasi būtent šia informacija [34]. Kitas modelis [23] aprašo mikroorganizmų populiacijos prisitaikymą prie kintančių aplinkos sąlygų. Modelio pagrindą sudaro “adaptacinis vyksmas”, kurio metu energiją naudojanti ląstelės posistemė sąveikauja su kintančia aplinka. Šio proceso metu ląstelės posistemė pereina iš vienos būsenos į kitą.

Su pastaruoju reiškinio glaudžiai susijęs reiškinys, kuomet mikroorganizmai “persijungia” nuo gliukozės į laktozės panaudojimą, kai gliukozės koncentracija terpėje sumažėja dėl jos sunaudojimo. Šis “persijungimas” aiškinamas *lac* operono veikimu.

Toliau modeliavime priimamas dėmesin aplinkos kitimo dinamiškumas [7]. Modelis plėtojamas, inkorporuojant į jį vis daugiau įtakančių veiksnių. Pabrėžiama, kad modelis neišvengiamai sudėtingėja, bet jis turi likti aprėpiamas, kad galėtų būti taikomas praktikoje.

Būtina skirti modelius, sudarytus biologinių vyksmų analizės pagrindu ir modelius, aproksimuojančius bandymų duomenis [32]. Pirmuosius dar vadina “procesų modeliais”, pastaruosius – “duomenų modeliais” [32]. Geriau išnagrinėti ir intensyviai tebenagrinėjami bei aprašomi yra pastarieji. Šie modeliai plačiai taikomi maisto mikrobiologijoje, prognozavimo mikrobiologijoje [8]. Komercinė programinė įranga, naudojama maisto mikrobiologijos laboratorijose, remiasi vienu ar kitu matematiniu modeliu. Įrangos paskirtis yra automatizuoti tam tikro modelio taikymą prie duomenų ir nustatyti svarbiausius populiacijos augimo parametrus. Minėtame straipsnyje nagrinėjami ir lyginami plačiausiai naudojami modeliai. Tai Gompertz lygtis ir Baranyi modelis [3]. Pirmasis modelis yra empirinis, antrojo diferencinė lygtis yra grindžiama tam tikrų biocheminių reakcijų vyksmo analize. Analizuojamas taip pat atskirų populiacijos augimo stadijų (išskyrus nykimo stadiją) modelis.

Prie empirinių modelių galima priskirti įvairias logistinio modelio modifikacijas [9,10]. Čia diferencinė lygtis, kuri yra klasikinio Verhulst modelio pagrindas, pakeičiama taip, kad sumažėtų modelio nuokrypis nuo duomenų, atspindinčių ne tik populiacijos augimą, bet ir delną. Suprantama, kad toks pakeitimas yra „dirbtinis“, neparemtas ląstelėse vykstančiais procesais, o pakeistoji lygtis negali būti išspręsta analitiškai. Galima pridurti, kad čia nagrinėti (sudėtingesni) modeliai išsprendžiami tik skaitiniais metodais.

1.1. Augimo delna

Delsa (angl. lag) yra sudėtingas ir iki šiol nelabai gerai išaiškintas procesas [28]. Daug darbų šia tema paskelbta, bet sisteminės studijos iki šiol pasigendama; dar daugiau, visa, kas susiję su delna, yra labai supainiota ir prieštaringa. Minėtieji autoriai savo bandymuose (augino *E. coli* K12 MG1655 aerobinėmis sąlygomis) delną sukėlė dirbtinai. Jie nustatė, kad ~ 1 val delna gali būti sukelta priklausomai nuo aplinkos sąlygų. Autoriai daro išvadą, kad mechanizmas, atsakingas už delną, priklauso nuo biologinio nevienodumo.

Bakterijų populiacijos augimo delna (t. y. populiacijos nedidėjimo trukmė) yra labai svarbi prognozavimo mikrobiologijoje. Delsos fazėje mikroorganizmų paprastai yra nedaug. Šios fazės metu RNR kiekis ląstelėje padaugėja 8 – 12 kartų. Tai liudija apie intensyvią baltymų (fermentų) sintezę. Taip vyksta ląstelių adaptacija prie naujų sąlygų, kurios metu ląstelės dar nesidalina. Iš esmės delna yra svarbiausia prognozavimo mikrobiologijos problema [29]. Didžiulę reikšmę turi šioje srityje naudojama programinė įranga ir atitinkami modeliai. Čia naudojami tiek deterministiniai, tiek stochastiniai modeliai. Kadangi yra didelė modelių (ir programų) įvairovė, kyla klausimas, kurį modelį rinktis, koks jų tikslumas [6]. Įverčio tikslumas, suprantama, priklauso nuo to, kaip suprantama ir aiškinama delna, kuri yra modelio pagrindas. Egzistuoja didelė delsos biologinių interpretacijų įvairovė, tačiau dažnai jų rezultatas yra

vienodos arba panašios matematinės lygtys. Be to, delsos įverčiai labai priklauso nuo duomenų kokybės.

1.3. Augimo ir delsos tyrimas

Paprasčiausias būdas delnai įvertinti yra nustatyti (bakterijų) aptikimo (mėginyje) laiką, kai pradinis bakterijų skaičius yra nevienodas [5]. Metodus remiasi tiesioginiu skaičiavimu.

Kuriama ir sudėtingesni delsos įvertinimo būdai bei modeliai [18,19]. Autorių manymu, reikalingas diskretus modelis, kuris remtųsi pavienių ląstelių biologija. Jų sukurtas metodas remiasi duomenimis, gautais automatinio turbidimetrinio prietaiso pagalba. Nustatomas bakterijų aptikimo laikas, toliau apskaičiuojamas bakterijų dauginimosi greitis. Vidutinė pavienių ląstelių delna apskaičiuojama iš skirtumo tarp išmatuotos ir „teorinės“ delsos. Pavienių ląstelių delsos nevienodumui įvertinti naudojami palaipsniai skiedimai. Diskretus pavienių ląstelių stochastinis modelis buvo sujungtas su deterministiniu populiacijos augimo modeliu. Šis diskretinis–tolydinis modelis, inkorporuojantis delną ir jos nevienodumą (išreikštą standartiniu nuokrypiu) prognozuoja mažesnę nevienodumą tarp mėginių, kai ląstelių skaičius mėginyje didesnis; bandymų duomenys tai patvirtina. Diskretaus adaptacijos etapo sujungimas su tolydine augimo funkcija ir sudaro modelį, kuris gerai aprašo augimo perėjimą nuo delsos į eksponentinę stadiją.

Modelis buvo toliau tobulinamas [18]: įskaitomos aplinkos sąlygos, kurios gali kisti. Patobulintas modelis turi 4 parametrus.

Matematiniai modeliai, į kuriuos įeina delna, jungia savyje deterministinius ir stochastinius elementus. [4,20,33]. Tokie modeliai aprašo pavienių ląstelių augimą ir dalijimąsi. Jų deterministinė dalis remiasi Baranyi ir Roberts modeliu [2] ir aprašo laipsnišką ląstelių adaptaciją prie naujų sąlygų. Stochastinėje dalyje ląstelės dalijimosi slenkstis laikomas atsitiktiniu dydžiu, lemiančiu pavienių ląstelių generacijos laiko nevienodumą.

Teoriniu požiūriu delna atsiranda daugelyje biologinių ar fizikinių procesų modelių [13]. Sudėtingos dinaminės sistemos gali

būti aprašomos paprastųjų diferencinių lygčių sistemomis. Dažnai į tokias sistemas įeina delsa; šiame kontekste tolydi delsos pasiskirstymo funkcija yra kur kas svarbesnė, negu diskrečioji delsa. Autoriai parodo, kad sistemos su delsa yra tolygios didesnėms sistemoms be delsos (tai tinka labai didelei pasiskirstymo funkcijų klasei). Taigi sistemų su delsa savybės yra tokios pat, kaip ir sistemų be delsos. Delsą gali generuoti sistema be delsos. Reali sistema gali būti padalinta į pagrindinę sistemą be delsos ir posistemę, kurioje atsiranda delsa.

2. MEDŽIAGOS, METODAI, MODELIAVIMAS

2.1. Aparatūra, medžiagos, terpės

2.1.1. Aparatūra

Laminarinio oro srauto bokšas; autoklavas; sauso oro sterilizatorius, šaldiklis; pH–metras, termostatuojama purtyklė mikroorganizmų kultūrų auginimui; spektrofotometras; svarstyklės; kompiuteris; sterilūs mėgintuvėliai; kratytuvinės kolbos; graduoti plastikiniai indai terpių pilstymui; spiritinė lemputė; automatinės pipetės, sterilūs antgaliai, sterilūs 50 ml, 200 ml cilindrai, kiuvetės.

2.1.2. Medžiagos (gamintojas), terpės, mikroorganizmų kamienai

Etanolis (SEMA), kazeino hidrolizatas (DIFCO), mielių ekstraktas (DIFCO), NaCl (MERCK), H₂O₂ (MERCK).

LB (Luria–Bertani) terpės sudėtis: 10 g/L kazeino hidrolizato, 5 g/L mielių ekstrakto, 5 g/L NaCl, pH 7,0–7,2.

Bakterijų kamienas. *E. coli DH5α: F⁻ (ϕ80dΔ (lacZ)M15) recA1 endA1 gyrA96 thi1 hsdR17 (r_k⁻m_k⁺) supE44 relA1 deoR Δ (lacZYA-argF) U169* [35].

2.2. Metodai

Mikroorganizmai buvo kultivuojami, kaip aprašyta G. Gedminienės knygelėje [41].

2.2.1 LB terpės paruošimas.

Atsveriamos nurodytos medžiagos, ištirpinamos 800 mL dist.vandens, patikrinamas terpės rūgštingumas pH-metru. Jei reikia, koreguojama 10 % NaOH tirpalu. Po to terpės tūris papildomas dist.vandeniu iki 1 L. Terpės išpilstomos po 100 mL į kratytuvines kolbas, užkemšamos mikrobiologiniais kamščiais, apsukama popieriumi ir sterilinama autoklave 1 atm slėgyje 30 min.

2.2.2. Inokulianto (naktinės kultūros) paruošimas.

Mėgintuvėlis su užšaldyta *E.coli DH5* α kultūra atitirpinamas kambario temperatūroje. Laminarinio oro srauto bokse steriliai užsėjama 0,1 mL kultūros į 100 mL LB terpės. Kultivuojama 18-20 val termostatuojamoje purtyklėje 37 °C temperatūroje aeruojant 200 aps/min.

2.2.3. Bakterijų augimo tyrimas.

2.2.3.1. Užsėjus šviežią ir atšaldytą inokuliatą. Spektrofotometru pamatuojamas naktinės bakterijų kultūros drumstumas, apsiskaičiuojamas jos praskiedimas ir reikalingas tūris 100 mL terpės užsėti, kad bakterijų kultūros pradinis optinis tankis būtų ~ 0,2. Bandymai delsai įvertinti buvo atliekami užsėjant šviežią naktinę kultūrą ir naktinę kultūrą, išlaikius ledo vonelėje 2 val. Bakterijos LB terpėje buvo kultivuojamos kolbose, periodiškai imami mėginiai populiacijos augimui įvertinti.

2.2.3.2. Užsėjus skirtingus inokulianto kiekius. Naktinė kultūra užsėjama į 100 mL LB terpę, nustatoma OT ~ 0,15. Praskiesta bakterijų suspensija iš šios kolbos užsėjama kita kolba su 100 mL LB terpe taip, kad antroje kolboje inokulianto būtų įnešta 15 kartų mažiau. Matuojamas drumstumas. Abiejų kolbų turinys išpilstomas lygiais tūriais, po 3.5 mL į 40 mL tūrio mėgintuvėlius. *E. coli* populiacijos auginamos kratant 200 aps/min. 37 °C temperatūroje. Ląstelių drumstumas periodiškai matuojamas, paimant po 2 mėgintuvėlius. Didelio optinio tankio atveju (OT > 0,5) prieš matavimą kultūra buvo skiedžiama taip, kad matuojamas optinis tankis būtų ≤ 0.5 . Skiedžiama ir matuojama buvo dukart, kad būtų surinkta daugiau duomenų statistinei analizei.

2.2.4. Spektrofotometrinis bakterijų ląstelių tankio nustatymas.

Bendras mikroorganizmų populiacijos kiekis nustatomas vertinant ląstelių suspensijos optinį tankį spektrofotometru 600 nm bangoje 1 cm pločio kiuvetėse. Matuojama prieš terpę LB [25].

2.3. Modeliavimas

Vyksmams modeliuoti bei bandymų duomenims doroti buvo naudojamos standartinės programos Maple [37] ir Microsoft Excel. Visi matematiniai veiksmai, taip pat grafinis rezultatų vaizdavimas, buvo atliekama naudojantis šiomis programomis. 1 paveiksle pateikiami kai kurie konkretūs pavyzdžiai. Literatūros šaltiniams cituoti ir sąrašui sudaryti buvo naudojama ProCite bibliografijos tvarkyklė [36].

A. 1 laipsnio diferencinė lygtis

```
> dsolve({diff(y(t), t) =
alpha*y(t)*(1-y(t)/B), y(0) = A}, y(t));
```

$$y(t) = \frac{B}{1 - \frac{e^{(-\alpha t)}(-B+A)}{A}}$$

B. Tapatybė

```
> testeq\left(\frac{B}{1 - \frac{e^{(-\alpha t)}(-B+A)}{A}} = \frac{A e^{(\alpha t)}}{1 + \frac{A(e^{(\alpha t)} - 1)}{B}}\right)
```

true

C. Išvestinė

```
> \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{B}{1 - \frac{e^{(-\alpha t)}(-B+A)}{A}} \right)
```

$$-\frac{B \alpha e^{(-\alpha t)}(-B+A)}{\left(1 - \frac{e^{(-\alpha t)}(-B+A)}{A}\right)^2 A}$$

D. Ribos

```
> \lim_{B \rightarrow \infty} \frac{B}{1 - \frac{e^{(-\alpha t)}(-B+A)}{A}}
```

$A e^{(\alpha t)}$

1 pav. Maple skaičiuoklio darbo lapas su uždaviniais ir sprendimų pavyzdžiais. Pirmosiose eilutėse (prasidedančiose nuo kairiojo krašto) pateikiami uždaviniai. Antrose (“centruotose”) eilutėse duodami Maple “atsakymai” (sprendiniai). A – uždavinys pateiktas Maple teksto pavidalu, B – D – įprastinių matematinių išraiškų pavidalu. Uždavinių pateikimo pavidalas perjungiamas pasirinktinai pelės dešiniojo klavišo spustelėjimu. Pavyzdžiuose pateiktos išraiškos gali būti pakeistos kitomis (prasmingomis) matematinėmis išraiškomis.

3. TYRIMO REZULTATAI

Buvo atlikti populiacijų augimo bandymai, kuriuose inokuliacijos dydžiai buvo skirtingi (žr. 2.2.3.2).

Kadangi populiacijos augimas yra iš esmės žinomas ir aprašytas (nors kai kurie augimo aspektai bei etapai yra neaiškūs, bet labai svarbūs, todėl tebetiriami) matematinio modeliavimo uždavinys yra išversti žinomus (ar numanomos) žodinius modelius į matematinę kalbą, išspręsti atitinkamas lygtis ir išanalizuoti bei interpretuoti gautus rezultatus. Tikslinga pradėti nuo papasčiausių (iš esmės žinomų) modelių.

3.1. Neribotas populiacijos augimas

Visiškai aišku, kad bet kuriuo t momentu absoliutus populiacijos A (bendrosios masės, ląstelių skaičiaus, optinio tankio ir pan.) kitimo greitis a yra proporcingas populiacijos dydžiui, t.y. $a = \alpha A$, o proporcingumo koeficientas α yra santykinis (arba specifinis) populiacijos augimo greitis. Šis teiginys (iš esmės – žodinis populiacijos augimo modelis) matematiškai gali būti išreikštas diferencinės lygties pavidalu:

$$\frac{dA}{dt} = \alpha A \quad (1)$$

Specifinis augimo greitis priklauso nuo aplinkos sąlygų; gali būti laikoma, kad

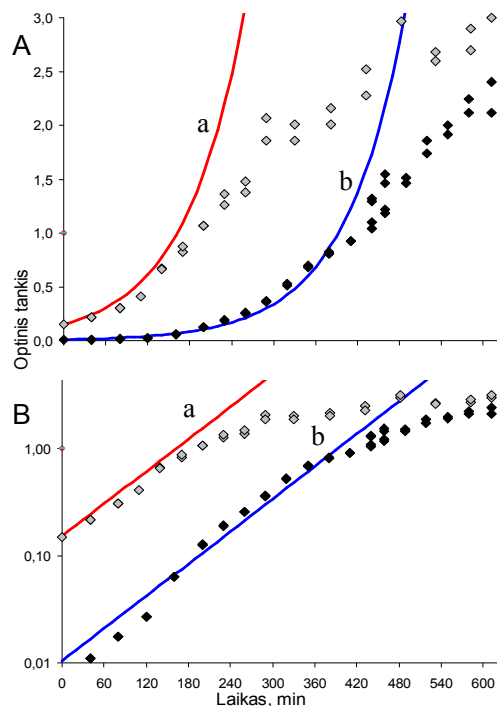
$$\alpha = \alpha_0 \quad (\alpha_0 = \text{const}) \quad (2)$$

kol sąlygos lieka nepakitusios.

Mikrobiologinės populiacijos augimo tyrimo turbidimetriniu metodu bandymų duomenys pateikti 2 paveiksle (pilki ir juodi simboliai). Tokių duomenų analizei augimo kreivė paprastai dalinama į atskiras augimo fazes [3, 4, 6]; perspektyviau yra tiesiogiai panaudoti pateiktąjį modelį. Eksponentinis

$$A = A_0 e^{\alpha_0 t}, \quad (3)$$

modelis (tai yra (1) lygties, kurioje atsižvelgiama į (2) lygtį ir į pradinės sąlygas (lai $A(0) = A_0$, čia A_0 – inokuliacijos dydis) sprendinys) atitinka tik pirmuosius bandymų duomenų taškus (2 paveikslas).



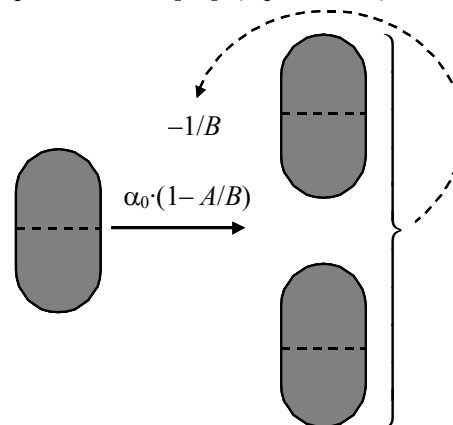
2 pav. Bakterijų populiacijos dydžio priklausomybė nuo auginimo laiko. A – tiesinė, B – logaritminė skalė; specifinis populiacijos augimo greitis $\alpha = 0,012 \text{ min}^{-1}$, inokuliacijos dydis $A_0 = 0,15$ optinio vieneto (a), $A_0 = 0,01$ optinio vieneto (b). Pilkais ir juodais simboliais pažymėti bandymų duomenys, ištisinėmis linijomis – neriboto augimo modelis.

3.2. Ribotas augimas (įvairios inokuliacijos)

Didėjant populiacijos dydžiui (tankiui) sąlygos gali kisti dėl paties populiacijos dydžio kitimo, visų pirma, organizmai gali būti priversti konkuruoti (kovoti) dėl senkančių išteklių. Lai pradinės atsargos yra lygios 1; galima teigti, kad šios atsargos senka proporcingai populiacijos dydžiui, taigi, neišseiktų atsargų lieka $1 - A/B$, vadinasi, santykinis (specifinis) augimo greitis bus

$$\alpha = \alpha_0 \left(1 - \frac{A}{B} \right); \quad (4)$$

proporcingumo koeficiento $1/B$, tiksliau, atitinkamo atvirkštinio dydžio B prasmė išaiškės kitame skyrelyje (tuo tarpu galima paminėti, kad $A = B$, kuomet $\alpha = 0$). Ši lygtis gali būti interpretuojama kaip neigiamojo grįžamojo ryšio, būdingo įvairioms sistemoms, taip pat ir molekulinės biologijos sistemoms, pasireiškimas [17] (3 paveikslas).



3 pav. Mikroorganizmų dauginimosi schema. Populiacijos didėjimo greitis mažėja dėl atsargų eikvojimo. Atsargos mažėja proporcingai populiacijos dydžiui; proporcingumo koeficientas yra $1/B$.

Maple skaičiuoklio (žr. 1 paveikslą) sprendinys (įskaičius (7) lygties sąlygas) yra logistinis (Verhulst) modelis

$$A = \frac{B}{1 - \frac{e^{-\alpha_0 t}(-B + A_0)}{B}}. \quad (5)$$

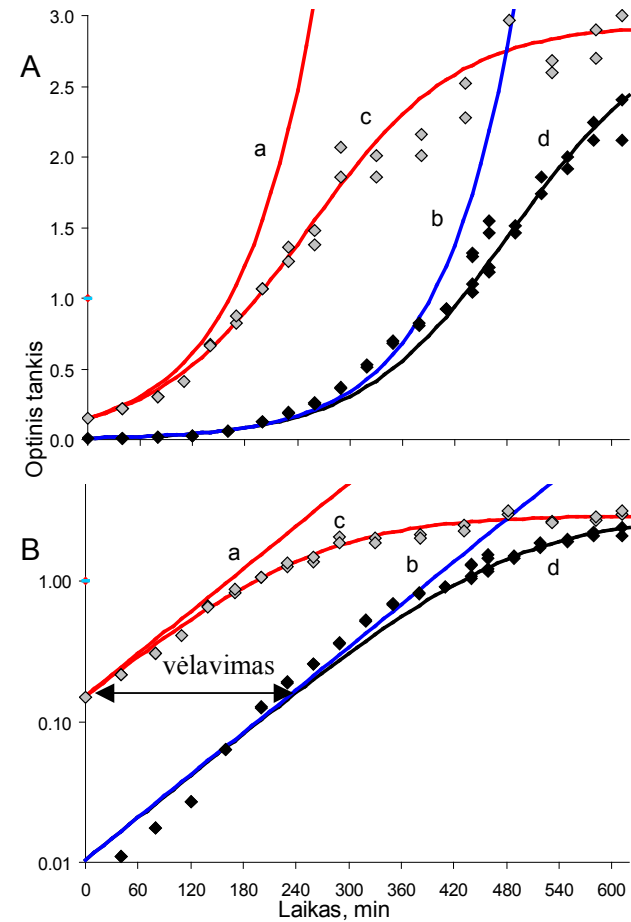
Čia A_0 – inokuliacijos dydis, α_0 – specifinis augimo greitis. Jei (1) lygtyje α parametras bus nustatomas kitaip (t.y., jei bus atsižvelgiama į kitas aplinkybes), nei išreiškiama (4) lygtimi, bus gaunami kitokie modeliai. Modelis pavaizduotas 4 paveiksle.

Tuo tarpu, kai tiesioginės Maple sprendinių išraiškos gali atrodyti palyginti sudėtingos, sprendiniai gali būti pavaizduoti grafiškai tame pačiame Maple lape arba nukopijuoti ir “įklijuoti” į Excel lapą ir pavaizduoti jame. Lygčių tapatybė lengvai patikrinama ta pačia Maple programa (žr. 1 paveikslą.)

Modelio priėmimas kaip “neblogai” aproksimuojančio bandymų duomenis yra tolygus laikymui, kad visa informacija, esanti duomenyse, yra ir modelyje (glaustu matematiniu pavidalu), todėl nebelieka reikalo grįžti prie duomenų: viskas, kas tik reikalinga, gali būti išvesta iš modelio. Pastarasis gali būti panaudotas sąlygomis, (techniniu požiūriu) nepatogiomis tiesiogiai eksperimentiškai augimą tirti. Dešinėsios kreivės, pateiktos 4 paveiksle, atitinka ~ 15 kartų mažesnę inokuliacijos dydį, nei kairiųjų kreivių bandymuose (kitos sąlygos tokios pat). Tokiomis sąlygomis turbidimetriniais metodais duomenis gauti gan sunku, nes labai maži optiniai tankiai tiesiogiai sunkiai matuojami. (Žinoma, gyvas ląsteles galima skaičiuoti, bet tai, kaip jau minėta, ilgai trunka ir ne visuomet patogiu.) Reikia pastebėti, kad 4 paveiksle eksponentinis augimas gerai matomas.

(Absoliutus) populiacijos augimo greitis, t.y. jos dydžio kitimo greitis yra dydžio ((5) lygties dešinėsios pusės) pirmoji išvestinė; šio greičio dalyba iš to paties dydžio (tos pačios lygties dešinėsios pusės) duoda santykinį (specifinį) populiacijos augimo greitį:

$$\alpha = \alpha_0 \frac{(B - A_0)e^{-\alpha_0 t}}{(B - A_0)e^{-\alpha_0 t} + A_0} \quad (6)$$



4 pav. Bakterijų populiacijos dydžio priklausomybė nuo augimo laiko. A – tiesinė, B – logaritminė skalė. Pilkais ir juodais simboliais pažymėti bandymų duomenys, ištisinėmis linijomis – neriboto (a ir b) ir riboto (c ir d) augimo modeliai. Parametrų įverčiai pateikti 1 lentelėje.

(5 paveikslas, b' kreivė). Matyti, kad santykinis greitis laikui bėgant mažėja, o pradinis greitis (kai $t = 0$) yra

$$\alpha_{\text{pradinis}} = \alpha_0 \left(1 - \frac{A_0}{B} \right) \quad (7)$$

t.y. $\alpha < \alpha_0$ bet kokio baigtinio B atveju; taigi α_0 yra asimptotinis

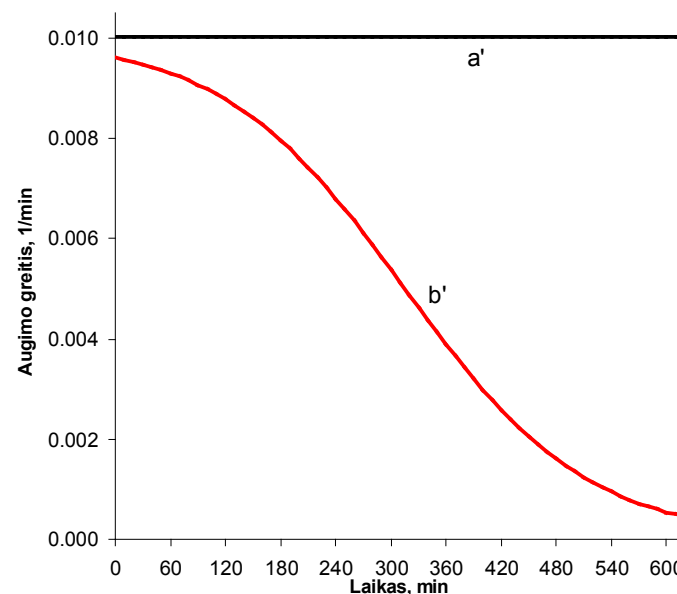
1 lentelė. Bakterijų *E. coli* populiacijos augimo parametrai.

Parametras, dimensija	Žymuo	Įvertis
Pradinis bakterijų suspensijos optinis tankis (inokuliacijos dydis)	A_0	0,15
Pradinis bakterijų suspensijos optinis tankis (inokuliacijos dydis)	A_{01}	0,01
Suspensijos optinio tankio asimptotinis dydis (stacionarusis lygmuo)	B	3,0
Maksimalus santykinis (specifinis) populiacijos augimo greitis, min^{-1}	α_0	0,012
Minimalus dalijimosi periodas (generacijos trukmė), min	T	57,8

santykinis populiacijos augimo greitis, kai $B \rightarrow \infty$ (žr. (4) lygtį ir 5 paveikslą). Riboto populiacijų augimo tyrimai pristatyti 10-joje Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencijoje [14].

3.3. Populiacijos augimo delsa

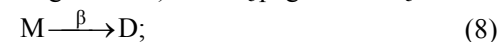
Kaip jau minėta, bandymų duomenys visai gerai modeliuojami (5) lygtimi. Iš ką tik nagrinėtų duomenų negalima pastebėti jokios “adaptacijos” fazės. “Adaptacija” (jei ji yra) turėtų atspindėti laiko trukmę, būtiną mikroorganizmams prisitaikyti prie naujų aplinkos sąlygų po jų perkėlimo iš (muziejinio) laikymo terpės į auginimo terpę. Tikėtina, kad laiko tarpas, reikalingas mikroorganizmams adaptuotis, priklauso nuo kontrasto tarp senos ir naujos aplinkos. Šiai prielaidai patikrinti buvo atlikti specialūs bandymai.



5 pav. Bakterijų populiacijos santykinio augimo greičio modeliai: a' – neriboto, b' – riboto augimo.

Pastebimai “adaptacijos fazei” gauti mikroorganizmai prieš inokuliaciją buvo laikomi 2 val. 0 °C temperatūroje, kitomis sąlygomis tokiomis pat, kaip ir anksčiau. Bandymų duomenys pateikti 6 paveiksle (juodi simboliai). Šiems duomenims aproksimuoti ankstesnysis modelis turi būti išplėstas: RAM (b kreivė) šiuo atveju nepriimtinas.

Išplėstinis modelis remiasi prielaida, pagal kurią mikroorganizmų populiacija nuo inokuliacijos momento seka iš M (“miego”) būsenos į D (“dauginimosi”) būseną pagal schemą



lai m ir d reiškia santykinę populiacijos dydį atitinkamoje būsenoje, β – virsmo greičio konstantą (arba jo santykinį greitį). M ir D būsenomis taip pat gali būti charakterizuojamos pavienės ląstelės (taip pat organizmai ar bet kokie (molekulinės biologijos) objektai). San-

tykiniai populiacijos dydžiai M ar D būsenoje (m ar d) gali būti interpretuojami kaip tikimybės, kad objektas yra atitinkamoje būsenoje.

Šis virsmas nepriklauso nuo augimo (organizmai, dalyvaujantys virsme, yra ne tie patys, kurie dalyvauja augime), taigi, d didėjimas gali būti modeliuojamas nepriklausomai nuo augimo. Yra 2 nežinomieji, ir aišku, kad $m + d = 1$. Tai sudaro 1 iš 2 lygčių, rekalingų nežinomiesiems rasti; kita lygtis parašoma 8 schemos pagrindu. Taigi, lygčių sistema yra

$$\begin{cases} m + d = 1, \\ \frac{d}{dt} = \beta m. \end{cases} \quad (9)$$

Šios sistemos sprendiniai, priėmus dėmesin pradines sąlygas (lai $m(0) = 1$, t.y. sėjimo metu visos ląstelės “miega”) yra

$$m = e^{-\beta t}, \quad (10)$$

$$d = 1 - e^{-\beta t} \quad (11)$$

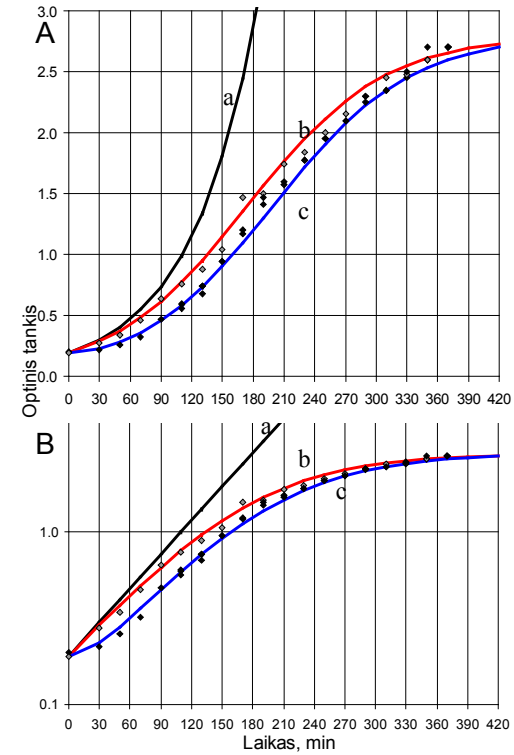
Dabar, kaip jau minėta, (1) lygtį galima pakeisti, priėmus dėmesin tiek (7), tiek (12) lygtis:

$$\frac{dA}{dt} = \alpha_0 (1 - e^{-\beta t}) \left(1 - \frac{A}{B}\right) A. \quad (12)$$

Šios lygties sprendinys yra

$$A = \frac{A_0 e^{\alpha_0 t + \frac{\alpha_0}{\beta} e^{-\beta t}}}{e^{\frac{\alpha_0}{\beta} + \frac{A_0}{B} \left(e^{\alpha_0 t + \frac{\alpha_0}{\beta} e^{-\beta t}} - e^{\frac{\alpha_0}{\beta}} \right)}} \quad (13)$$

Čia A_0 , kaip ir anksčiau, yra inokuliacijos dydis, kuris susideda tiek iš ląstelių, esančių “miego”, tiek “augimo” būsenose. Modelis pritaikytas prie eksperimentinių duomenų (6 paveikslas), parametru įverčiai pateikti 2 lentelėje.



6 pav. Bakterijų populiacijos dydžio priklausomybė nuo auginimo laiko. Abiem atvejais kultūros augintos vienodomis sąlygomis; dešinėje (kreivė ir duomenų simboliai) – prieš išsėjimą bakterijos buvo laikomos ledo vonioje. Pilkais ir juodais simboliais pažymėti bandymų duomenys, ištisinėmis linijomis – riboto augimo be delsos ir su delsa modeliai. A – tiesinė, B – logaritminė skalė.

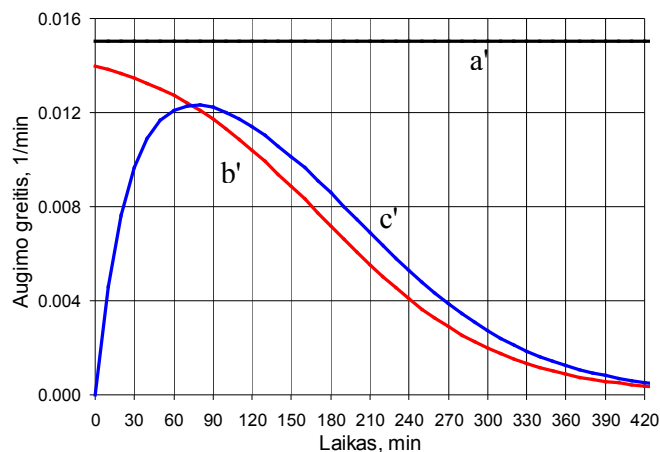
Panašiai kaip ir (8) lygties atveju ir išplėstiniam modeliui galima rasti santykinio (specifinio) greičio dinamiką:

$$\alpha = \alpha_0 \frac{(B - A_0)(1 - e^{-\beta t}) e^{-\alpha_0 t - \frac{\alpha_0}{\beta} e^{-\beta t}}}{(B - A_0) e^{-\alpha_0 t - \frac{\alpha_0}{\beta} e^{-\beta t}} + A_0 e^{-\frac{\alpha_0}{\beta}}}. \quad (14)$$

2 lentelė. Bakterijų *E. coli* populiacijos augimo parametrai.

Parametras, dimensija	Žymuo	Įvertis
Pradinis bakterijų suspensijos optinis tankis (inokuliacijos dydis)	A_0	0,19
Suspensijos optinio tankio asimptotinis dydis (stacionarusis lygmuo)	B	2,8
Maksimalus santykinis (specifinis) populiacijos augimo greitis, min^{-1}	α_0	0,015
Minimalus dalijimosi periodas (generacijos trukmė), min	T	46,2
“Nubudimo” greitis, min^{-1}	β	0,04
Delsa, min	λ	25,0

Šis modelis pavaizduotas 7 paveiksle. Kai $\beta \gg \alpha_0$, ši lygtis pavirsta (6) lygtimi. Reikia pažymėti, kad IM ((13) lygtis) yra gan paprastas.



7 pav. Bakterijų populiacijos santykinio augimo greičio modeliai: a' – neriboto, b' – riboto, c' – riboto augimo su delsa.

Jis išreiškiamas baigtine elementariųjų funkcijų kombinacija. Kiti modelio ypatumai aptariami 4 skyriuje. Šie rezultatai pristatyti

Lietuvos biochemikų suvažiavime 2006 m. ir paskelbti mokslinėje spaudoje [12,15] .

3.4. Populiacijos augimas ir nykimas dėl metabolitų kaupimosi

Mikroorganizmų populiacijos augimo ir nykimo vienu metu tyrimą patogiu pradėti nuo paprasčiausio atvejo – kai augimas neribojamas, o populiacija nyksta dėl metabolitų kaupimosi. Aišku, kad populiacija nyksta dėl pavienių ląstelių žūties. Ankstesniuose modeliuose ląstelių žūtis buvo nepaisoma. Galima manyti, kad santykinis žūties greitis yra proporcingas žalingų metabolitų susikaupusių terpėje, kiekiui (koncentracijai). Savo ruožtu, metabolitų kaupimosi greitis yra proporcingas populiacijos dydžiui. Taigi, lygčių sistema yra

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = (\alpha_0 - \lambda z)A, \\ \frac{dz}{dt} = \mu A; \end{cases} \quad (15)$$

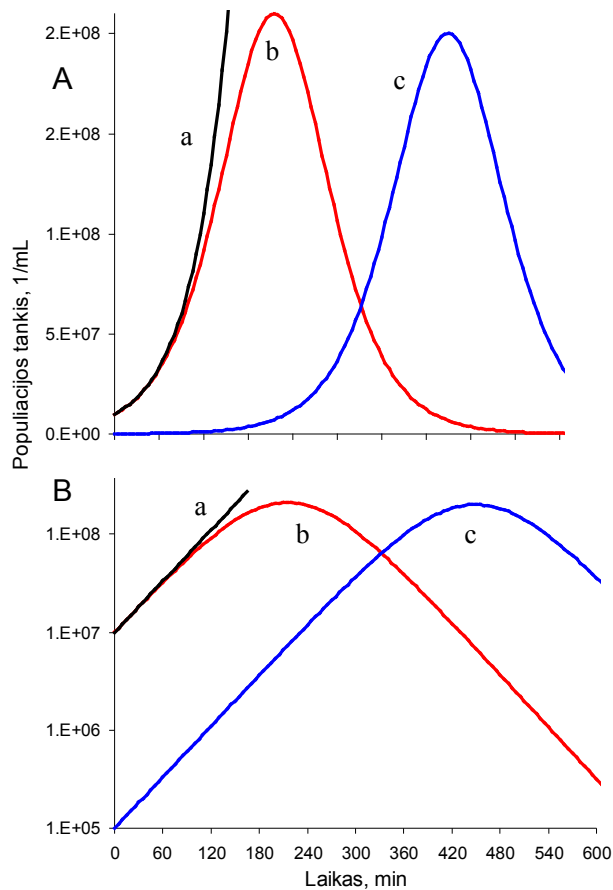
čia z yra metabolitų kiekis (koncentracija), λ ir μ – proporcingumo koeficientai. Sistemos sprendinys (pradinėmis sąlygomis $A(0) = A_0$, $z(0) = 0$) A atžvilgiu yra

$$A = \frac{E \left[1 - \tanh \left(\frac{E(t-C)^2}{4} \right) \right]}{2v}, \quad (16)$$

čia

$$C = \frac{(D-1)\ln(D)}{(D+1)\alpha_0}, D = \frac{\alpha_0^2 + \alpha_0\sqrt{E} + vA}{vA}, E = \alpha_0^2 + 2vA, v = \lambda\mu. \quad (17)$$

Augimas ir nykimas tuo pačiu metu yra pavaizduotas 8 paveiksle.



8 pav. Populiacijos augimas ir nykimas, kai augimas neribojamas ištekliais. A – tiesinė, B – logaritminė skalė; specifinis augimo greitis $\alpha = 0,02 \text{ min}^{-1}$, nykimo koeficientas $\nu = 10^{-12} \text{ min}^{-2} \text{ mL}^{-1}$, inokuliacijos dydis $A_0 = 10^7 \text{ mL}^{-1}$ (b), $A_0 = 10^5 \text{ mL}^{-1}$ (c) (a – neribotas augimas be nykimo).

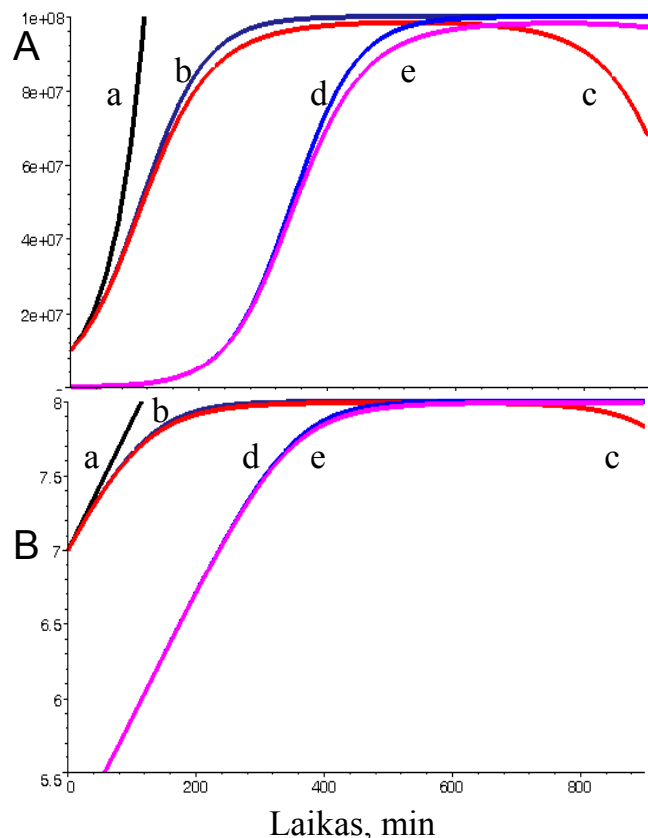
3.5. Populiacijos augimas ir nykimas dėl resursų ribotumo ir metabolitų kaupimosi

Kaip ir anksčiau, šiuo atveju taip pat galima sudaryti panašią sistemą. Pastaruoju atveju sprendinys buvo gan sudėtingas, o dabar ši sistema praktiškai neišsprendžiama.

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = (\alpha_0 - \lambda z) \left(1 - \frac{A}{B}\right) A, \\ \frac{dz}{dt} = \mu A; \end{cases} \quad (18)$$

čia simboliai tie patys, kaip ir anksčiau.

Tačiau populiacijos dinamikos modelį galima pateikti grafiškai (9 paveikslas, pavaizduotas Maple).



9 pav. Populiacijos augimas ir nykimas, kai augimas ribojamas išteklių. A – tiesinis, B – logaritminis mastelis; a – neribotas augimas be nykimo, b ir c – ribotas be nykimo, d ir e – ribotas augimas ir nykimas. Inokuliacijos dydis $A_0 = 10^7/\text{mL}$ (a, b, d), $A_0 = 10^5/\text{mL}$ (c ir e), asimptotinis populiacijos dydis $B = 10^8/\text{mL}$, $v = 10^{-12} \text{ min}^{-2}/\text{mL}$.

4. REZULTATŲ APTARIMAS

4.1. Neribotas ir ribotas augimas

Eksponentinis modelis yra gan artimas eksperimentiniams taškams augimo pradžioje ir atspindi augimo tendenciją, kuri vargu ar gali būti laikoma atskira “eksponentine faze”, kadangi modelis aiškiai nukrypsta nuo kitų (didžiosios dalies) bandymų duomenų (ypač pažymėtų pilkais simboliais) (žr. 2 paveikslą, a). Tačiau, prieš atmetus šį modelį, reikia pažymėti, kad pagal jį T_0 momentu (kurį dar reikia nustatyti) populiacija padvigubėja. t.y.

$$A_0 e^{\alpha_0 T_0} = 2A_0 \quad (19)$$

Iš čia (paėmus abiejų lygties pusių natūrinį logaritmą)

$$T_0 = \frac{\ln 2}{\alpha_0}. \quad (20)$$

Šis parametras (T_0) vadinamas *generacijos trukme*. Iš (4) lygties seka (abi lygties puses padalinus iš A_0 ir pakėlus n laipsniu), kad

$$e^{n\alpha_0 T_0} = 2^n. \quad (21)$$

O tai reiškia, kad, tuo tarpu, kai modelis ((3) lygtis) yra tolydus, (mikro)organizmų kiekio padvigubėjimas (dėl jų dalijimosi) per diskrečius laiko tarpus (T_0) yra diskretus procesas, aprašomas geometrine progresija. Taigi mikroorganizmų populiacijos tyrimas sudaro dar vieną puikią galimybę įsitikinti, kad (tolydi) eksponentinė funkcija yra (diskrečios) geometrinės progresijos plėtinys.

Lygtis

$$A = \frac{A_0 e^{\alpha_0 t}}{1 + \frac{A_0}{B} (e^{\alpha_0 t} - 1)} \quad (22)$$

skiriasi nuo tiesioginio Maple sprendinio, tačiau ją parankiau analizuoti bei lyginti su kitais modeliais. (Šios lygties tapatumą tiesioginiam Maple sprendiniui, kaip jau minėta, galima patikrinti tuo pačiu Maple (1 paveikslas)). Atkreiptinas dėmesys į tai, kad ką tik pateikto modelio skaitiklis sutampa su (3) lygties dešiniąja puse. Nesunku

matyti, kad, kai $t \rightarrow \infty$ $A \rightarrow B$, iš čia B parametro prasmė: tai populiacijos dydžio asimptotė, nulemiama būtinų atsargų, esamų terpėje. Todėl yra pagrindo (8) lygtį vadinti *riboto augimo modeliu* (RAM) priešingai, nei (3) lygtį, kurią galima pavadinti *neriboto augimo modeliu* (NAM). Kai $B \gg A_0$, RAM yra artimas NAM, o kai $B \rightarrow \infty$, jis virsta NAM (žr. t.p. 4 paveikslą). (Kiti modeliai irgi pateikiami panašiai, t.y. jų išraiškos skiriasi nuo tiesioginių sprendinių.)

Vadovėliuose (pvz., [27,30,31]) nurodoma keletas priežasčių, dėl kurių populiacijos augimo greitis mažėja; čia, kaip jau minėta, priimta dėmesin tik viena iš priežasčių (žr. 4 lygtį), būtent, būtinybė ląstelėms konkuruoti dėl liekančių išteklių: to gana, kad (specifinis) augimo greitis mažėtų.

Iš 2B, 4B ir 9B paveikslų matyti, kad populiacijų augimo skirstymo į atskiras “fazės” priimtumas labai priklauso nuo inokuliacijos dydžio. Toks skirstymas gali būti pateisinamas tik mažų inokuliacijų atveju (kuomet negalima naudotis netiesioginiais populiacijų dydžio vertinimo metodais, tokiais, kaip turbidimetrinis).

4.2. Populiacijos augimo delsa

Matyti, kad $\beta \gg \alpha_0$ atveju (labai didelis virsmo iš “miego” į “augimo” būseną greitis) (14) lygtis pavirsta (8) lygtimi. $B \rightarrow \infty$ atveju ši lygtis pavirsta (3) lygtimi. (14) lygtis buvo pritaikyta prie bandymų duomenų be žymesnių nuokrypių (7 paveikslas, c kreivė ir juodi simboliai). Todėl galima laikyti, kad (14) lygtis gerai aproksimuoja bandymų duomenis. Taigi išplėstinis modelis, būdamas bendresnio (universalesnio) pobūdžio, nei RAM, apima taip pat ir “adaptacijos fazę”.

Čia pateikto modeliavimo sėkmę iš esmės nulėmė įprastinio mikroorganizmų populiacijų augimo skirstymo į atskiras “fazės” nepaisymas. Toks skirstymas yra pagrįstas neišsakyta (ir klaidinga) prielaida, kad atskiros “augimo fazės” tikrai egzistuoja ir netgi neatsiejamos nuo mikroorganizmų populiacijos augimo, kad tos “fazės” turi būdingas charakteristikas ir parametrus. Iš tikrųjų, dažnai

teiraujamasi apie atskirą “fazių” trukmę, ypač tai liečia “adaptacijos fazę”.

Adaptacija labai svarbi maisto pramonės mikrobiologijoje, mokslinėje literatūroje jos trukmė dažnai žymima L arba λ . Tuo pat metu pripažįstama, kad “šiuo metu nėra visuotinai priimto adaptacijos fazės apibrėžimo, kuris būtų pagrįstas fiziologiniais procesais, vykstančiais bakterijų populiacijoje” [8] [7]. Taigi, šio parametro skaitinis vertinimas, taip pat jo įtraukimas į augimo lygtis yra susijęs su rimtais sunkumais. Kai kurie tyrėjai nurodo, kad šie sunkumai atsiranda “dėl nepakankamo «adaptacijos fazės» fiziologijos supratimo. Iš esmės apie šią fiziologinę stadiją žinoma labai mažai, ir tik nedaugeliui autorių pavyko į savo modelius įdėti kiek biologinės informacijos apie λ . Kita priežastis yra susijusi su pirmąja ir atsiranda dėl to, kad faktiškai λ parametro apibrėžimas yra arba grynai geometrinis arba grynai matematinis” [6] [11]. Ši prieitis (pastangos įtraukti λ į modelio lygtis) tolygi prielaidai, kad “adaptacijos fazė” yra “pirminė” ar “fundamentinė” populiacijos (ar pavienio organizmo) savybė. Tokia “neišsakyta prielaida” [5] sudaro daugiau kliūčių nei padeda išsiaiškinti procesų, lemiančių “adaptacijos fazę”, esmę. “Adaptacijos fazė” gali būti lengvai apibrėžta tiek matematinėmis (tikimybinėmis), tiek geometrinėmis sąvokomis anksčiau nagrinėto (1) virsmo pagrindu.

Iš tiesų, “adaptacijos fazė” atsiranda, tikriausia, dėl mikrorganizmų, esančių M (“miego”) būsenoje, negalėjimo dalyvauti populiacijos augimo procese, o “adaptacijos” trukmė nulemiama to laiko, kurį organizmai sugaišta M būsenoje. Tikimybių teorijos požiūriu $M \rightarrow D$ virsmas yra atsitiktinis procesas, o organizmo M būsenoje buvimo trukmė yra atsitiktinis dydis. Šio dydžio tikimybinis pasiskirstymas apskaičiuojamas šitaip.

Kaip jau minėta, m ar d dydžiai gali būti interpretuojami tikimybiškai, taigi lygčių sistemos (9) sprendinių m atžvilgiu (11) galima traktuoti kaip m dydžio pasiskirstymo funkciją. Šios funkcijos tankis yra jos išvestinė:

$$d' = \beta e^{-\beta t}. \quad (23)$$

Tai yra organizmų, nedalyvaujančių dauginimesi, tikimybių funkcijos pasiskirstymo tankis, arba skirstinys. Tuomet vidutinė organizmų buvimo šioje būsenoje trukmė yra

$$\int_0^{\infty} t \cdot \beta e^{-\beta t} dt = \frac{1}{\beta}. \quad (24)$$

Galima manyti, kad šis vidurkis yra lygus “adaptacijos fazės” trukmei, t.y.

$$1/\beta = \lambda. \quad (25)$$

Kaip jau minėta, modelio parametrai, jų tarpe ir β , buvo įvertinti pritaikius modelius (riboto augimo ir išplėstinį, RAM ir IM) prie bandymų duomenų. Modeliai visai priimtina su duomenimis derinasi. IM “poslinkis” RAM atžvilgiu pasirodo esąs lygus λ parametrai. Iš čia “adaptacijos trukmės” geometrinis apibrėžimas: tai IM “poslinkis” RAM atžvilgiu. (25) lygtį (perskaitytą iš dešinės į kairę) galima laikyti tikimybinio “adaptacijos trukmės” arba *delsos* apibrėžimu.

Virsmas, pavaizduotas (1) schema, buvo postuluojuamas “sveiko proto” pagrindu. Tai vis dėlto tik spėjimas, pirma realaus vyksmo aproksimacija. Tačiau net ir toks supaprastinimas duoda visiškai priimtina modelį. Aišku, kad, jei reikia, (1) lygtyje gali būti atsižvelgta į tai, jog virsmas gali būti daugiapakopis. Samprotavimai ir sprendimo būdas tebegalioja ir šiuo atveju.

4.3. Delsos pakopos

Kaip jau minėta, populiacijos augimo delsa atsiranda dėl organizmų adaptacijos, t.y., jų perėjimo iš “ramybės” į “dauginimosi” būseną. Nėra pagrindo šį virsmą laikyti vienpakopiu. Nagrinėti daugiapakopį virsmą patogiausia, pradėjus nuo 2 pakopų: jį galima pavaizduoti tokia schema:

$$M \xrightarrow{\gamma} S \xrightarrow{\kappa\gamma} D, \quad (26)$$

čia S – “snaudulio” (t.y. tarpinė) būseną, γ ir $\kappa\gamma$ – virsmų greičių konstantos (arba atitinkami santykiniai greičiai); lai m , s ir d reiškia santykinę populiacijos dydį atitinkamoje būsenoje.

Kaip ir anksčiau, tokio 2 pakopų virsmo dinamika aprašoma lygčių sistema:

$$\begin{cases} m + s + d = 1, \\ \frac{dm}{dt} = -\gamma m \\ \frac{ds}{dt} = \gamma m - \kappa\gamma s. \end{cases} \quad (27)$$

Šios sistemos sprendinys d parametro atžvilgiu, priėmus dėmesin pradines sąlygas (lai $m(0) = 1$, $s(0) = 0$ ir $d(0) = 0$), t.y. nuo inokuliacijos momento lastelėlių, kurios gali dauginis, dalis yra

$$d = 1 - \frac{e^{-\delta\kappa} - \kappa e^{-\delta}}{1 - \kappa} \quad (28)$$

populiacijos “nubudimo” (t.y. jos perėjimo iš “miego” į “dauginimosi” būseną) dinamika priklausomai nuo κ parametro dydžio (pavaizduota 11 paveiksle).

Dabar (1) lygtį galima pakeisti, priėmus dėmesin tiek (3), tiek (28) lygtis:

$$\frac{dA}{dt} = \alpha_0 \left(1 - \frac{e^{-\delta\kappa} - \kappa e^{-\delta}}{1 - \kappa} \right) \left(1 - \frac{A}{B} \right) A. \quad (29)$$

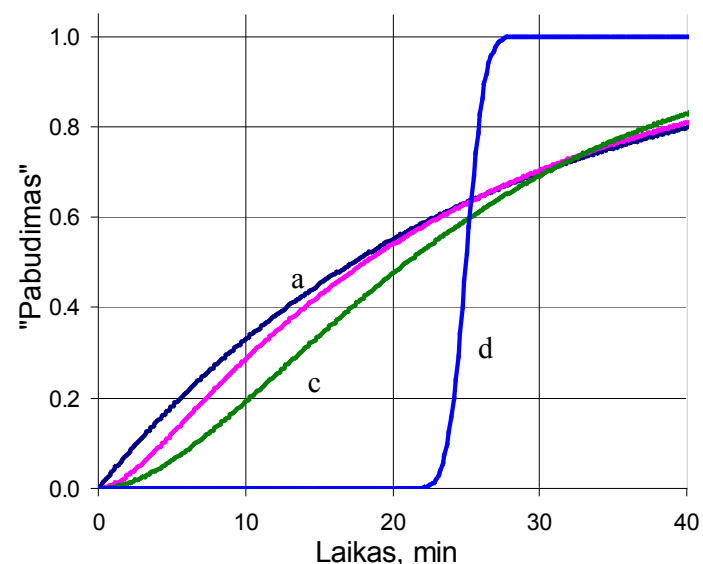
Šios lygties sprendinys yra pernelyg gremėzdiškas, kad jį būtų prasminga pateikti.

Suprantama, kad daugiapakopiame virsme gali būti daug tarpinių būsenų. Tokį virsmą galima pavaizduoti schema:

$$M \xrightarrow{\delta} S_1 \xrightarrow{\varepsilon} S_2 \dots S_n \xrightarrow{\omega} D; \quad (30)$$

čia $S_1, S_2 \dots S_n$ – tarpinės būsenos. Daugiapakopio “nubudimo” dinamika pavaizduota 10 paveiksle.

Kaip matyti iš 11 paveikslo, jei delsa yra trumpa (tokios pat eilės, kaip ir generacijos periodas), populiacijos augimas nuo “nubudimo” dinamikos praktiškai nepriklauso. Tačiau populiacijos augimas gali priklausyti nuo “nubudimo” dinamikos tuomet, kai delsa trunka ilgai palyginus su generacijos periodu. Šiuo atveju turi reikšmės tik ilgiausiai trunkančios “nubudimo” pakopos. Apie

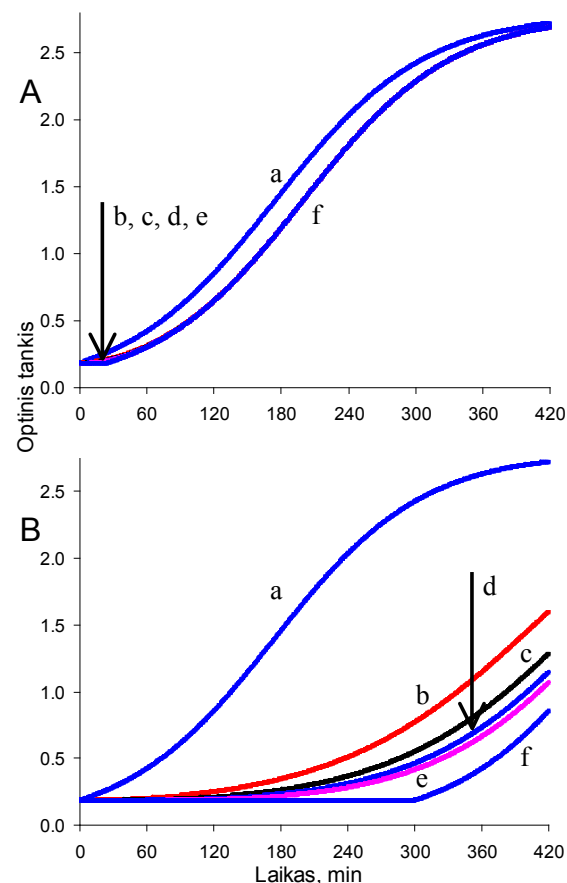


10 pav. Nubudimo dinamika priklausomai nuo pakopų skaičiaus ir jų trukmės santykio (κ): a – 1 pakopos, b – 2 nevienodos trukmės pakopų ($\kappa = 10$ arba $\kappa = 0,1$), c – 2 vienodos trukmės pakopų ($\kappa = 1$), d – daugelio vienodos trukmės pakopų nubudimas.

“nubudimo” procesą, lemiantį delsą, iš populiacijos augimo duomenų spręsti praktiškai labai sunku.

Būtina pastebėti, kad sumodeliuotoji adaptacijos trukmė (delsa) ir “vėlavimas” (kaip parodyta 4 ir 12 paveiksluose) yra visiškai skirtingi dalykai: pastarasis priklauso nuo inokuliacijos dydžio. Šie dalykai dažnai painiojami (žr. pvz. [30, 38, 39]). Žinomi modeliai, imituojantys “adaptacijos fazę” [9, 18, 40] yra gana sudėtingi dėl jau

minėtų problemų, susijusių su adaptacijos esme ir jos traktavimu. Atitinkamos lygtys išsprendžiamos tik skaičiavimo (ne analitiniais) metodais.



11 pav. Bakterijų populiacijos augimas priklausomai nuo delsos trukmės. A – trumpa ($\tau = 25$ min), B – ilga delsa ($\tau = 300$ min); a – be delsos, b – 1 pakopos, c – dviejų ir t. t. pakopų delsa, f – fiksuotos trukmės delsa.

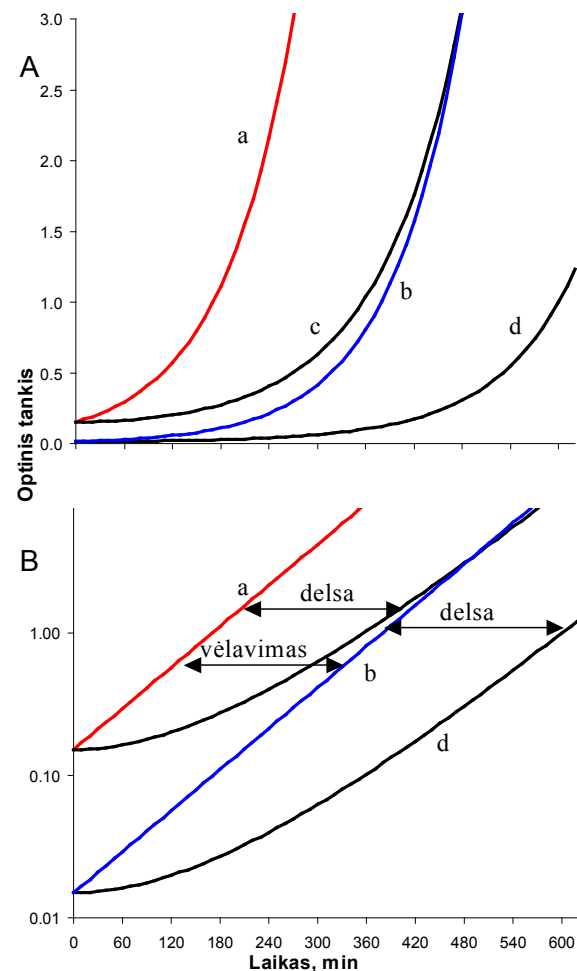
4.4. Pseudodelsa

Tokie pat duomenys, kaip pavaizduota 7 paveiksle, gali būti visai nesusiję su populiacijos augimo delsa. Kuomet populiacijos dydis vertinamas netiesioginiais metodais pagal bendrąją biomasę (pvz., pagal O.T.), gali būti įskaičiuotos ir negyvos ar pažeistos ląstelės, t. y. nesidauginančios ląstelės, nedalyvaujančios populiacijos augime. Iš tikrųjų, lai bendroji biomasė, įvertinta turbidimetriniu ar kitokiu netiesioginiu būdu, yra M . Aišku, kad gyvųjų ląstelių masė šiuo atveju yra $A = gM$, kur g yra gyvų ląstelių dalis. Negyvų (nesidauginančių) ląstelių dalis atitinkamai bus $1 - g$, o jų masė atitinkamai $N = (1 - g)M$. Ši masė prisidės prie gyvųjų ląstelių masės nepriklausomai nuo populiacijos dydžio (taigi, bet kuriuo momentu) ir sudarys kartu su gyvosiomis bendrąją biomasę, kuri ir vertinama netiesioginiais metodais. Taigi,

$$M = \frac{gM_0 e^{a_0 t}}{1 + \frac{gM_0}{B}(e^{a_0 t} - 1)} + (1 - g)M_0, \quad (31)$$

kur M_0 – pradinė biomasė, įvertinta netiesioginiu būdu. Modelis pavaizduotas 13 paveiksle.

Pseudodelsa galėjo šiek tiek pasireikšti ir tų bandymų atveju, kai prieš inokuliaciją mikroorganizmai buvo laikomi ledo vonioje (7 paveikslas). Dalis organizmų tokiomis sąlygomis galėjo ne tik užmigtį, bet ir žūti. Nors (13) lygtis atitinka bandymų duomenis, kai kurie duomenys ludija apie tai, kad OT iš dalies galėjo būti nulemtas ir negyvų ląstelių.



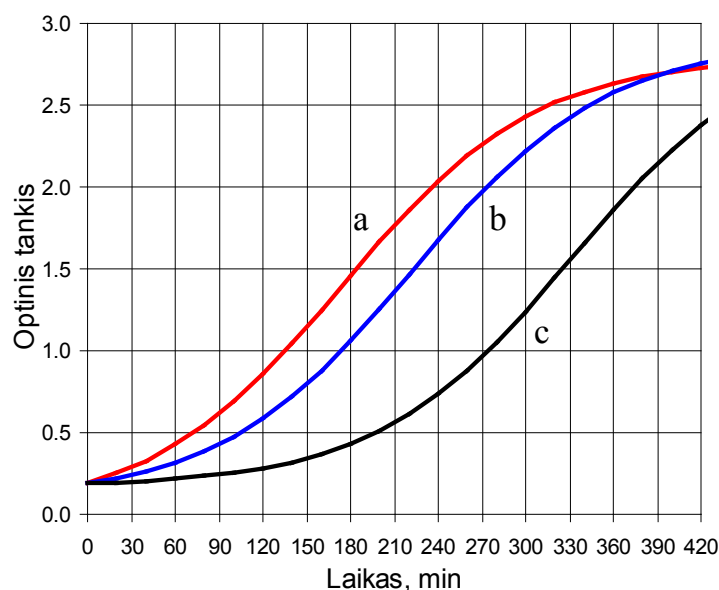
12 pav. Bakterijų populiacijos dydis priklausomai nuo augimo laiko. A – tiesinis, B – logaritminis mastelis; a – populiacijos augimas, kai inokuliacijos dydis yra 0,15 optinio vieneto; b – kai 0,01 optinio vieneto; c ir d – kai delsa = 240 min, kitos sąlygos tokios pat.

4.5. Populiacijos augimas, nykimas ir augimo delsa

Paprasčiausiu (neriboto augimo) ir vienpakopės delsos atveju atitinkama lygčių sistema atrodo taip:

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = (1 - e^{-\beta t})(\alpha_0 - \kappa z)A, \\ \frac{dz}{dt} = A. \end{cases} \quad (32)$$

Ši lygtis analitiškai neišsprendžiama. Suprantama, kad neišsprendžiamos sistemos sudėtingesniais atvejais. Modeliavimas



13 pav. Bakterijų populiacijos dydis priklauso nuo augimo laiko. Ištinės linijos atitinka pseudodelsos (30) modelį: gyvųjų ląstelių dalis $g = 1$ (a), $g = 0,5$ (b), $g = 0,1$ (c).

įmanomas tik skaičiavimo (artutiniai) metodais.

IŠVADOS

1. Priešingai, nei žinomi mikrobiologinių populiacijų augimo modeliai (diferencinės lygtys, išsprendžiamos tik skaičiavimo metodais), dauguma pateiktų modelių išsprendžiama analitiškai ir išreiškiama baigtinėmis elementariųjų funkcijų kombinacijomis.
2. Populiacijų augimo dinamikos skirstymas į atskiras augimo “fazes” pateisinamas tik mažų inokuliacijų atveju.
3. Būtina skirti populiacijos augimo delsą (lemiamą ląstelių adaptaciją prie naujų sąlygų) nuo augimo “vėlavimo”, sąlygojamo mažesne inokuliacija.
4. Apie mikroorganizmų adaptaciją prie naujų sąlygų spręsti iš populiacijos augimo duomenų praktiškai neįmanoma.
5. Naudojantis turbidimetriniais populiacijų dydžio vertinimo metodais yra pavojus priimti pseudodelsą (lemiamą negyvų ląstelių) kaip tikrąją delsą.

Autoriaus parašas

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. BANSAL, A.K. Bioinformatics in microbial biotechnology - a mini review. *Microb Cell Fact* 2005, 4, p. 19.
2. BARANYI, J.; ROBERTS, T.A. A dynamic approach to predicting bacterial growth in food. *Int. J. Food Microbiol.* 1994, 23, p. 277-294.
3. BARANYI, J.; ROBERTS, T.A. Mathematics of predictive food microbiology. *Int. J. Food Microbiol.* 1995, 26, p. 199-218.
4. BARANYI, J.; ROBERTS, T.A. Mathematics of predictive food microbiology. *Int. J. Food Microbiol.* 1995, 26, p. 199-218.
5. BARANYI, J.; PIN, C.; ROSS, T. Validating and comparing predictive models. *Int. J. Food Microbiol.* 1999, 48, p. 159-166.
6. BATY, F.; DELIGNETTE-MULLER, M.L. Estimating the bacterial lag time: which model, which precision?. *Int. J. Food Microbiol.* 2004, 91, p. 261-277.
7. BERNAERTS, K.; DENS, E.; VEREECKEN, K.; GEERAERD, A.H.; STANDAERT, A.R.; DEVLIEGHERE, F.; DEBEVERE, J.; VAN IMPE, J.F. Concepts and tools for predictive modeling of microbial dynamics. *J. Food Prot.* 2004, 67, p. 2041-52.
8. BUCHANAN, R. L., WHITING, R. C.; DAMERT, W. C. When is simple good enough: a comparison of the Gompertz, Baranyi, and three-phase linear models for fitting bacterial growth curves. *Food Microbiol.* 1997, 14, 313-326.
9. FUJIKAWA, H.; KAI, A.; MOROZUMI, S. A new logistic model for bacterial growth. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2003, 44, p. 155-160.
10. FUJIKAWA, H., KAI, A., MOROZUMI, S. A new logistic model for *Escherichia coli* growth at constant and dynamic temperatures. *Food Microbiol.* 2004, 21, 501-509.
11. GALLOWAY, C.A.; SOWDEN, M.P.; SMITH H.C. Increasing the yield of soluble recombinant protein expressed in *E. coli* by induction during late log phase. *Biotechniques* 2003, 34, p. 524-526.
12. IVANEC, R.; GEDMINIENĖ, G.; JUŠKA, A. Mathematical modeling of biosystems exemplified by investigation of microbial popula-

- tion growth. *Biologija* 2006, Nr. 3, p. 70-73.
13. JACQUEZ, J. A.; SIMON, C. P. Qualitative theory of compartmental systems with lags. *Math. Biosci.*, 2002, 180, p. 329-362.
14. JAKUŽYTĖ, S.; PEČIULYTĖ, A.; GEDMINIENĖ, G.; JUŠKA, A. Bakterijų populiacijos augimas priklausomai nuo inokuliacijos dydžio. *Bioinžinerija ir bioinformatika. 10-osios Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencijos "Mokslas – Lietuvos ateitis" pranešimų rinkinys.* 2007, p. 41-46.
15. JUŠKA, A.; GEDMINIENĖ, G.; IVANEC, R. Growth of Microbial Populations: Mathematical Modelling, Laboratory Exercises and Model-Based Data Analysis. *Biochem. Mol. Biol. Educ.* 2006, 34, p. 417-422.
16. KOBAYASHI, M.; SHIMIZU, H.; SHIOYA, S. Physiological analysis of yeast cells by flow cytometry during serial-repitching of low-malt beer fermentation. *J. Biosci. Bioeng.* 2007, 103, p. 451-456.
17. LAZDAUSKAITĖ, V.; TAMOŠIŪNAITĖ, R.; JUŠKA, A. Produktų slopinamos fermentinės reakcijos eksperimentinis tyrimas ir matematinis modeliavimas. *Bioinžinerija ir bioinformatika. 7-osios Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencijos "Lietuva be mokslo – Lietuva be ateities" pranešimų rinkinys* 2004, p. 65-70.
18. MCKELLAR, R.C. Development of a dynamic continuous-discrete-continuous model describing the lag phase of individual bacterial cells. *J. Appl. Microbiol.* 2001, 90, p. 407-413.
19. MCKELLAR, R.C.; KNIGHT, K. A combined discrete-continuous model describing the lag phase of *Listeria monocytogenes*. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 54, p. 171-180.
20. METRIS, A.; Le MARC, Y.; ELFWING, A.; BALLAGI, A.; BARANYI, J. Modelling the variability of lag times and the first generation times of single cells of *E. coli*. *Int. J. Food Microbiol.* 2005, 100, p. 13-19.
21. MEŠKAUSKAS, A.; GEDMINIENĖ, G.; JASKELEVIČIENĖ, B.; MORKŪNAS, M.; BUMELIENĖ, T.; SEREIKAITĖ, J.; BUMELIS, V.A. Prediction of *Pseudomonas putida* growth during batch fermentation by controlling acid production rate. *Biologia* (Bratislava) 2005,

- 60, p. 259-266.
22. NICKLIN, J.; GRAEME-COOK, K.; PAGET, T.; KILLINGTON R. Instant Notes in Microbiology. Oxford: BIOS Scientific publishers limited. 2001, ISBN 1-85996-156-8.
 23. PLAETZER, K.; THOMAS, S.R.; FALKNER, R.; FALKNER, G. The microbial experience of environmental phosphate fluctuations. An essay on the possibility of putting intentions into cell biochemistry. *J. Theor. Biol.* 2005, 235, p. 540-54.
 24. RÜCKER, E.; SCHNEIDER, G.; STEINHAUSER, K.; LOWER, R.; HAUBER, J.; STAUBER, R.H. Rapid evaluation and optimization of recombinant protein production using GFP tagging. *Protein Expr. Purif.* 200, 21, p. 220-223.
 25. SAMBROOK, J.; FRITISCH, E.F.; MANIATIS, T. Molecular cloning: A Laboratory Manual. 1989, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press,
 26. SAVAGEAU, M. A. Growth equations: A general equation and a survey of special cases. *Math. Biosci.* 1980, 48, p. 267-278.
 27. SCHLEGEL, H. G. *Allgemeine Mikrobiologie*. 1992. Stuttgart, Thime-Verlag.
 28. SWINNEN, I.A.; BERNAERTS, K.; GYSEMANS, K.; VAN IMPE, J.F. Quantifying microbial lag phenomena due to a sudden rise in temperature: a systematic macroscopic study. *Int. J. Food Microbiol.* 2005, 100, p. 85-96.
 29. SWINNEN, I. A. M., BERNAERTS, K., DENS, E. J. J., GEERAERD, A. H., and Van IMPE, J. F. Predictive modelling of the microbial lag phase: a review. *Int. J. Food Microbiol.* 2004, 94, 137-159.
 30. TODAR, K. *Textbook of Bacteriology* [Interaktyvus] [Žiūrėta 2008 m. balandžio 8 d.], Prieiga per internetą: <http://textbookofbacteriology.net/>.
 31. TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. *Microbiology*. 2004, San Francisco... Toronto: Pearson/Benjamin Cummings,
 32. VOIT, E. O. Models-of-data and models-of-processes in the post-genomic era. *Math. Biosci.* 2002, 180, p. 263-274.
 33. VOIT, E. O. Models-of-data and models-of-processes in the post-genomic era. *Math. Biosci.* 2002, 180, p. 263-274.
 34. WARD, J.P.; KING, J.R.; KOERBER, A.J.; WILLIAMS, P.; CROFT, J.M.; SOCKETT, R.E. Mathematical modelling of quorum sensing in bacteria. *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.* 2001, 18, p. 263-292.
 35. WOODCOCK, D.M.; CROWTHER, P.J.; DOHERTY, J.; JEFFERSON, S.; DECRUZ, E.; NOYER-WEIDNER, M.; SMITH, S.S.; MICHAEL, M.Z.; GRAHAM, M.W. Quantitative evaluation of *Escherichia coli* host strains for tolerance to cytosine methylation in plasmid and phage recombinants. *Nucleic Acids Res.* 1989, 17, p. 3469-3478.
 36. *Procite for Windows* [Interaktyvus] [Žiūrėta 2008 m. balandžio 8 d.], Prieiga per internetą: <http://www.procite.com/pcdemo.asp>.
 37. KLEIZA, J.; ŠTIKONIENĖ, O.; ŠTIKONAS, A. MATEMATIKA 2. *Laboratoriniai darbai su MAPLE programa*. Vilnius: Technika [Interaktyvus] [Žiūrėta 2008 balandžio 8 d.], Prieiga per internetą: <http://www.vgtu.lt/leidiniai/elektroniniai/matematika2/mat2L.html>.
 38. KUTALIK, Z.; RAZAZ, M.; BARANYI, J. Connection between stochastic and deterministic modelling of microbial growth. *J. Theor. Biol.* 2005, 232, p. 285-299.
 39. PASCUAL, C.; ROBINSON, T.P.; OCIO, M.J.; ABOABA, O.O.; MACKEY, B.M. The effect of inoculum size and sublethal injury on the ability of *Listeria monocytogenes* to initiate growth under suboptimal conditions. *Lett. Appl. Microbiol.* 2001, 33, p. 357-361.
 40. BARANYI, J. Stochastic modelling of bacterial lag phase. *Int. J. Food Microbiol.* 2002, 73, p. 203-206.
 41. GEDMINIENĖ, G. *Mikrobiologijos pagrindų laboratoriniai darbai*. Vilnius: Technika, 2006.

Išleidimo duomenys rašomi leidinio pabaigoje

Pavyzdys:

Alfonsas JUŠKA, Genovaitė GEDMINIENĖ

STUDIJŲ RAŠTO DARBAI

Mokomoji knyga

Redaktorė *Vardas Pavardė*

2008-xx-xx. **įrašoma leidykloje** sp. I. Tiražas **įrašoma leidykloje** egz.

Vilniaus Gedimino technikos universiteto
leidykla „Technika“, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius

<http://leidykla.vgtu.lt>

Spausdino UAB „Baltijos kopija“

Kareivių g. 13B, 09109 Vilnius, <http://www.kopija.lt>

PAPILDYMAI

1. Baigiamųjų kursų studentai turi užpildyti baigiamųjų darbų (projektų) anotacijas lietuvių ir anglų kalbomis universiteto informacinės sistemos (UIS) baigiamųjų darbų posistemėje adresu <https://medeine.vgtu.lt/studentams/login.jsp>. Anotacijų pildymo formos yra lauke „Baigiamieji darbai“. Anotacijos privalo būti įrašytos ne vėliau nei likus vienai savaitei iki baigiamojo darbo (projekto) gynimo. Atspausdintas iš UIS anotacijas privaloma įsegti į baigiamąjį darbą, kuris pateikiamas gynimo komisijai.
2. Baigiamųjų darbų (projektų) autoriai supažindina darbo recenzentus su šioje knygoje išdėstytais reikalavimais.