Laboratório de Bioprodutos
ICB - USP

USP
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Bioprocessos microbianos 2

Maio/2020

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Dr. Rafael A. T. P. de S. Nahat
Dra. Marilda Keico Taciro

Sumário

Contínuo

Modelos matemáticos - contínuo

Batelada

Modelos matemáticos - batelada

Batelada-alimentada

Modelos matemáticos - batelada-alim.

Técnicas ajuste

Técnicas de ajustes de parâmetros

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Relembrando o exercício de quimiostato

Determinação de parâmetros:

$$\mu^{\exp} = 1.00 \pm 0.05$$
$$Y^{\exp}_{\text{bio/gli}} = 0.10 \pm 0.01$$

$$v_{\text{END}} = v_{\text{BIO}} \frac{1 - Y^{\exp}_{\text{bio/gli}}(7 + \frac{5}{2})}{Y^{\exp}_{\text{bio/gli}}} \approx 0.5\ h^{-1}$$

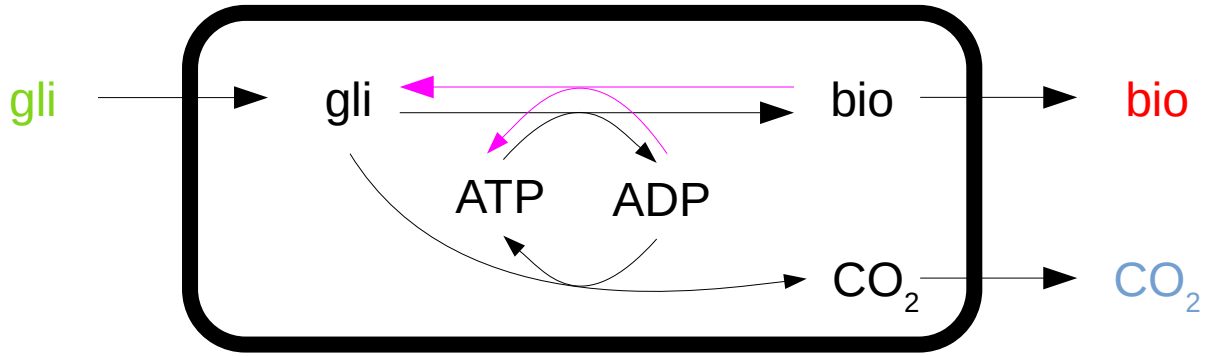
Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Energia de manutenção (muito alta: Y está muito baixo para um μ muito alto)

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Relembrando o exercício de quimiostato



Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Relembrando o BM do quimiostato

bio: $v_{\mathrm{BIO}} = v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{END}}$

gli: $v_{\mathrm{GLI}} + 7v_{\mathrm{END}} = 7v_{\mathrm{SYN}} + v_{\mathrm{ENE}}$

ADP: $2v_{\mathrm{ENE}} + 3v_{\mathrm{END}} = 5v_{\mathrm{SYN}}$

CO2: $v_{\mathrm{CO2}} = 6v_{\mathrm{ENE}}$

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Relembrando o BM do quimiostato

bio: $v_{\mathrm{BIO}} - v_{\mathrm{SYN}} + v_{\mathrm{END}} = 0$

gli: $v_{\mathrm{GLI}} + 7v_{\mathrm{END}} - 7v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{ENE}} = 0$

ADP: $2v_{\mathrm{ENE}} + 3v_{\mathrm{END}} - 5v_{\mathrm{SYN}} = 0$

CO2: $v_{\mathrm{CO2}} - 6v_{\mathrm{ENE}} = 0$

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Relembrando o BM do quimiostato

bio: $-v_{\mathrm{BIO}} + v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{END}} = 0$

gli: $v_{\mathrm{GLI}} + 7v_{\mathrm{END}} - 7v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{ENE}} = 0$

ADP: $-2v_{\mathrm{ENE}} - 3v_{\mathrm{END}} + 5v_{\mathrm{SYN}} = 0$

CO2: $-v_{\mathrm{CO2}} + 6v_{\mathrm{ENE}} = 0$

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Relembrando o BM do quimiostato

$$
\begin{aligned}
\text{bio:} \quad & -v_{\text{BIO}} + v_{\text{SYN}} - v_{\text{END}} && = 0 \\
\text{gli:} \quad & v_{\text{GLI}} + 7v_{\text{END}} - 7v_{\text{SYN}} - v_{\text{ENE}} && = 0 \\
\text{ADP:} \quad & -2v_{\text{ENE}} - 3v_{\text{END}} + 5v_{\text{SYN}} && = 0 \\
\text{CO2:} \quad & -v_{\text{CO2}} + 6v_{\text{ENE}} && = 0
\end{aligned}
$$

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$\begin{aligned}
\text{bio:} \quad & -v_{\text{BIO}} + v_{\text{SYN}} - v_{\text{END}} && = \frac{d}{dt} m_{\text{B}}(t) \\
\text{gli:} \quad & v_{\text{GLI}} + 7v_{\text{END}} - 7v_{\text{SYN}} - v_{\text{ENE}} && = \frac{d}{dt} m_{\text{S}}(t) \\
\text{ADP:} \quad & -2v_{\text{ENE}} - 3v_{\text{END}} + 5v_{\text{SYN}} && = \frac{d}{dt} m_{\text{ADP}}(t) \\
\text{CO2:} \quad & -v_{\text{CO2}} + 6v_{\text{ENE}} && = \frac{d}{dt} m_{\text{P}}(t)
\end{aligned}$$

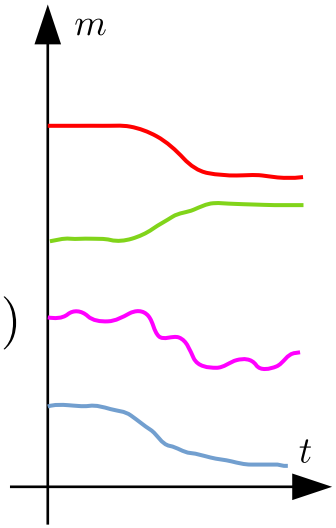
Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$
\begin{aligned}
\text{bio:} \quad & -v_{\mathrm{BIO}} + v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{END}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{B}}(t) \\
\text{gli:} \quad & v_{\mathrm{GLI}} + 7v_{\mathrm{END}} - 7v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{ENE}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{S}}(t) \\
\text{ADP:} \quad & -2v_{\mathrm{ENE}} - 3v_{\mathrm{END}} + 5v_{\mathrm{SYN}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{ADP}}(t) \\
\text{CO2:} \quad & -v_{\mathrm{CO2}} + 6v_{\mathrm{ENE}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{P}}(t)
\end{aligned}
$$



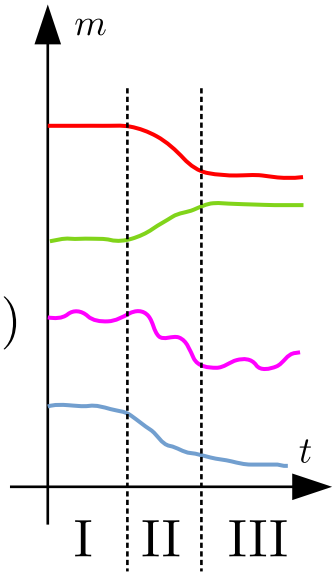
Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$
\begin{aligned}
\text{bio:} \quad & -v_{\mathrm{BIO}} + v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{END}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{B}}(t) \\
\text{gli:} \quad & v_{\mathrm{GLI}} + 7v_{\mathrm{END}} - 7v_{\mathrm{SYN}} - v_{\mathrm{ENE}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{S}}(t) \\
\text{ADP:} \quad & -2v_{\mathrm{ENE}} - 3v_{\mathrm{END}} + 5v_{\mathrm{SYN}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{ADP}}(t) \\
\text{CO2:} \quad & -v_{\mathrm{CO2}} + 6v_{\mathrm{ENE}} && = \frac{d}{dt} m_{\mathrm{P}}(t)
\end{aligned}
$$



Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$\text{bio:} \quad -v_{\text{BIO}} + v_{\text{SYN}} - v_{\text{END}} = \frac{d}{dt} m_{\text{B}}(t)$$

$$\text{gli:} \quad v_{\text{GLI}} + 7v_{\text{END}} - 7v_{\text{SYN}} - v_{\text{ENE}} = \frac{d}{dt} m_{\text{S}}(t)$$

$$\text{ADP:} \quad -2v_{\text{ENE}} - 3v_{\text{END}} + 5v_{\text{SYN}} = \frac{d}{dt} m_{\text{ADP}}(t)$$

$$\text{CO2:} \quad -v_{\text{CO2}} + 6v_{\text{ENE}} = \frac{d}{dt} m_{\text{P}}(t)$$

coeficientes estequiométricos

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Matriz estequiométrica

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$\text{bio:} \quad -v_{\text{BIO}} + v_{\text{SYN}} - v_{\text{END}} = \frac{d}{dt}[\ m_{\text{B}}(t)\ ]$$

$$\text{gli:} \quad v_{\text{GLI}} + 7v_{\text{END}} - 7v_{\text{SYN}} - v_{\text{ENE}} = \frac{d}{dt}[\ m_{\text{S}}(t)\ ]$$

$$\text{ADP:} \quad -2v_{\text{ENE}} - 3v_{\text{END}} + 5v_{\text{SYN}} = \frac{d}{dt}[\ m_{\text{ADP}}(t)\ ]$$

$$\text{CO2:} \quad -v_{\text{CO2}} + 6v_{\text{ENE}} = \frac{d}{dt}[\ m_{\text{P}}(t)\ ]$$

coeficientes estequiométricos

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

Matriz estequiométrica

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$\begin{aligned}
\text{bio:} \quad & -v_{\text{BIO}} + v_{\text{SYN}} - v_{\text{END}} && = \frac{d}{dt}[\ [\text{B}](t)V(t)\ ] \\
\text{gli:} \quad & v_{\text{GLI}} + 7v_{\text{END}} - 7v_{\text{SYN}} - v_{\text{ENE}} && = \frac{d}{dt}[\ [\text{S}](t)V(t)\ ] \\
\text{ADP:} \quad & -2v_{\text{ENE}} - 3v_{\text{END}} + 5v_{\text{SYN}} && = \frac{d}{dt}[\ [\text{ADP}](t)V(t)\ ] \\
\text{CO2:} \quad & -v_{\text{CO2}} + 6v_{\text{ENE}} && = \frac{d}{dt}[\ [\text{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}$$

coeficientes estequiométricos

Fluxo	gli	bio	CO_2	ADP	ATP
v_{GLI}	1	0	0	0	0
v_{BIO}	0	−1	0	0	0
v_{CO2}	0	0	−1	0	0
v_{SYN}	−7	1	0	5	−5
v_{ENE}	−1	0	6	−2	2
v_{END}	7	−1	0	−3	3

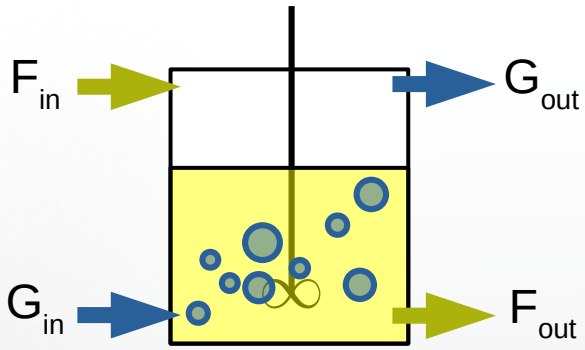
Matriz estequiométrica

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$
\begin{aligned}
\text{bio:} \quad & -v_{\mathrm{BIO}}(t) + v_{\mathrm{SYN}}(t) - v_{\mathrm{END}}(t) && = \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{B}](t)V(t)\ ] \\
\text{gli:} \quad & v_{\mathrm{GLI}}(t) + 7v_{\mathrm{END}}(t) - 7v_{\mathrm{SYN}}(t) - v_{\mathrm{ENE}}(t) && = \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{S}](t)V(t)\ ] \\
\mathrm{ADP:} \quad & -2v_{\mathrm{ENE}}(t) - 3v_{\mathrm{END}}(t) + 5v_{\mathrm{SYN}}(t) && = \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{ADP}](t)V(t)\ ] \\
\mathrm{CO2:} \quad & -v_{\mathrm{CO2}}(t) + 6v_{\mathrm{ENE}}(t) && = \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



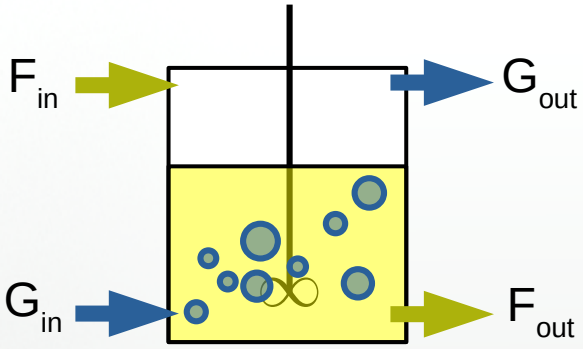
Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

g/h

$$
\begin{aligned}
-F_{\text{out}}(t)[\text{B}_{\text{out}}](t) + v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{B}](t)V(t)\ ] \\
v_{\text{GLI}}(t) + 7v_{\text{END}}(t) - 7v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\text{ENE}}(t) - 3v_{\text{END}}(t) + 5v_{\text{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\text{in}}(t)[CO2]_{\text{in}}(t) - G_{\text{out}}(t)[CO2]_{\text{out}}(t) + 6v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



$$v_{\text{GLI}}(t) = ?$$

Dica:

$$q_S = -\frac{\Delta m_S}{\Delta t} \cdot \frac{1}{m_{\text{bio}}(t_f)} \quad \text{g/h/g}$$

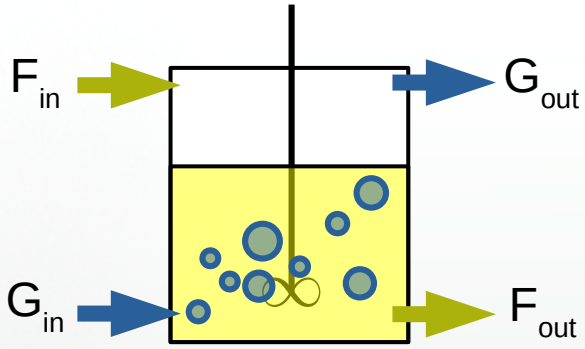
Cuidado!

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$
\begin{aligned}
-F_{\text{out}}(t)[\text{B}_{\text{out}}](t) + v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{B}](t)V(t)\ ] \\
v_{\text{GLI}}(t) + 7v_{\text{END}}(t) - 7v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\text{ENE}}(t) - 3v_{\text{END}}(t) + 5v_{\text{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\text{in}}(t)[CO2]_{\text{in}}(t) - G_{\text{out}}(t)[CO2]_{\text{out}}(t) + 6v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



Exemplo:

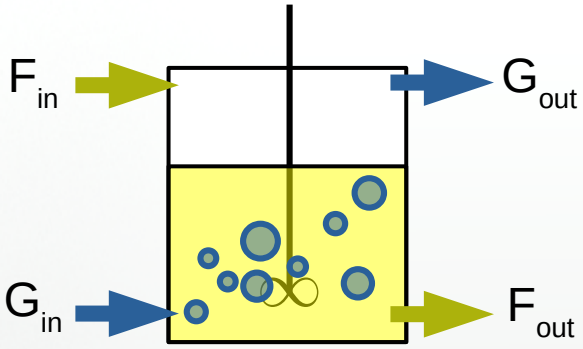
$$v_{\text{SYN}}(t) = \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}} + [S](t)}\right][B](t)V(t)$$

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Generalizando quimiostato para contínuo:

$$
\begin{aligned}
-F_{\text{out}}(t)[\text{B}_{\text{out}}](t) + v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{B}](t)V(t)\ ] \\
v_{\text{GLI}}(t) + 7v_{\text{END}}(t) - 7v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\text{ENE}}(t) - 3v_{\text{END}}(t) + 5v_{\text{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\text{in}}(t)[CO2]_{\text{in}}(t) - G_{\text{out}}(t)[CO2]_{\text{out}}(t) + 6v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



Exemplo:

$$v_{\text{SYN}}(t) = \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}} + [S](t)}\right][B](t)V(t)$$

1 lei **cinética** para cada reação

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

O modelo matemático geral é:

Balanço de massa → matriz esteq.

\+ \+

Leis cinéticas → exemplo Monod

Ponto de partida da aula da Rosane

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Exemplo – Modelo de Herbert/Pirt

$$-\frac{F_{\text{out}}(t)}{[B](t)V(t)}[\text{B}_{\text{out}}](t)+\left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}}+[S](t)}-a\right]=\mu(t)$$

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Exemplo – Modelo de Herbert/Pirt

$$-\frac{F_{\text{out}}(t)}{[B](t)V(t)}[\text{B}_{\text{out}}](t) + \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}} + [S](t)} - a\right] = \mu(t)$$

$$[\text{B}_{\text{out}}](t) = [\text{B}](t) \qquad \leftarrow \text{Mistura perfeita}$$

$$-\frac{F_{\text{out}}(t)}{V(t)} + \left[\underbrace{\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}} + [S](t)}}_{v_{\text{SYN}}(t)} \underbrace{- a}_{v_{\text{END}}(t)}\right] = \mu(t)$$

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Exemplo – Modelo de Herbert/Pirt

$$\left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_S+[S](t)}-a\right]-\frac{F_{\text{out}}(t)}{V(t)}=\mu(t)$$

$$\left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_S+[S](t)}-a\right]-D_{\text{out}}(t)=\mu(t)$$

$\mu_{\text{células}}(t)$

Efeito da diluição do seu biorreator

$\mu_{\text{acc}}(t)$

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo

Contínuo
Batelada
Batelada-alimentada
Técnicas ajuste

Exemplo – quimiostato

$$\mu_{\text{células}}(t) - D_{\text{out}}(t) = 0$$

$$D_{\text{out}}(t) = D_{\text{in}}(t) = \text{cte}$$

$$\mu_{\text{células}} = D$$

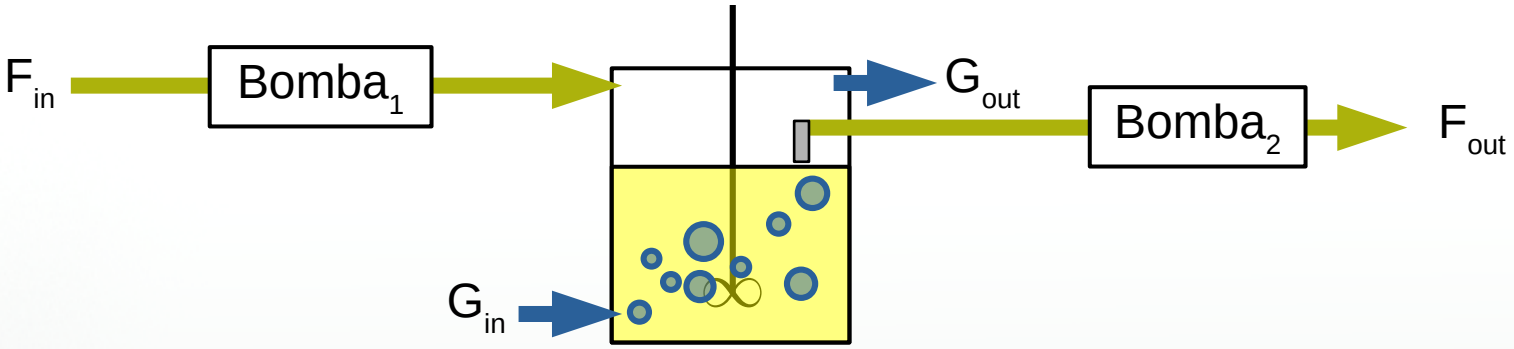
Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo, aplicação

Exemplo – determinar μ_{max}

$$[\mathrm{B}](t)V(t)\,[\mu_{\text{células}} - D_{\text{out}}(t)] = \frac{d}{dt}[[\mathrm{B}](t)V(t)\,]$$

Controlar o volume, mantendo-o constante:
Sistema da Marilda



Setpoint da bomba 2 >> setpoint da bomba 1
Bomba 2 tira líquido acima da boca do tubinho super rápido, e se o líquido está abaixo ela puxa ar

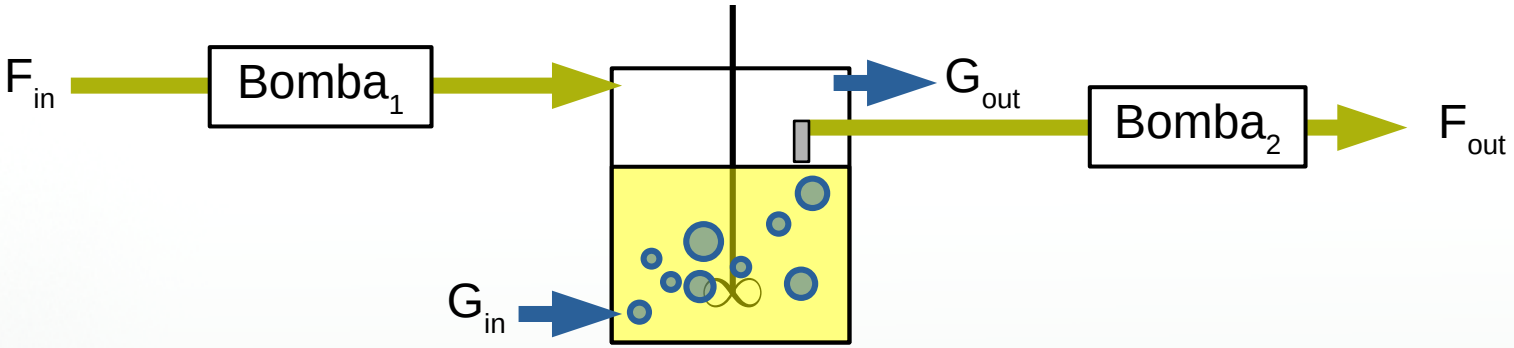
Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo, aplicação

Exemplo – determinar μ_{max}

$$[\mathrm{B}](t)V(t)\,[\mu_{\text{células}} - D_{\text{out}}(t)] = \frac{d}{dt}[[\mathrm{B}](t)V(t)\,]$$

Controlar o volume, mantendo-o constante:
Sistema da Marilda



Setpoint da bomba 2 >> setpoint da bomba 1
D: setpoint da bomba 1 e altura da boca do tubinho da bomba 2

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo, aplicação

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Exemplo – determinar μ_{max}

$$[\mathrm{B}](t)V(t)\,[\mu_{\text{células}} - D_{\text{out}}(t)] = \frac{d}{dt}[[\mathrm{B}](t)V(t)\,]$$

Controlar o volume, mantendo-o constante. Setar o D >> μ_{max}

$$[\mathrm{B}](t)\,[\mu_{\max} - D] = \frac{d}{dt}[[\mathrm{B}](t)\,]$$

Essa equação diferencial tem solução analítica:

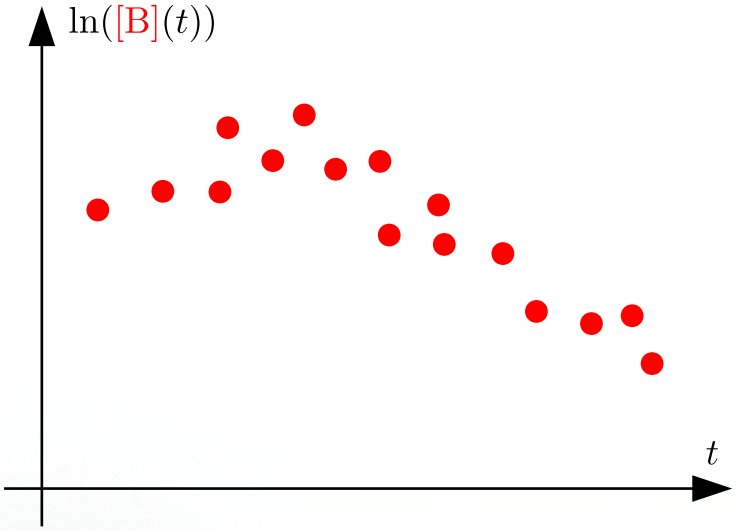
$$\ln([\mathrm{B}](t)) = (\mu_{\max} - D)t + \ln([\mathrm{B}](0))$$

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo, aplicação

Exemplo – determinar μ_{max}

$$\ln([B](t)) = (\mu_{max} - D)t + \ln([B](0))$$



1) Por que a concentração de células no biorreator aumenta antes de cair?

2) Se μ_{max} - D = μ_{ap}, como é o gráfico de [B] em função de t para diferentes valores de μ_{ap}?

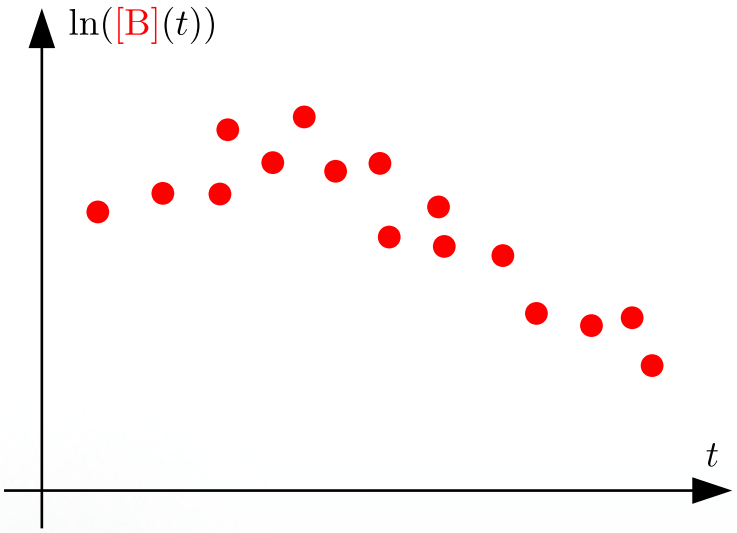
Dica: www.geogebra.org

Modelos matemáticos

Crescimento celular – contínuo, aplicação

Exemplo – determinar μ_{max}

$$\ln([B](t)) = (\mu_{max} - D)t + \ln([B](0))$$



Planilha exercício 1

a) Determine o μ_{max} para cada ensaio

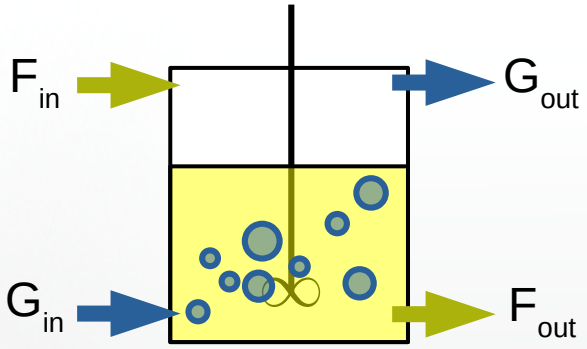
b) Os dois ensaios deveriam ser duplicatas. O que deu errado?

Modelos matemáticos

Crescimento celular – batelada

Voltamos para o equacionamento geral:

$$
\begin{aligned}
-F_{\text{out}}(t)[\text{B}_{\text{out}}](t) + v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{B}](t)V(t)\ ] \\
v_{\text{GLI}}(t) + 7v_{\text{END}}(t) - 7v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\text{ENE}}(t) - 3v_{\text{END}}(t) + 5v_{\text{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\text{in}}(t)[CO2]_{\text{in}}(t) - G_{\text{out}}(t)[CO2]_{\text{out}}(t) + 6v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



Exemplo:

$$v_{\text{SYN}}(t) = \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}} + [S](t)}\right][B](t)V(t)$$

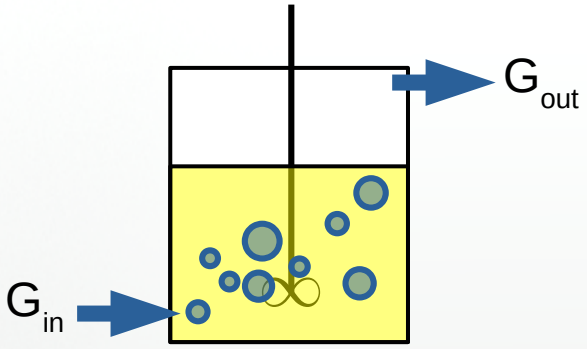
1 lei **cinética** para cada reação

Modelos matemáticos

Crescimento celular – batelada

Batelada: $F_{in} = F_{out} = 0$

$$
\begin{aligned}
-F_{\text{out}}(t)[\text{B}_{\text{out}}](t) + v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{B}](t)V(t)\ ] \\
v_{\text{GLI}}(t) + 7v_{\text{END}}(t) - 7v_{\text{SYN}}(t) - v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\text{ENE}}(t) - 3v_{\text{END}}(t) + 5v_{\text{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\text{in}}(t)[CO2]_{\text{in}}(t) - G_{\text{out}}(t)[CO2]_{\text{out}}(t) + 6v_{\text{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\text{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



Exemplo:

$$v_{\text{SYN}}(t) = \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\text{S}} + [S](t)}\right][B](t)V(t)$$

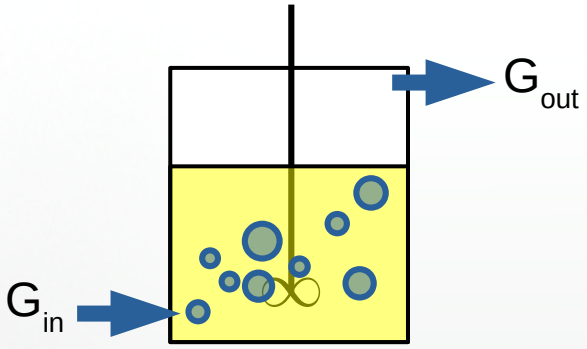
1 lei **cinética** para cada reação

Modelos matemáticos

Crescimento celular – batelada

Batelada: $F_{in} = F_{out} = 0$

$$
\begin{aligned}
v_{\mathrm{SYN}}(t) - v_{\mathrm{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{B}](t)V(t)\ ] \\
7v_{\mathrm{END}}(t) - 7v_{\mathrm{SYN}}(t) - v_{\mathrm{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\mathrm{ENE}}(t) - 3v_{\mathrm{END}}(t) + 5v_{\mathrm{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\mathrm{in}}(t)[CO2]_{\mathrm{in}}(t) - G_{\mathrm{out}}(t)[CO2]_{\mathrm{out}}(t) + 6v_{\mathrm{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



Exemplo:

$$v_{\mathrm{SYN}}(t) = \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\mathrm{S}} + [S](t)}\right][B](t)V(t)$$

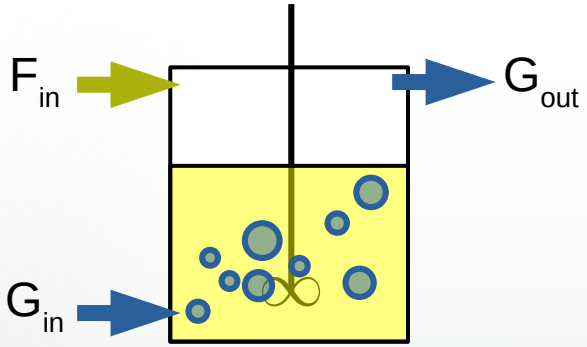
1 lei **cinética** para cada reação

Modelos matemáticos

Crescimento celular – batelada alimentada

Batelada-alimentada: $F_{out} = 0 < F_{in}$

$$
\begin{aligned}
v_{\mathrm{SYN}}(t) - v_{\mathrm{END}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{B}](t)V(t)\ ] \\
v_{\mathrm{GLI}}(t) + 7v_{\mathrm{END}}(t) - 7v_{\mathrm{SYN}}(t) - v_{\mathrm{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{S}](t)V(t)\ ] \\
-2v_{\mathrm{ENE}}(t) - 3v_{\mathrm{END}}(t) + 5v_{\mathrm{SYN}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{ADP}](t)V(t)\ ] \\
G_{\mathrm{in}}(t)[CO2]_{\mathrm{in}}(t) - G_{\mathrm{out}}(t)[CO2]_{\mathrm{out}}(t) + 6v_{\mathrm{ENE}}(t) &= \frac{d}{dt}[\ [\mathrm{P}](t)V(t)\ ]
\end{aligned}
$$



Exemplo:

$$v_{\mathrm{SYN}}(t) = \left[\mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_{\mathrm{S}} + [S](t)}\right][B](t)V(t)$$

1 lei **cinética** para cada reação

Modelos matemáticos

Crescimento celular – leis cinéticas

Leis cinéticas de biomassa mais usuais

Monod:

$$\mu([S](t)) = \mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_S + [S](t)}$$

Inibição S:

$$\mu([S](t)) = \mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_S + [S](t) + \frac{[[S](t)]^2}{K_i}}$$

Inibição P:
(Monod P)

$$\mu([S](t)) = \mu_{\max}\frac{[S](t)}{K_S\left(1 + \frac{[P]}{K_P}\right) + [S](t)}$$

Inibição P:
(Logístico)

$$\mu([S](t)) = \mu_{\max}\left(1 - \frac{[P]}{[P]_{\max}}\right)^n$$

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

1) Ajuste linear
2) Linearização → ajuste linear

Já fizemos no exemplo de aplicação do modo de operação contínuo. Mais um exercício de linearização:

$$\mu([S]) = \mu_{\max}\frac{[S]}{K_S + [S]} \qquad \Omega(\omega) = A\omega + B$$

Dica: lembre de resistências elétricas associadas em paralelo

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

1) Ajuste linear
2) Linearização → ajuste linear

Já fizemos no exemplo de aplicação do modo de operação contínuo. Mais um exercício de linearização:

$$\frac{1}{\mu([S])} = \frac{K_S + [S]}{[S]\mu_{max}} = \frac{K_S}{\mu_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{K_S}\mu_{max}$$

$$\omega = \frac{1}{[S]}$$

$$\Omega = \frac{1}{\mu([S])}$$

Dica: lembre de resistências elétricas associadas em paralelo

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

1) Ajuste linear
2) Linearização → ajuste linear
3) Solver

O computador chuta um conjunto de valores para os parâmetros do seu modelo, calcula cada ponto com esse conjunto, calcula um erro global que você definiu e repete até não conseguir mais diminuir o erro global

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

1) Ajuste linear
2) Linearização → ajuste linear
3) Solver

Estimar derivadas (ex: um modelo de μ):

1) Deltas ponto-a-ponto
2) Ajuste → derivação analítica
3) Ajuste → deltas ponto-a-ponto

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Planilha exercício 2:

2.1) Determinar os pontos (t, z_{max}) onde:

a) $z = q_P$ instantâneo, apenas para t > 1.15 dias

b) $z = \mu$ instantâneo

c) $z = q_S$ instantâneo, apenas para t > 1.15 dias

d) $z = Y_{P/S}$ global

e) $z = Y_{B/S}$ global

f) $z = Y_{P/S}$ instantâneo

g) $z = Y_{B/S}$ instantâneo

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Planilha exercício 2:

2.2) Com base nas respostas da parte 1, responda:
h) se P é bioproduto de baixo valor agregado a ser produzido num biorreator contínuo de 1 m^3, qual vazão de meio de cultura seria um bom chute inicial de condição ótima de processo?

i) o mesmo do item anterior, mas agora a própria biomassa é o bioproduto

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Planilha exercício 2:

2.3) Com base nas respostas da parte 1, responda:
j) se P é bioproduto de baixo valor agregado a ser produzido num biorreator batelada de 1 m^3, quanto tempo deve durar o cultivo?

k) o mesmo do item anterior, mas agora a própria biomassa é o bioproduto

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Planilha exercício 2:

2.4) Qual das 4 leis cinéticas de biomassa mais usuais melhor explica esses dados experimentais?

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

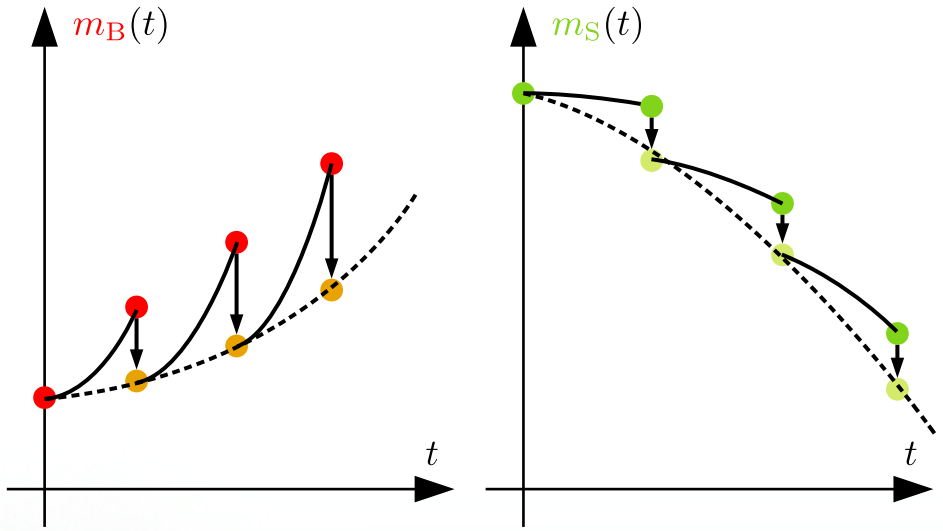
Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Variação de volume independente do crescimento – exemplo: amostragem



1) μ vai ser super ou subestimado?

2) q_S vai ser super ou subestimado?

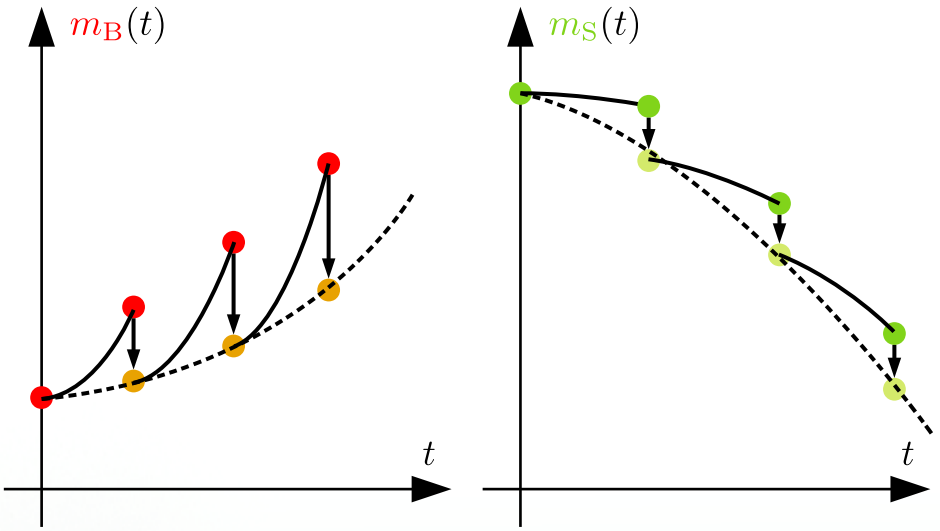
3) $Y_{B/S}$ vai ser super ou subestimado?

4) Qual dos três terá o maior erro?

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Planilha exercício 3



3.1) Determine μ , q_S e $Y_{B/S}$ para os três casos:

a) via concentrações, sem corrigir a amostragem

b) via massas, sem corrigir a amostragem

c) via massas, corrigindo amostragem

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

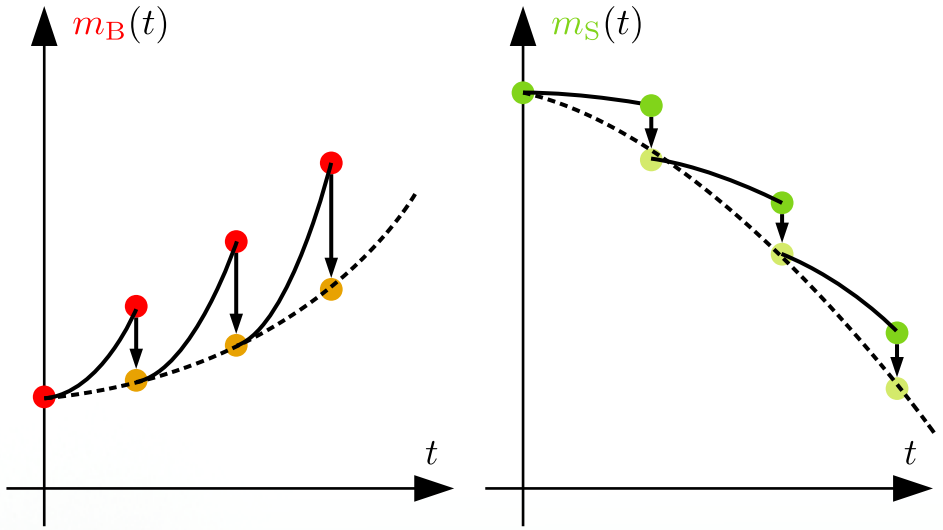
Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Planilha exercício 3



3.2) Responda:
d) O crescimento é exponencial?

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

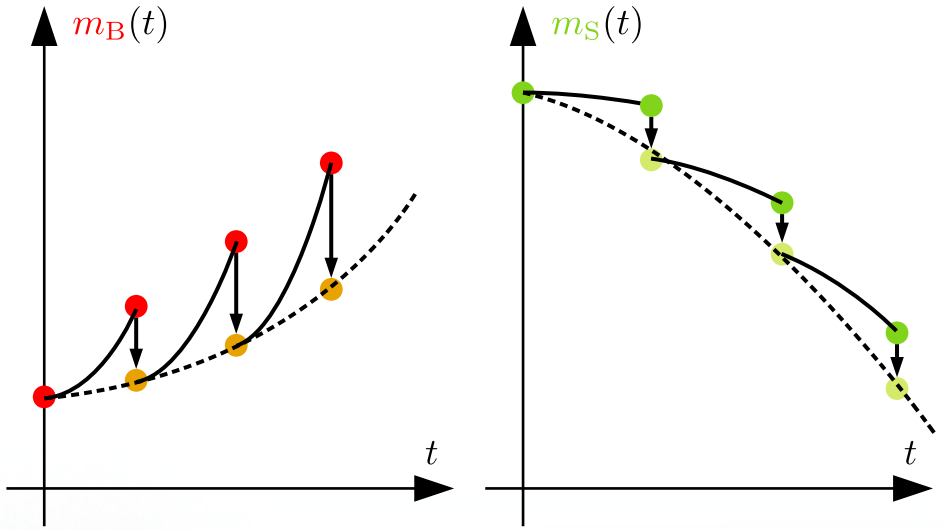
Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Planilha exercício 3



3.2) Responda:

e) Por que o μ do item a deu igual ao do item c porém diferente do item b?

f) Por que o q_s do item a não deu igual ao do item c?

g) Quanto % de erro você teria ao fazer uma simulação com o método do item b?

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

Técnicas ajuste

Batelada alimentada – Planilha exercício 4

Cultivo batelada com controle de pH usando uma solução de NH_4OH

4.1) Responda:

a) o crescimento é exponencial?

Modelos matemáticos

Crescimento celular – técnicas de ajuste

Contínuo

Batelada

Batelada-alimentada

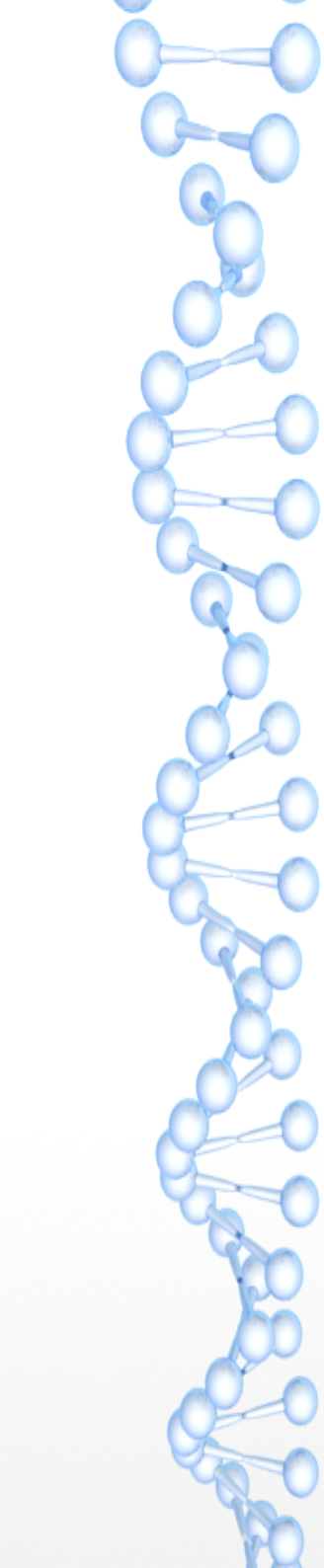
Técnicas ajuste

Batelada alimentada – Planilha exercício 4

Cultivo batelada com controle de pH usando uma solução de NH_4OH

4.2) Determine os valores máximos de μ, q_S e $Y_{B/S}$ pelos métodos:

b) concentrações, 0 a 12h

c) massas, 0 a 12 h

d) concentrações, 6 a 12 h