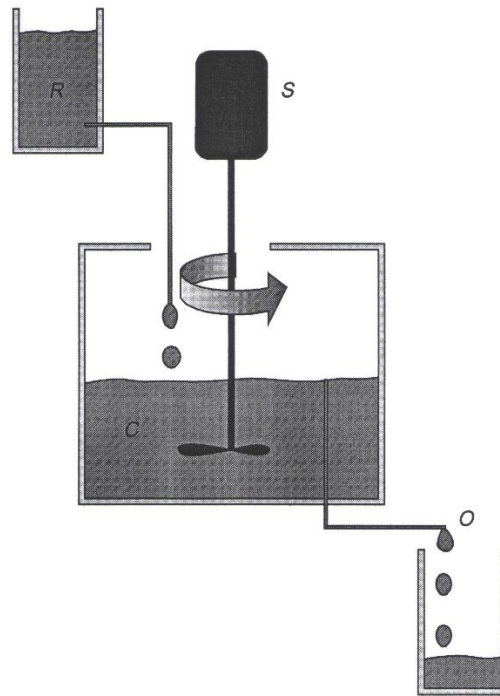


Извор: Jean-Philippe Grivet, “Nonlinear population dynamics in the chemostat “, Computing in science & engineering, IEEE 2001; линк: <http://users.mat.unimi.it/users/naldi/chemostat.pdf>

На сл.1 је представљен основни модел хемостата – реактор са **константним нивоом** и хомогеним раствором који се обезбеђује мешалицом. Густина микроорганизама у посуди запремине v је означена са x (број организама или грама биомасе по јединици запремине). Претпоставља се да постојање бактерија зависи од константног дотока једне врсте хранљивих материја које се називају **супстрат** (подлога). Пумпа која није представљена на слици доставља хемостату медијум који садржи **супстрат** концентрације s_R при константном запреминском дотоку f . Истовремено се из хемостата уклања садржај, укључујући бактерије, неискоришћени супстрат, укључујући могуће успутне продукте метаболизма истим протоком истицања f .



Сл1. Шема хемостата. R је резервоар; S мешалица; C хемостат или реактор, O проток истицања . Доток и истицање су је константни

v – запремина посуде

x – густина микроорганизама у посуди

$s_R = const$ – концентрација супстрата (хранљивих материја, подлоге)

f – запремински проток дотока и истицања (ниво течности у суду $const$)

$D = \frac{f}{v}$ степен разблажења: представља број, количину новостворене материје у јединици времена.

Пошто се претпоставља да мешалица обезбедљује хомоген раствор, честица културе која се узгаја (хранљиве материје или бактерије) има вероватноћу D да напусти хемостат у јединици времена. Обрнуто, вероватноћа да честица остане у реактору је $\frac{1}{D}$, где је D управљачка величина.

Стога је **степен испирања** организама:

$$\left. \frac{dx}{dt} \right|_w = -Dx \quad (1)$$

(у јед. (1) је знак „-“ пошто је D вероватноћа да честица културе која се узгаја напусти хемостат)

Прираст бактерија добијених ћелијском деобом се мења по експоненцијалном закону или еквивалентно диф. јед.:

$$\left. \frac{dx}{dt} \right|_g = \mu x \quad (2)$$

где је μ специфични степен прираста (изражен реципрочном вредности времена; обично се изражава у сатима, у опсегу $0,1 - 1 \text{ h}^{-1}$). Односи се на време удвостучавања популације $t_d = \ln(2)/\mu$. На даље може да се напише комплетна једначина густине организама у хемостату (или концентрација биомасе) сабирајући јед. (1) и (2):

$$\frac{dx}{dt} = (\mu - D) x \quad (3)$$

Концентрација *супстрата* s (у грамима или молловима по јед. запремине) мења се због дотока, испирања и исхраном организама. Утицај дотока s_R и испирања s описан је једначином сличном јед. 2:

$$\left. \frac{ds}{dt} \right|_Q = D(s_R - s) \quad (4)$$

Показано је да су раст бактерија и коришћење *супстрата* обично пропорционални једно другом, макар када се користи само једна хранљива материја. Ово може да се запише у облику:

$$\left. \frac{dx}{dt} \right|_g = -Y \left. \frac{ds}{dt} \right|_g \quad (5)$$

Параметар Y је бездимензиона константа приноса, а знак минус се односи на чињеницу да се супстрат користи током раста. За већину микроорганизама вредности за Y су у опсегу $0,05-0,2$. Формирајући ds/dt као збир вредности из јед. (4) и (5) добија се:

$$(5) \Rightarrow \left. \frac{ds}{dt} \right|_g = -\frac{1}{Y} \left. \frac{dx}{dt} \right|_g ; (2), \Rightarrow$$

$$\frac{ds}{dt} = D(s_R - s) - \frac{\mu x}{Y} \quad (6)$$

Једначине (3) и (6) би представљале систем линеарних диф. јед. да нема величине μ која зависи од концентрације супстрата и која представља нелинеарност. Претпоставља се да је за хемостат са једном хранљивом материјом специфични степен прираста μ има облик:

$$\mu = \mu_m \frac{s}{k + s} \quad (7)$$

где је μ_m максимална могућа вредност која се постиже са бесконачном вредношћу концентрације хранљивих материја (μ_m зависи од физичких параметара медијума као што су температура и pH). Величина k се назива константа засићења и једнака је вредности s за коју је μ на половини своје максималне вредности. Вредност за k се креће у опсегу 10^{-4} - 10^{-3} gl^{-1} (где је gl^{-1} грам по литру).

Једначине (1) – (7) описују понашање хемостата са једном врстом која се узгаја и једном врстом супстрата, где су μ_m , k , и Y константе карактеристика организма (за дате спољне параметре); подешљиви параметри су s_0 и D .

Равнотежно стање

Увршћујући у јед. (1)-(7): $dx/dt = ds/dt = 0$ и означавајући са тилдом равнотежна стања, добијају се везе (занемарујући тривијална решења $x = 0$, $s = s_R$):

$$(3) \Rightarrow (\tilde{\mu} - D)\tilde{x} = 0 \quad \Rightarrow \quad \tilde{\mu} = D$$

$$(7) \Rightarrow \tilde{s} = k \frac{D}{\mu_m - D} \quad (8)$$

$$(6) \Rightarrow \tilde{x} = Y(s_R - \tilde{s}) \quad (9)$$

$$(7) \Rightarrow \tilde{\mu} = \frac{\mu_m \tilde{s}}{k + \tilde{s}} \quad (10)$$

Како степен разблажења D расте од нуле, концентрација хранљивих материја у хемостату расте док концентрација организма пада све док разблажење D не достигне критичну вредност D_C при којој је концентрација супстрата s_R и тада се губи сва биомаса. Из јед. (8) следи:

$$D_C = \frac{s_R \mu_m}{k + s_R} \quad (11)$$

При већим вредностима D , бактерије се испирају из реактора брже него што се развијају и не може да се успостави равнотежно стање без обзира на почетне услове. У случају да је независна величина s_R превише мала, не може да се одржи равнотежно стање одређено величинава s , x и μ . Тада је неопходно да је испуњен услов да $s_R > s$.

Посебни ограничавајући услов

Анализира се посебан случај када не постоји доток и отицање:

(7) \Rightarrow (3) уносећи $D = 0$: Сада су једначине облика:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \mu_m \frac{sx}{k+s}; & (7) \Rightarrow (6) \Rightarrow \frac{ds}{dt} &= -\frac{\mu_m}{Y} \frac{sx}{k+s} & (12) \\ \Rightarrow \frac{ds}{dt} &= -\frac{1}{Y} \frac{dx}{dt} \Rightarrow \frac{dx}{dt} + Y \frac{ds}{dt} = 0 \Rightarrow \frac{d}{dt}(x + Ys) = 0 \Rightarrow \end{aligned}$$

Уводећи почетне вредности концентрација у реактору x_0 и s_0 добија се:

$$x + Ys = x_0 + Ys_0 \equiv C_0 \quad (13)$$

Ова једначина представља једноставан **закон одржања**: бактерије користе органску материју која нестаје да би створиле микроорганизме са приносом Y .

Ако се претпостави да је концентрација супстрата далеко од zasiћења или да је s мало у односу на k , једначина која описује промену x постаје:

$$(13) \Rightarrow (12) \Rightarrow \frac{dx}{dt} = \frac{\mu_m}{kY} x(C_0 - x) \quad (14)$$

што представља добро познату једначину, са параметром раста $\mu_m C_0 / kY$ и капацитетом C_0 . За овај модел развоја је карактеристично да је при малој густини степен развоја пропорционалан популацији и да тежи експоненцијалном расту. Ипак, наступа мањак хране, а средина загушена. Ова појава се обично моделује помоћу фактора $C_0 - x$. Раст престаје када x достигне C_0 . Опет постоје две фиксне тачке: тривијалан случај $x = 0$ и равнотежно стање $x = C_0$.

Општи случај

За анализу једначина (1)-(7) које описују хемостат погодније је прећи на бездимензионе величине. Дефинишу се променљиве:

$$T = Dt; \quad S = s/s_R; \quad X = x/Ys_R \quad (15)$$

и формирају диф. јед. у облику

$$S' = \frac{dS}{dt} = 1 - S - \frac{MSX}{K+S} \equiv F(S, X) \quad (16)$$

$$X' = \frac{dX}{dt} = \frac{MSX}{K+S} - X \equiv G(S, X) \quad (17)$$

Уводе се редуковани параметри $M = \mu_m/D$ и $K = k/s_R$ и дефинишу десне стране јед. (16) и (17) као функције F и G .

Уочава се да у општем случају и даље важи закон одржања, слично као и претходном извођењу. Сабирајући јед. (16) и (17), добија се $S' + X' = 1 - S - X$. Увршћујући $dX/dt = dS/dt = 0$ добија се равнотежно стање:

$$(S_0 + X_0)e^{-t} + 1 \quad (18)$$

Решење је асимптотски стабилно пошто $\lim_{t \rightarrow \infty} (S + X) = 1$.

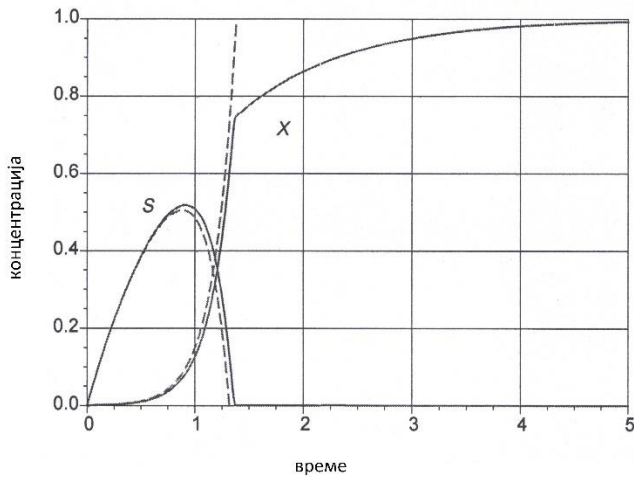
Систем дат јед.(16) и (17) има две фиксне тачке: $\{X_1 = 0, S_1 = 1\}$ и

$$\tilde{S}_2 = \frac{K}{M-1}; \quad \tilde{X}_2 = 1 - \frac{K}{M-1} \quad (19)$$

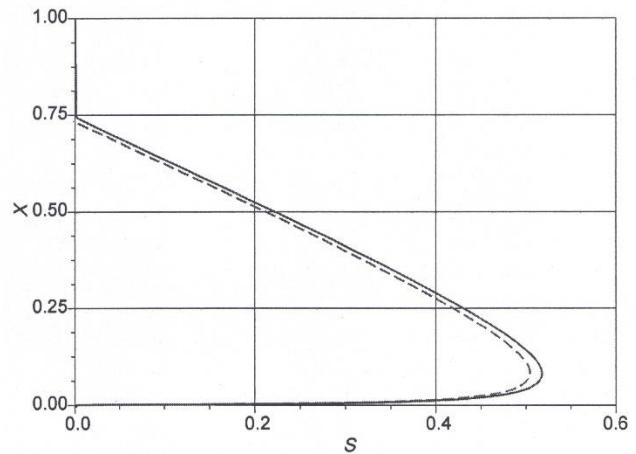
које представљају translацију у бездимензионе величине јед. (8)-(10). Улогу величине D је сада преузела величина M . Пошто је концентрација позитивна, $M > 1$ (или $D < \mu_m$). У колико овај услов није испуњен не постоји равнотежно стање са коначним вредностима популације бактерија; то је случај испирања који је већ описан. Такође мора да буде испуњен услов $K < M - 1$. Овај услов за s_R је већ споменут и може да се потврди коришћењем дефиниција величина M и K .

Нумеричка симулација хемостата

Јед. 16 и 17 представљају систем од две диф. јед првог реда. На сл.2 је дат одзив система за вредности параметара: $Y = 0,53$; $\mu_m = 0,85h^{-1}$; $k = 0,0123gl^{-1}$; $s_R = 2,5gl^{-1}$. Ова промена у фазној равни је дата на сл.3.



Сл.2. Промена концентрације током времена према јед. 16 и 17 - (пуна линија) и јед. 22 и 23 (испрекидана линија). S - супстрат, X - микроби



Сл.3. Промена са сл.2 у фазној равни. Пуна линија се односи на јед. 16 и 17, а испрекидана на јед. 22 и 23

Уочавају се сличне промене за све очекиване вредности параметара. Густина ћелија расте скоро експоненцијално а затим нагло успорава раст, док концентрација супстрата расте до максималне вредности, а затим пада на малу вредност. Овакво понашање упућује да може да се изведе једноставна апроксимација која може да симулира почетни развој биомасе.

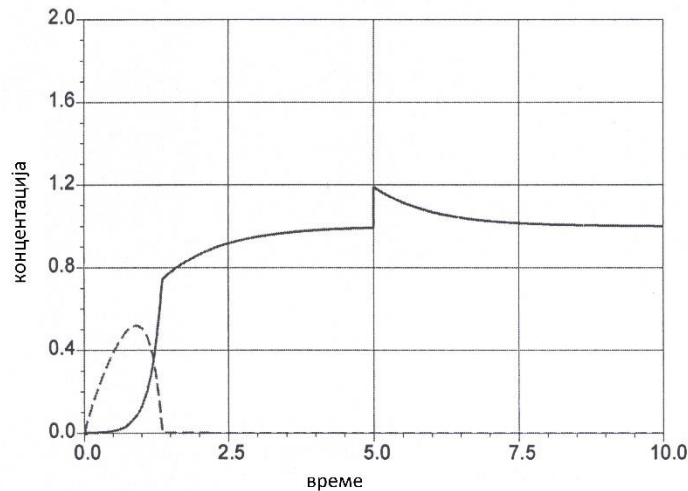
Претпостављајући да $S \gg K$ налази се да јед.16 и 17 практично као да више нису спрегнуте:

$$S' = 1 - S - MX \quad (22)$$

$$X' = MX - X \quad (23)$$

Решења ових поједностављених једначина су дата испрекиданим линијама на сл.2 и 3. Оне представљају прилично добру апроксимацију све док је S велико у односу на K .

Могуће је да се провери стабилност равнотежног стања нумерички на следећи начин: једначине (16) и (17) се интеграле на довољно дугом временском периоду тако да систем приђе равнотежном стању, а затим се унесе поремећај наглим смањењем 20% вредности s_R (према томе шта представља s_R као јединицу концентрације, то одговара повећању за 20% величина X , S и K). Слика 4. показује да се систем враћа у претходно стање по експоненцијалној кривој. Уочава се слично понашање и после нагле промене величине D .



Сл.4 Приказ ефекта смањања дотока за 20%. Пуна линија представља концентрацију бактерија, а испрекидана супстрат

Поређење са експериментом

Модел представљен јед. (1)-(7) оквирно описује карактеристике добро познатог експеримента узгоја бактерија. Детаљна истраживања рада хемостата показују да за неке радне услове, хемостат може да искаже неке појаве карактеристичне за нелинеарне системе: осцилације и хистерезис. Показаће се да неке једноставне измене у јед.(16) и (17) могу да доведу до осцилација за неке вредности параметара.

Концепт одржања енергије узима у обзир чињеницу да ћелије независно од раста троше енергију и супстрат за одржавање градијента јона кроз мембрану, за кретање итд. Ово може да се опише:

$$\frac{ds}{dt} = \frac{ds}{dt}\Big|_f + \frac{ds}{dt}\Big|_g + \frac{ds}{dt}\Big|_m \equiv D(s_R - s) - \frac{\mu x}{Y} - nx \quad (24)$$

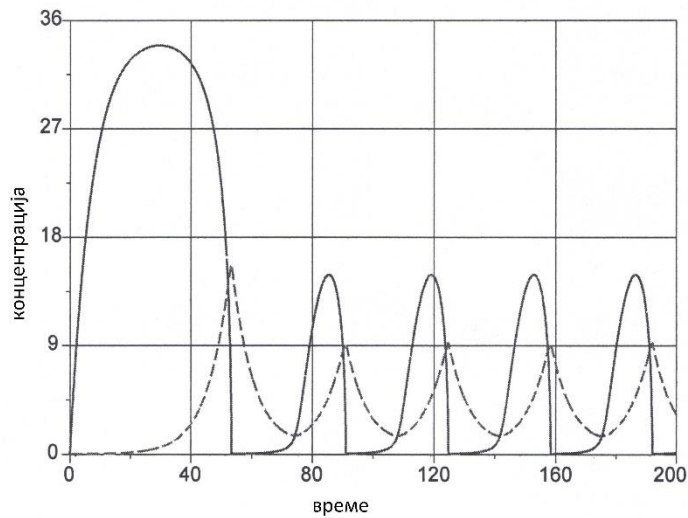
Уобичајено је да су вредности коефицијента n у опсегу $0,01-0,5 \text{ h}^{-1}$. Једначина 22 се замењује са:

$$S' = \frac{dS}{dt} = 1 - S - \frac{MSX}{K + S} - NX \equiv F(S, X) \quad (25)$$

где је $N = nY/D$. Јакобијан сопствених вредности постаје компликован израз са N , M и K и било би приметно да се дође до аналитичког облика ефекта одржања енергије на популацију бактерија. С друге стране, једноставно је да се ове једначине реше нумерички. Показује се да се за све прихватљиве вредности N јавља мали прескок по S и X непосредно пре достизања равнотежног стања што упућује да сопствене вредности λ_1 и λ_2 имају мали имагинарни део.

Друго једноставно упрошћавање модела упућује на то да би принос Y требало да зависи од концентрације супстрата s у реактору. Обично се претпоставља једноставна линеарна веза облика:

$Y = a + bs$. За неке вредности a и b могу да се појаве осцилације око равнотежног стања. Сл.5 даје резултате нумеричке симулације. Бездимензиона променљива $X = x/s_R \cdot Y$ која је дефинисана раније овде није од користи; бољи избор је $X^* = x/x_R$ или коришћење бездимензионалних променљивих. Сл.5 показује да концентрације супстрата и микроба осцилују слично као ван дер Полов осцилатор.



Сл.5. Осцилације концентрације када принос зависи од концентрације супстрата: $Y=0,01+0,03s$. Остали параметри су $D=0,14h^{-1}$; $\mu_m=0,3h^{-1}$; $k=1,75g l^{-1}$; $S_R=35g l^{-1}$. Пуна линија се односи на супстрат, а испрекидана на бактерије.