

КАЧЕСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЛИНЕЙНЫХ МОДЕЛЕЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ АЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Г.И. Лапшенков

Нелинейные модели процесса культивирования аэробных микроорганизмов исследованы как управляемые динамические системы. Установлено, что в зависимости от кинетики процесс может иметь несколько режимов образования биомассы (стационарных состояний). По корням характеристического уравнения системы найдены значения степени устойчивости стационарных состояний. Предложено выбирать регламентный режим процесса с учетом его динамических свойств.

Процессы глубинного культивирования аэробных микроорганизмов используются для получения биомассы или последующего биосинтеза биологически активных веществ, аминокислот, витаминов. Интенсивность культивирования ограничивается кинетикой роста микроорганизмов и скоростью массопередачи кислорода из газовой фазы через культуральную жидкость к микроорганизмам. При непрерывном варианте процесс реализуют в емкостных ферментерах с мешалкой [1, 2].

Исследование проводилось методом математического моделирования. Рассматривалось размножение одной популяции аэробных микроорганизмов на одном субстрате при следующих допущениях:

- процесс описывается моделью идеального перемешивания (концентрации компонентов культуральной жидкости во всем рабочем объеме ферментера и в выходном потоке одинаковы, отсутствует агрегация микроорганизмов);
- средний возраст клеток соответствует экспоненциальному участку кривой роста культуры микроорганизмов;
- явления лизиса и стесненности микроорганизмов не учитываются;
- образуются только первичные метаболиты;
- культивирование осуществляется при постоянстве температуры, давления, pH и объема культуральной жидкости;
- экономические коэффициенты по субстрату, кислороду и метаболиту постоянны.

При принятых допущениях математическая модель динамического режима процесса представляет собой систему взаимосвязанных нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений. Модель включает в себя материальные балансы по биомассе, субстрату, кислороду, метаболиту с учетом уравнений кинетики [2, 3, 4]. С целью сокращения числа параметров и обобщения результатов исследования модель процесса была приведена к безразмерной форме [5 – 7]:

$$\frac{dx}{d\tau} = -\delta x + \mu x \quad (1)$$

$$\frac{dy}{d\tau} = \delta(y_0 - y) - \mu x \quad (2)$$

$$\varepsilon \frac{dw}{d\tau} = \varepsilon k(w^p - w) - \mu x \quad (3)$$

$$\frac{du}{d\tau} = -\delta u + b\mu x \quad (4)$$

где x – концентрация биомассы микроорганизмов; y и y_0 – концентрации субстрата в рабочем объеме ферментера и в питательном потоке; w и w^p – текущая и равновесная концентрации кислорода, растворенного в культуральной жидкости; u – концентрация метаболита; k – безразмерный коэффициент массопередачи по кислороду; b – коэффициент ингибирования метаболитом; δ – скорость разбавления; ε – физиологический коэффициент, зависящий от кинетики роста культуры и стехиометрии биореакции; μ – скорость

роста микроорганизмов; τ - безразмерное время.

Из системы уравнений (1) – (4) следует, что ферментер с протекающим в нем процессом культивирования представляет собой управляемую динамическую систему, в которой изменение управляющих воздействий (скорости разбавления δ , показателя Ek , учитывающего интенсивность массо-передачи кислорода по границе воздух – культуральная жидкость и концентрации субстрата в питательном потоке y_0) приводит к изменению всех управляемых величин – x , y , w и u . Ферментер является взаимосвязанной системой с 12-ю информационными каналами прохождения сигналов.

Стационарные состояния процесса культивирования находили приравнением к нулю производных в левой части уравнений (1) – (4). Процесс имеет несколько стационарных состояний (особых точек). Отметим, что первое (тривиальное) решение имеет вид:

$$x = 0, y = y_0, w = w^p, u = 0 \quad (5)$$

Оно характеризует режим вымывания микроорганизмов из ферментера при больших скоростях разбавления $\delta (\delta \geq \delta_B)$, где δ_B - скорость вымывания биомассы из ферментера. Характерной особенностью культивирования является наличие нескольких режимов образования биомассы при одних и тех же условиях протекания. Одни из них устойчивы, другие – неустойчивы. Для устойчивых режимов образования биомассы продуктивность процесса π определялась по равенству

$$\pi = \delta x \quad (6)$$

Исследование стационарных состояний на асимптотическую устойчивость «в малом», то есть только в небольшой окрестности, проводилось последовательно для каждого стационарного состояния по первому методу Ляпунова [8 – 10]. Устойчивость определялась по линеаризованной математической модели в отклонениях посредством нахождения матрицы свободного движения системы A ,

составления характеристического уравнения системы

$$\det(A - \lambda I) = 0 \quad (7)$$

и вычисления его корней λ . Здесь I – единичная матрица. Только при отрицательности действительных частей всех корней характеристического уравнения соответствующее стационарное состояние асимптотически устойчиво. Если хотя бы один корень характеристического уравнения имеет положительную действительную часть, то стационарное состояние неустойчиво.

Насколько устойчиво стационарное состояние процесса культивирования оценивали по его степени устойчивости [11], которая характеризует время свободного движения динамической системы, то есть, время возвращения процесса культивирования в стационарное состояние, если он предварительно был выведен из этого состояния кратковременным возмущающим воздействием, что всегда имеет место в условиях промышленной эксплуатации ферментера. Степень устойчивости определяется наименьшим по модулю отрицательным корнем характеристического уравнения системы, так как соответствующая ему составляющая свободного движения с наименьшей скоростью устремляется к стационарному состоянию и именно она характеризует время успокоения процесса.

Степень устойчивости стационарного состояния процесса зависит от значений управляющих переменных. При изменении последних (например, δ) степень устойчивости изменяется и может быть определена по одному корню характеристического уравнения, если зависимость $\lambda = f(\delta)$ имеет экстремальный вид, или по двум корням, если зависимости $\lambda_i = f(\delta)$, где $i=1,2$, пересекаются. Значение δ , при котором инерционность процесса минимальна, а степень его устойчивости имеет максимальное значение, обозначим через δ_λ .

При лимитировании субстратом и кислородом и отсутствии ингибирующего

влияния метаболита математическая модель процесса включает в себя только балансовые уравнения (1)-(3). Кинетика процесса при таких условиях описывается двухфакторной мультипликативной зависимостью [12, 13].

$$\mu = \frac{y}{y+1} \cdot \frac{w}{1+w} \quad (8)$$

В этом случае второе решение, соответствующее режиму образования биомассы, находили по равенствам

$$\left. \begin{aligned} x &= 0,5 \left(p - \sqrt{p^2 - 4q} \right) \\ y &= y_0 - x \\ w &= w^p - \frac{\delta}{\varepsilon k} \cdot x \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

где

$$p = \left(y_0 - \frac{\delta}{1-\delta} \right) + \frac{\varepsilon k}{\delta} \left(w^p - \frac{\delta}{1-\delta} \right),$$

$$q = \frac{\varepsilon k}{\delta(1-\delta)} (1 + y_0)(1 + w^p)(\delta_B - \delta).$$

Границу между режимами вымывания и образования биомассы определяет скорость вымывания микроорганизмов из рабочего объема ферментера δ_B , вычисляемая по зависимости

$$\delta_B = y_0 w^p / [(1 + y_0)(1 + w^p)] \quad (10)$$

Влияние скорости разбавления δ (величины, обратной времени пребывания культуральной жидкости в ферментере, – основной управляющей переменной) на концентрации биомассы x , субстрата y и кислорода w в объеме культуральной

жидкости ферментера показано на рис. 1. При малых δ образование биомассы лимитируется низкими значениями концентрации субстрата.

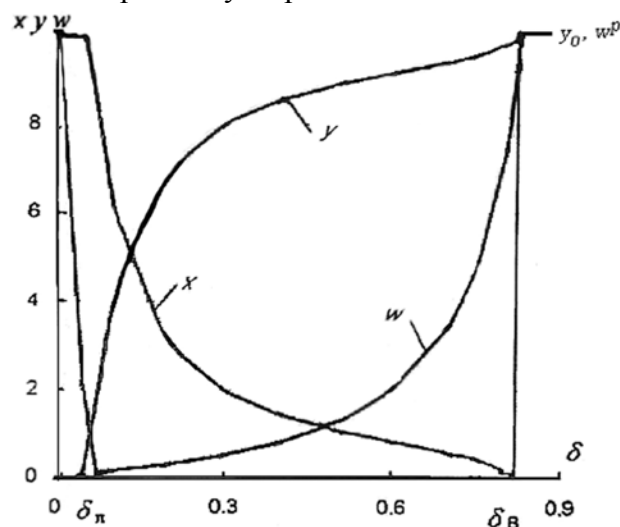


Рис.1. Зависимости концентраций биомассы x , субстрата y , кислорода w в объеме культуральной жидкости от скорости разбавления δ при лимитировании субстратом и кислородом ($y_0=10$, $w^p=10$, $\varepsilon k=0.0625$).

По мере увеличения δ концентрация x монотонно уменьшается, а концентрация y – возрастает. При $\delta = \delta_c = 0.8264$ все клетки микроорганизмов вымываются потоком культуральной жидкости из ферментера, концентрация x принимает нулевое значение, то есть реализуется режим вымывания. Экстремальный вид зависимости $w=f(\delta)$ свидетельствует о том, что скорость массопереноса кислорода, поступающего с аэрирующим воздухом в культуральную среду, является лимитирующим фактором процесса.

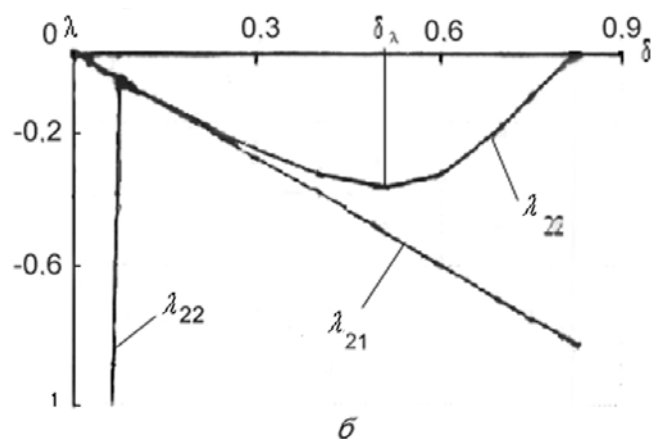
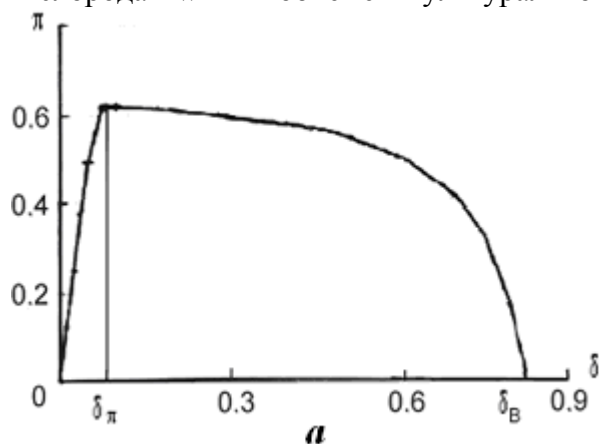


Рис. 2. Зависимости продуктивности процесса π (а) и корней характеристического уравнения λ_{21} и λ_{22} (б) от скорости разбавления δ при лимитировании субстратом и кислородом ($y_0=10$, $w^p=10$, $\varepsilon k=0.0625$).

Зависимость производительности по целевому продукту π от скорости разбавления δ имеет экстремальный характер (рис. 2 а). С увеличением δ производительность сначала монотонно возрастает от нуля при $\delta = 0$ (периодический процесс), достигает максимума при $\delta = \delta_{\pi} = 0.08$, а затем уменьшается до нуля при $\delta = \delta_{\epsilon}$.

Устойчивость стационарных состояний находилась по матрице свободного движения системы размером (3×3) , элементами которой являются выражения первых производных правых частей уравнений (1) – (3) по соответствующим координатам (x, y, w) пространства состояния:

$$\begin{aligned} a_{11} &= 0 & a_{12} &= \frac{\delta x}{y(1+y)} & a_{13} &= \frac{\delta x}{w(1+w)} \\ a_{21} &= -\delta & a_{22} &= -\frac{\delta x}{y(1+y)} - \delta & a_{23} &= -\frac{\delta x}{w(1+w)} \\ a_{31} &= -\delta & a_{32} &= -\frac{\delta x}{y(1+y)} & a_{33} &= -\frac{\delta x}{w(1+w)} - \epsilon k \end{aligned}$$

Для первого стационарного состояния корни характеристического уравнения (7) вычислялись по равенствам

$$\lambda_{11} = -\delta, \quad \lambda_{12} = \delta_B - \delta, \quad \lambda_{13} = -k, \quad (11)$$

а для второго стационарного состояния -

$$\lambda_{21} = -\delta, \quad \lambda_{2i} = -0,5(b \pm \sqrt{b^2 - 4c}), \quad (12)$$

($i=2, 3$)

$$\text{где } b = \frac{\delta x}{y(1+y)} + \frac{1}{\epsilon} \cdot \frac{\delta x}{w(1+w)} + k$$

$$c = \frac{1}{\epsilon} \cdot \delta \cdot \frac{\delta x}{w(1+w)} + k \frac{\delta x}{y(1+y)}$$

Первый индекс корня характеристического уравнения соответствует номеру стационарного состояния, второй индекс - порядковому номеру корня.

Было установлено, что первое стационарное состояние, соответствующее режиму вымывания биомассы, неустойчиво в области $0 < \delta < \delta_{\epsilon}$ и устойчиво при $\delta > \delta_{\epsilon}$, а второе, соответствующее режиму образования биомассы, устойчиво в области $0 < \delta < \delta_{\epsilon}$ и неустойчиво при $\delta > \delta_{\epsilon}$. Поэтому при конкретных рабочих

условиях процесс может находиться только в одном из стационарных состояний.

Степень устойчивости режима образования биомассы находилась по зависимостям корней характеристического уравнения λ_{21} и λ_{22} от скорости разбавления δ , изменяющейся в диапазоне от 0 до δ_{ϵ} (рис. 2 б). В соответствии с характером этих кривых максимальное значение степени устойчивости определялось в области $|\lambda_{22}| < |\lambda_{21}|$ по наибольшему модулю корня λ_{22} . Было установлено, что максимальное по модулю значение корня $\lambda_{22} = 0.38$ и находится при $\delta_{\lambda} = 0.51$. Отметим, что значение δ_{π} намного меньше, чем δ_{λ} .

При ингибировании субстратом и лимитировании кислородом математическая модель процесса включает в себя только уравнения (1) – (3) при условии, что кинетика процесса описывается зависимостью [14]

$$\mu = \frac{y}{1+y+\gamma y^2} \cdot \frac{w}{1+w} \quad (13)$$

где γ – коэффициент ингибирования по субстрату.

Режиму образования биомассы в этом случае соответствуют второе и третье решения, которые находят из уравнения

$$\left. \begin{aligned} ax^3 + bx^2 + cx + d &= 0 \\ y &= y_0 - y \\ w &= w^p - \frac{\delta}{\epsilon k} x \end{aligned} \right\} \quad (14)$$

где

$$\begin{aligned} a &= \frac{\delta}{1-\delta} \gamma, \\ b &= 1 - \frac{\delta}{1-\delta} \gamma \left[\frac{\epsilon k}{\delta} (1+w^p) + 2y_0 \right], \\ c &= \left(y_0 - \frac{\delta}{1-\delta} \right) + \frac{\epsilon k}{\delta} \left(w^p - \frac{\delta}{1-\delta} \right) - \\ &\quad - \frac{\delta}{1-\delta} \gamma y_0 \left[2 \frac{\epsilon k}{\delta} (1+w^p) + y_0 \right], \\ d &= \frac{\epsilon k}{\delta} \frac{1}{1-\delta} (1+w^p) (1+y_0+\gamma y_0^2) (\delta_{\lambda} - \delta). \end{aligned}$$

Отметим, что при $\gamma=0$ из системы уравнений (14) можно получить систему (9). Скорость вымывания рассчитывали по уравнению

$$\delta_B = y_0 w^p / [(1 + y_0 + \gamma y_0^2)(1 + w^p)] \quad (15)$$

а максимальное значение скорости разбавления δ_1 определяли из кинетической зависимости популяции микроорганизмов (13).

Процесс имеет три области культивирования с различным количеством стационарных состояний (рис. 3). Области разграничены двумя бифуркационными значениями $\delta: \delta_e$ и δ_1 - максимальной скоростью разбавления, при которой уже невозможен рост биомассы (причем $\delta_1 > \delta_e$). При малых значениях скорости разбавления δ ($\delta < \delta_e$) процесс имеет два стационарных состояния: первое из них соответствует режиму вымывания биомассы, а второе – режиму образования биомассы. В диапазоне $\delta_e < \delta < \delta_1$ появляется третье стационарное состояние, а при значениях $\delta > \delta_1$ второе и третье стационарные состояния исчезают.

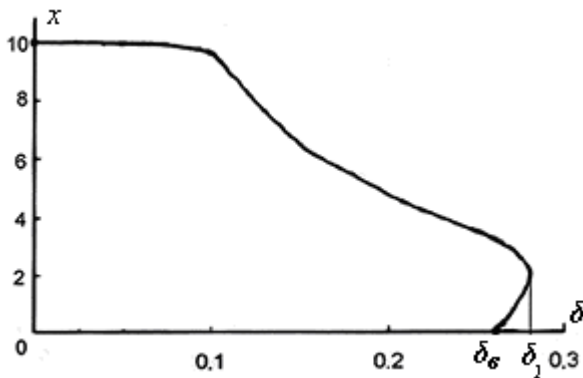


Рис.3. Зависимости концентраций биомассы x в объеме культуральной жидкости от скорости разбавления δ при ингибировании субстратом ($y_0=10$, $w^p=16$, $\varepsilon k=0.0625$, $\gamma=0.25$).

Характер устойчивости стационарных состояний процесса находился в последовательности, изложенной выше. Характеристическое уравнение системы после преобразований было представлено в виде:

$$\det \begin{pmatrix} -\lambda & a_{12} & a_{13} \\ -\delta - \lambda & -\delta - \lambda & 0 \\ -\delta - \lambda & 0 & -\varepsilon k - \varepsilon \lambda \end{pmatrix} = 0 \quad (16)$$

$$\text{где } a_{12} = \delta x \left(\frac{1}{y} - \frac{1 + 2\gamma}{1 + y + \gamma y^2} \right), \quad a_{13} = \frac{\delta x}{w(1 + w)}.$$

Корни характеристического уравнения для первого стационарного состояния также были равны

$$\lambda_{11} = -\delta, \quad \lambda_{12} = \delta_B - \delta, \quad \lambda_{13} = -k, \quad (17)$$

а для 2-го и 3-го стационарных состояний определялись по зависимостям

$$\lambda_{21} = -\delta, \quad \lambda_{2i} = -0.5(b \pm \sqrt{b^2 - 4c}), \quad i=2,3 \quad (18)$$

$$\text{где } b = \frac{\delta x}{y} - \frac{\delta x(1 + 2\gamma)}{1 + y + \gamma \cdot y^2} + \frac{1}{\varepsilon} \cdot \frac{\delta x}{w(1 + w)} + k$$

$$c = \frac{1}{\varepsilon} \delta \frac{\delta x}{w(1 + w)} + k \left[\frac{\delta x}{y} - \frac{\delta x(1 + 2\gamma)}{1 + y + \gamma \cdot y^2} \right]$$

Первое состояние неустойчиво при $0 < \delta < \delta_e$ и устойчиво при $\delta > \delta_e$, второе - устойчиво при значениях δ в интервале $0 < \delta < \delta_1$, а третье – неустойчиво при любых δ . При $\delta = \delta_1$ возникает сложное состояние равновесия «седло – устойчивый узел». Это обуславливает способность системы переходить из одного устойчивого состояния в другое, имеет место катастрофа типа «сборка». Так при нахождении в режиме образования биомассы (во втором состоянии) и при возрастании скорости разбавления до значений, превышающих δ_1 , процесс культивирования срывается в режим вымывания микроорганизмов (в 1-е состояние). Для входа в режим образования биомассы (во 2-е состояние) скорость разбавления следует понизить до величины δ_e . Из 3-го (неустойчивого) состояния процесс культивирования всегда будет устремляться либо в 1-е, либо во 2-е устойчивое состояние при изменениях технологических переменных: скорости разбавления δ , начальной концентрации субстрата y_0 , коэффициента массопередачи k и др. Таким образом, поведение культиватора аналогично работе инерционного релейного устройства с зоной нечувствительности.

Производительность процесса по биомассе π в зависимости от δ имеет экстремальный характер (рис. 4 а). С

увеличением δ производительность сначала возрастает до максимального значения, равного 0.9808 при $\delta_\pi=0.1144$, а затем уменьшается до значения 0.5464 при $\delta_1=0.2802$, после чего продолжает падать

до нуля при $\delta = \delta_e = 0.2614$. На интервале $\delta_e < \delta < \delta_1$ зависимость $\pi = f(\delta)$ имеет две ветви: верхняя соответствует устойчивому стационарному состоянию, а нижняя – неустойчивому.

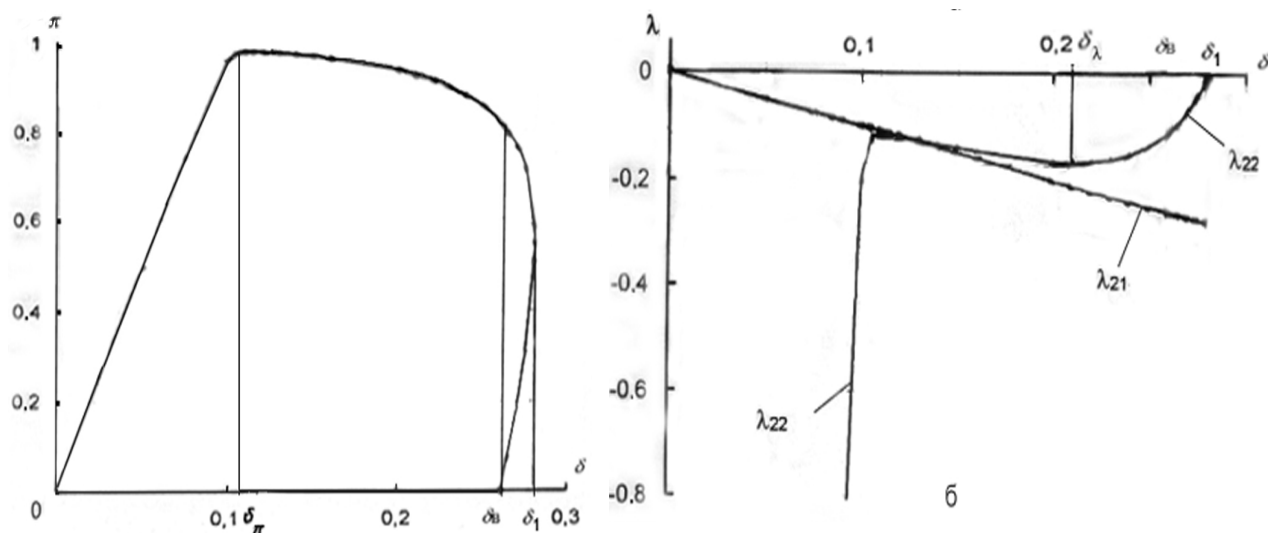


Рис.4. Зависимости продуктивности процесса π (а) и корней характеристического уравнения λ_{21} и λ_{22} (б) от скорости разбавления δ при ингибировании субстратом ($y_0=10$, $w^p=10$, $\varepsilon k=0.0625$, $\gamma=0.25$).

Зависимости корней λ_{21} и λ_{22} характеристического уравнения (16) от скорости разбавления δ показаны на рис. 4 б. Максимальная степень устойчивости 2-го стационарного состояния, как и в предыдущем случае, оценивалась по наибольшему модулю корня λ_{22} , равному 0.1674, которое находилось при $\delta_\lambda=0.21$. При этом также сохранилось неравенство $\delta_\pi < \delta_\lambda$.

При ингибировании субстратом и метаболитом математическая модель процесса состоит из уравнений (1) – (4), дополненных кинетической зависимостью [15].

$$\mu = \frac{y}{1+y+\gamma \cdot y^2} \cdot \frac{w}{1+w} \cdot \frac{1}{1+u} \quad (19)$$

Стационарные состояния, соответствующие режиму размножения и роста биомассы, рассчитывались по уравнениям

$$\delta = 0.5 \left\{ \left[\frac{\varepsilon k (1 + w^p)}{x} + D \right] - \sqrt{\left[\frac{\varepsilon k (1 + w^p)}{x} + D \right]^2 - 4 \frac{\varepsilon k w^p}{x} D} \right\} \quad (20)$$

$$y = y_0 - x$$

$$w = w^p - \frac{\delta x}{\varepsilon k}$$

$$u = bx$$

где $D = (y_0 - x) / [(1 + y_0 - x + \gamma(y_0 - x)^2)(1 + bx)]$

При разных условиях протекания процесса культивирования по этим уравнениям может быть найдено от одного до трех стационарных состояний.

Скорость вымывания в данном случае рассчитывали по равенству (15).

Для исследования устойчивости стационарных состояний процесса культивирования было составлено характеристическое уравнение и приведено к виду

$$\det \begin{pmatrix} -\delta - \lambda & -\delta - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & -\delta - \lambda & \varepsilon k + \varepsilon \lambda & 0 \\ -a_{11} & -a_{12} & -a_{13} - \varepsilon k - \varepsilon \lambda & -a_{14} \\ 0 & 0 & -b\varepsilon k - b\varepsilon \lambda & -\delta - \lambda \end{pmatrix} = 0, \quad (21)$$

где

$$\begin{aligned} a_{11} &= yw / [(1 + y + \gamma^2)(1 + w)(1 + u)] \\ a_{12} &= (1 - \gamma^2)wx / [(1 + y + \gamma^2)^2(1 + w)(1 + u)] \\ a_{13} &= yx / [(1 + y + \gamma^2)(1 + w)^2(1 + u)] \\ a_{14} &= -xyw / [(1 + y + \gamma^2)(1 + w)(1 + u)^2] \end{aligned}$$

Характеристическое уравнение (21) имеет четыре корня. Разложение его определителя на сомножители показало, что 1-й и 4-й корни характеристического уравнения равны $\lambda_1 = \lambda_4 = -\delta$.

При ингибировании субстратом и метаболитом наблюдается четыре области культивирования, разграниченных бифуркационными значениями δ_e , δ_1 и δ_2

(рис. 5). При интенсивном ингибировании метаболитом наблюдается следующее соотношение этих значений - $0 < \delta_2 < \delta_1 < \delta_e$ (рис. 5, а). На интервале от 0 до δ_2 существуют два стационарных состояния: первое, при котором наблюдается режим вымывания, - неустойчиво, а второе соответствует устойчивому режиму образования биомассы.

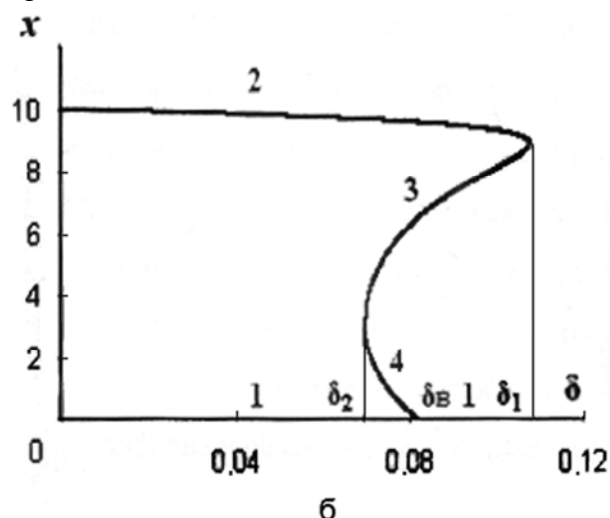
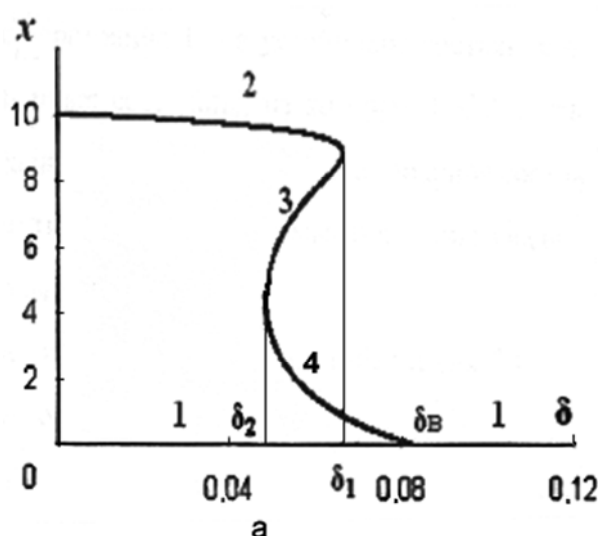


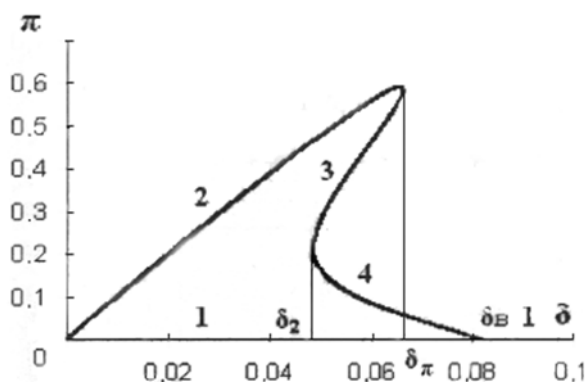
Рис.5. Зависимости концентраций биомассы x в культуральной жидкости от скорости разбавления δ при ингибировании субстратом и метаболитом ($y_0=10$, $w^0=10$, $\varepsilon k=1$, $\gamma=1$, $b=0.4$ (а), $b=0.2$ (б)); числа у кривых – порядковый номер стационарного состояния.

На участке от δ_2 до δ_1 имеется четыре стационарных состояния, два из которых (2 и 4) устойчивы, а два других (1 и 3) – неустойчивы; при сколь угодно малом возмущении процесс из 3-го состояния устремляется в одно из устойчивых, а из 1-го – в 4-е устойчивое состояние. На интервале скоростей разбавления $\delta_1 - \delta_e$ наблюдается два стационарных состояния: неустойчивое (1) и устойчивое (4). При

скоростях разбавления $\delta > \delta_e$, т.е. при малом времени пребывания культуральной жидкости в ферментере, остается только первое устойчивое состояние. Таким образом, при значениях $0 < \delta < \delta_2$ и $\delta > \delta_1$ возможно одно стационарное состояние; в области $\delta_2 < \delta < \delta_1$ принципиально могут быть два устойчивых стационарных состояния

ферментера, одно из которых соответствует высокой, а другое – низкой концентрации биомассы; предыстория процесса определяет, какое из этих состояний реализуется в текущий момент времени. Анализ показал, что при скоростях разбавления δ_1 и δ_2 процесс культивирования имеет сложные состояния равновесия типа «седло – устойчивый узел», из которых процесс может срываться в другие устойчивые состояния в соответствии с катастрофой типа «сборка». Аналогичным образом можно проанализировать смену стационарных состояний при небольшой степени ингибирования процесса метаболитом (рис. 5 б).

Зависимость производительности процесса $\pi = f(\delta)$ имеет экстремальный характер с максимумом при $\delta = \delta_\pi = 0.064$ (рис. 6 а). Отметим, что при более сложной кинетической зависимости модели величина δ_π принимает меньшие значения.



На рис. 6 б приведены зависимости корней λ_{21} и λ_{22} характеристического уравнения (21) от δ . Максимальная степень устойчивости 2-го стационарного состояния, находилась по координатам пересечения зависимостей $\lambda_{21}=f(\delta)$ и $\lambda_{22}=f(\delta)$. Численно она равна $|\lambda_{22}| = |\lambda_{21}| = 0.064$ при значении $\delta_\lambda = 0.064$. Таким образом, при принятых условиях проведения процесса режимы максимальной производительности и максимальной степени устойчивости совпали.

Рабочий режим стадии культивирования аэробных микроорганизмов обычно выбирается из условия устойчивого образования биомассы при максимальной производительности процесса. При этом инерционные свойства процесса как динамической системы игнорируются; не учитывается, как быстро процесс возвращается в заданное стационарное состояние, не учитывается степень его устойчивости.

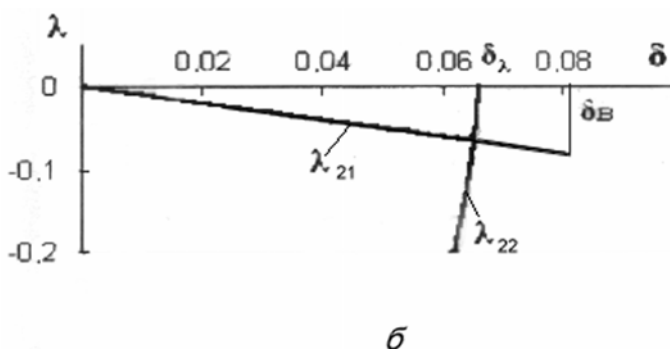


Рис.6. Зависимости продуктивности процесса π (а) и корней характеристического уравнения λ_{21} и λ_{22} (б) от скорости разбавления δ при ингибировании субстратом и метаболитом ($v_0=10$, $w^p=10$, $\varepsilon k=1$, $\gamma=1$, $b=0.4$).

Был проведен выбор оптимального режима описанных выше процессов культивирования с учетом степени устойчивости. Установлено, что в первых двух случаях значения δ_π и δ_λ не совпадают ($\delta_\pi < \delta_\lambda$). Это позволило сделать вывод, что при выборе оптимального режима протекания процесса скорость разбавления δ необходимо устанавливать в интервале между значениями δ_π и δ_λ , а конкретное

значение выбирать с учетом весовых коэффициентов, определяемых методом экспертных оценок.

Анализ влияния коэффициента массопередачи кислорода $\varepsilon \cdot k$ (второй управляющей величины) и y_0 (третьего управления) показал, что при различных вариантах кинетических зависимостей, статические характеристики имеют аналогичный вид, но отличаются количественно. Такой же вывод можно сделать и о степени устойчивости процесса.

Было установлено, что с усложнением кинетики степень устойчивости процесса принимает меньшие значения, а максимальная степень устойчивости достигается при меньших величинах скорости разбавления δ_λ .

Приведенные результаты следует учитывать при выборе оптимального режима процесса культивирования при различной кинетике и разных технологических особенностях проведения процесса.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кантере, В.М. Теоретические основы технологии микробиологических производств / В.М. Кантере. – М. : Агропромиздат, 1990. – 272 с.
2. Бейли, Дж. Основы биохимической инженерии / Дж. Бейли, Д. Оллис – М. : Мир, 1989. – Т. 1, – 692 с., Т. 2, – 590 с.
3. Баснакьян, И.А. Математическое описание основных закономерностей процесса культивирования микроорганизмов / И.А. Баснакьян, В.В. Бирюков, Ю.М. Крылов // Итоги науки и техники. Микробиология. – 1976. – Т.5. – С. 5-75.
4. Романовский, Ю.М. Математическое моделирование в биофизике / Ю.М. Романовский, Н.В. Степанова, Д.С. Чернавский. – М.: Наука, 1975. – 343 с.
5. Лапшенков, Г.И. Динамика биотехнологического процесса в условиях множественности стационарных состояний / Г.И. Лапшенков, Л.Ю. Харитоновна // Теор. основы хим. технологии. – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 185-191.
6. Харитоновна, Л.Ю. Степень устойчивости культивирования аэробных микроорганизмов при ингибировании субстратом / Л.Ю. Харитоновна, Г.И. Лапшенков, Т.В. Зиновкина // Ученые записки МИТХТ. – 2003. – вып. 7. – С. 74 - 77.
7. Лапшенков, Г.И. Качественный анализ культивирования микроорганизмов при ингибировании субстратом и метаболитом / Г.И. Лапшенков, Т.В. Зиновкина, А.В. Новоселов // Математические методы в технике и технологиях (ММТТ-16) : труды 16-й Междунар. научн. конф., С.-Пб., 2003. – С.Петербург, 2003. – Т. 1. – С. 170 - 173.
8. Ляпунов, А.М. Общая задача об устойчивости движения / А.М. Ляпунов. М.-Л. : Гостехиздат, 1950. – 472 с.
9. Вольтер, Б.В. Устойчивость режимов работы химических реакторов / Б.В. Вольтер, И.Е. Сальников. – М.: Химия, 1981. – 200 с.
10. Теория автоматического управления. Ч.2. / Под ред. А.В. Нетушила. – М.: Высшая школа, 1972. – 432 с.
11. Цыпкин, Я.З. О степени устойчивости линейных систем / Я.З. Цыпкин, П.В. Бромберг // Изв. АН СССР. Отделение технических наук. –1945. – № 2. – С. 1163 – 1168.
12. Ryder, D.N. Model for the growth of aerobic microorganisms under oxygen limiting conditions / D.N. Ryder, C.G. Sinclair // Biotechnology and bioengineering. – 1972. – Vol. 14, № 5. – P. 787- 798.
13. Sinclair, C.G. Models for the continuous culture of microorganisms under both oxygen and carbon limiting conditions / C.G. Sinclair, D.N. Ryder // Biotechnology and bioengineering. – 1975. – Vol. 17, № 3. – P. 375 - 398.
14. D'Adamo, P.D. Analysis of growth data with inhibitory carbon source / P.D. D'Adamo, A.F. Rozich, J.R. Gaudy // Biotechnology and bioengineering. – 1984. – Vol. 26, № 4. – P. 397- 402.
15. Паников, Н.С. Кинетика роста микроорганизмов. Общие закономерности и экологические приложения / Н.С. Паников. – М. : Наука, 1991. – 309 с.