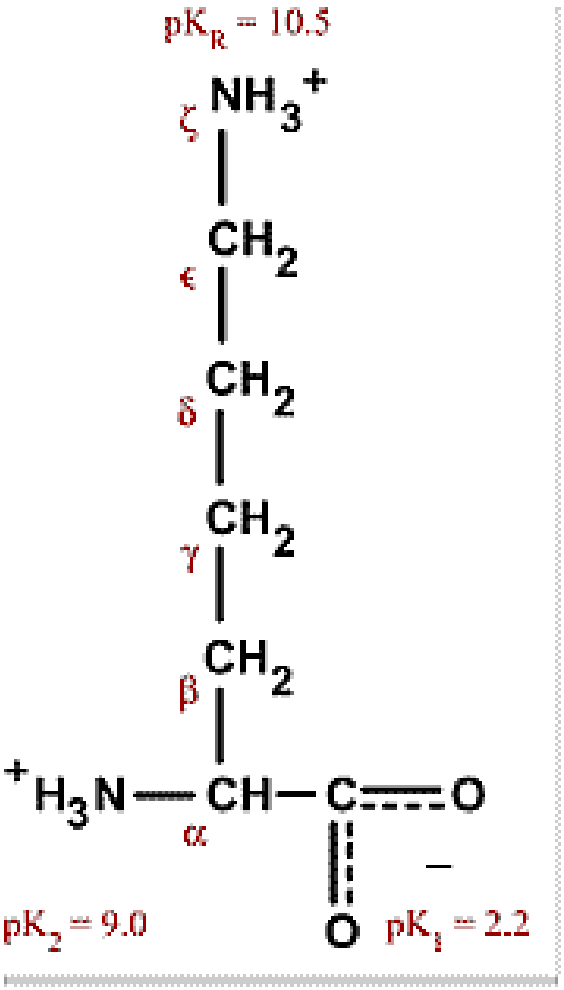
L – لیزین- اتصال بیوواکنش به مدل فرآیند

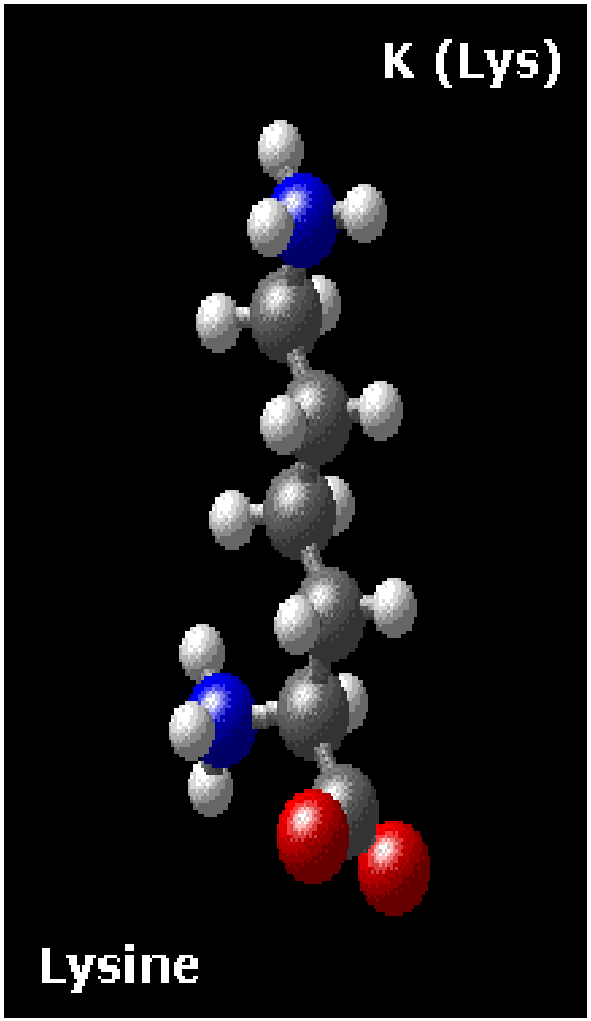
- مریم قرباني
۸۱۰۴۸۳۱۰۵

مقدمه

- این مورد مطالعه، روش ها براي گسترش فرآيند زيستي توسط مدلسازي در يک محيط صنعتي را نشان مي دهد و مزاياي اين رويکرد را آزمايش مي کند . در اين متن، ثابت شده است که مدل سازي رياضي سيستم هاي بيولوژيکي يک ابزار مدرن و کارا براي ارزيابي اين بيوفرآيندها (زيستي) مي باشند.


pK_R = 10.5
ζ NH3+
CH2
ε
CH2
δ
CH2
γ
CH2
β
+H3N — CH — C
α
O
O
–
pK2 = 9.0
pK1 = 2.2

ال-ليزين


K (Lys)
Lysine

ال-ليزين و كاربرد

L-ليزين يك آمينو اسيد مي باشد.توليد L – ليزين به عنوان يک مورد مطالعه استفاده مي شود. L – ليزين به طور عمده به عنوان يک افزودني غذاي حيوان مي باشد. توليد آن ساليانه حدود ۷۰۰۰۰۰ تن در سال مي باشد.

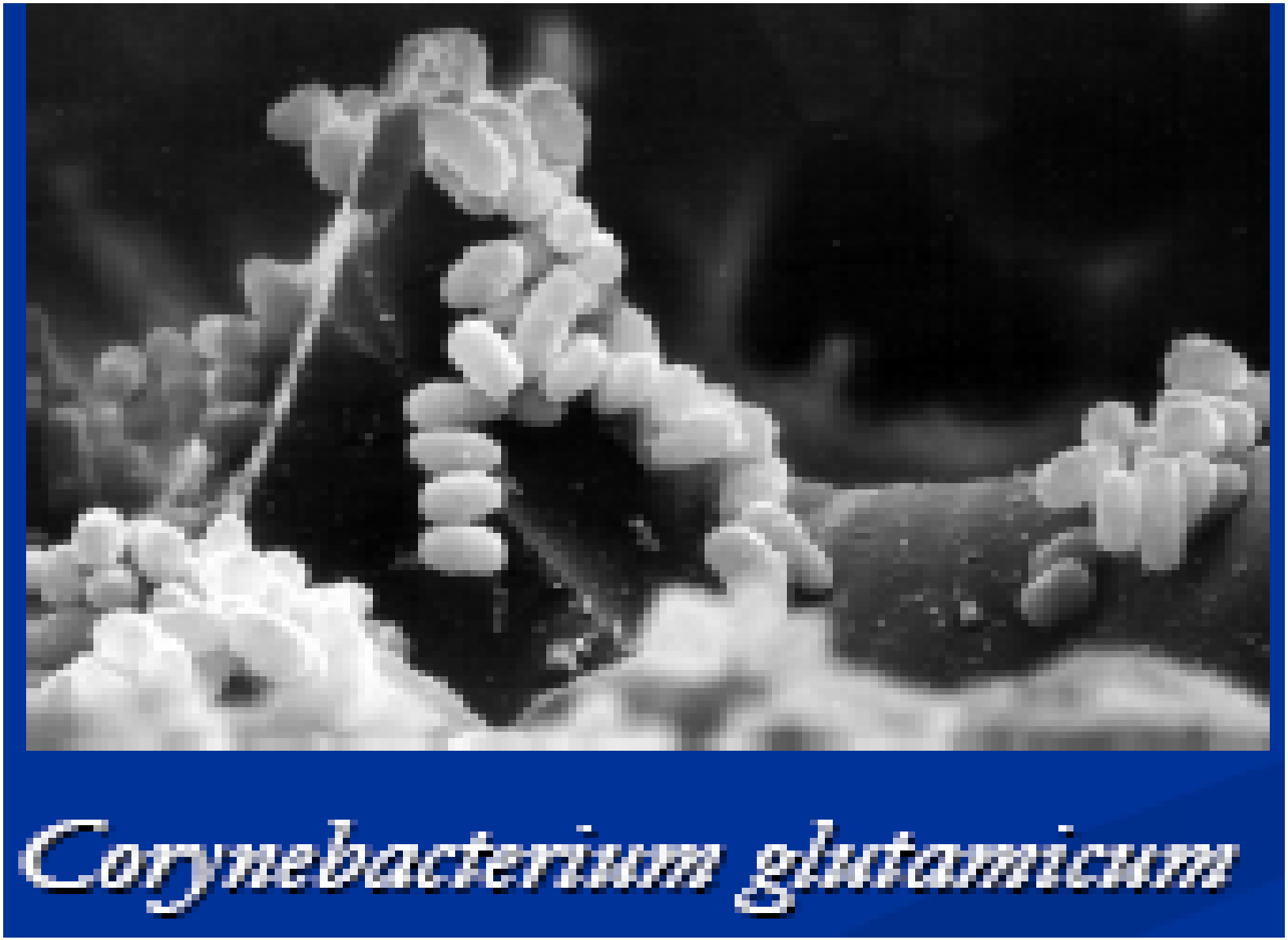
Amino acid	Organism	Approx. yield (g/L)	C-source
L-lysine	*Corynebacterium*	39	Glucose
L-lysine	*Brevibacterium flavum*	75	Acetate

استراتژی فرآیند

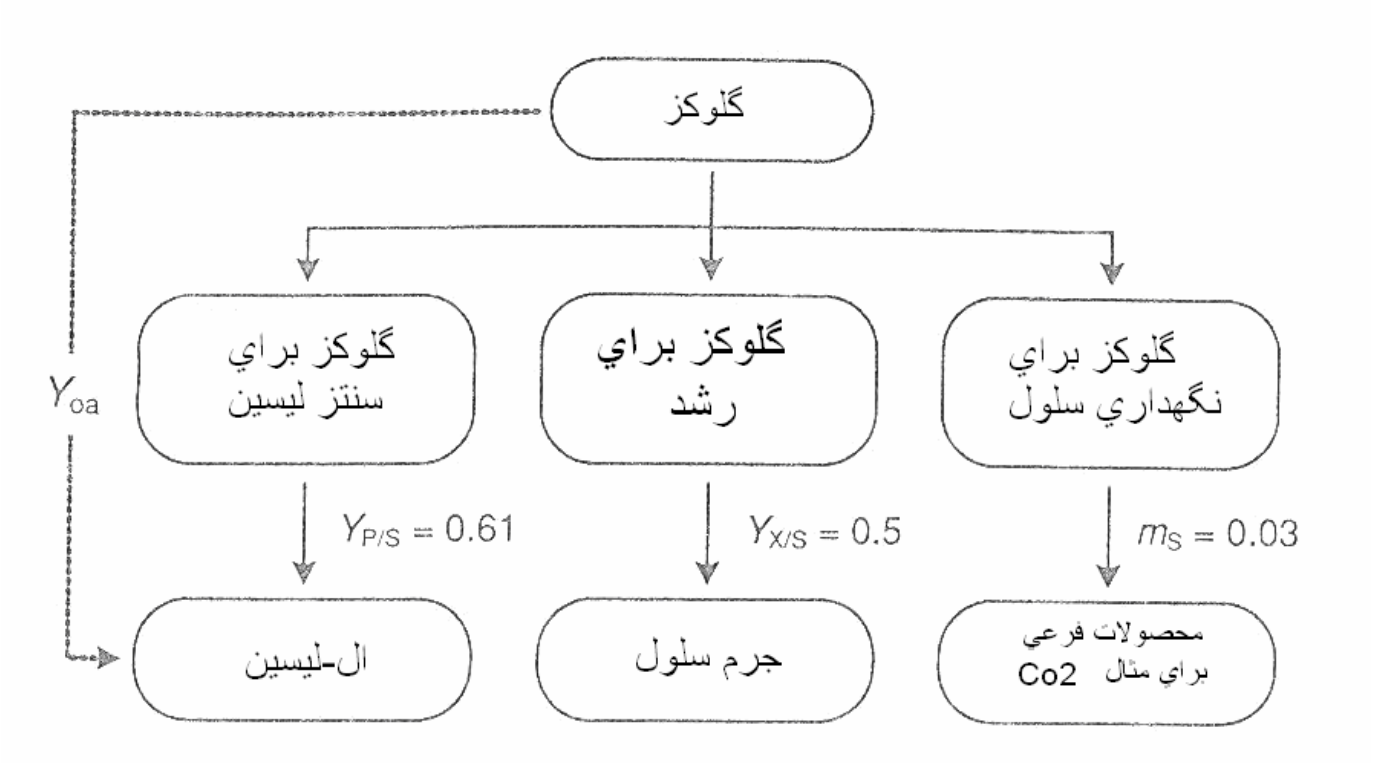
- استراتژي بر روي ايده اتصال مدل ديناميكي بيو واكنش به يک مدل فرآيندي بنا نهاده شده است. براي مدل بيوواكنش ، با توجه به سينتيک هاي توليد ليزين،model maker استفاده شده است در حالي كه مدل فرآيند با استفاده از superpro Designer ساخته شده است. كمک اين استراتژي رسيدن به اطلاعاتي درباره ي اينكه يک پارامتر فرآيندي بيو واكنشي چه اثري روي عملكردهاي هدفمند زيست محيطي و اقتصادي واحد صنعتی دارد، مي باشد.

مدل بیو واکنش

- قدم اساسي نخست يک توصيف رياضي فعاليت هاي بيو لوژيکي مي باشد .
- اين مدل توليد آمينو اسيد ليزين در يک فرآيند fed-batch توسط يک جهش باکتري هاي corynebaterium glutamicum توصيف مي کند.
- در رشته هاي نوع وحشي c-glutamicum ليزين معمولا بازخور توسط آمينو اسيد threonine تنظيم مي شود. بنابراين فرض مي شود که جهنده به کار رفته در متابوليسم threonine فاسد مي شود که در نتيجه ي يک threonineحاصل مي شود.


Corynebacterium glutamicum

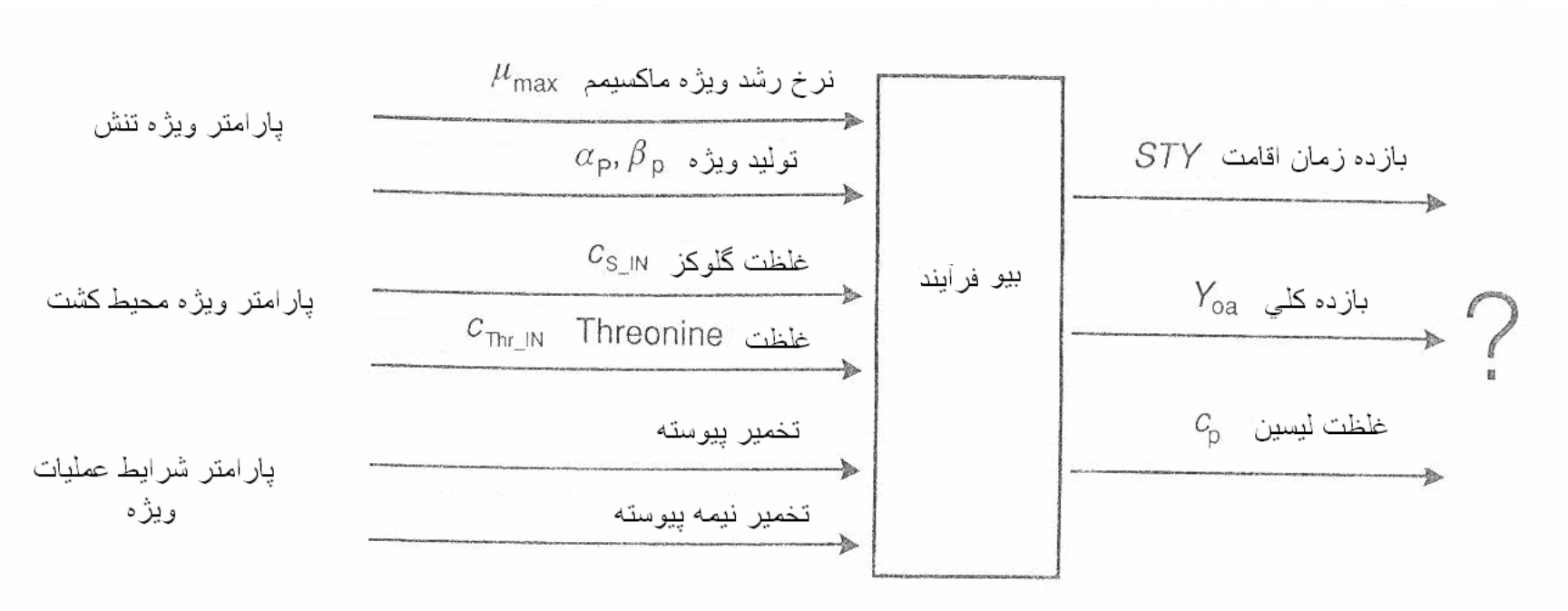
اين شكل سه راه مختلف كه كربن ممكن است با متابوليسم كلي بگيرد را نشان مي دهد.



در معادله زيرسرعت مصرف گلوكز براي ليزين، رشد و نگهداري سلول به حساب مي آيد. فلاكس ها توسط ضرايب حدودي مشخص مي شود.

$$\frac{dc_s}{dt} = -\frac{1}{Y_{X/S}} \cdot m \cdot c_X - \frac{1}{Y_{P/S}} \cdot r_p \cdot c_X - m_s \cdot c_X$$

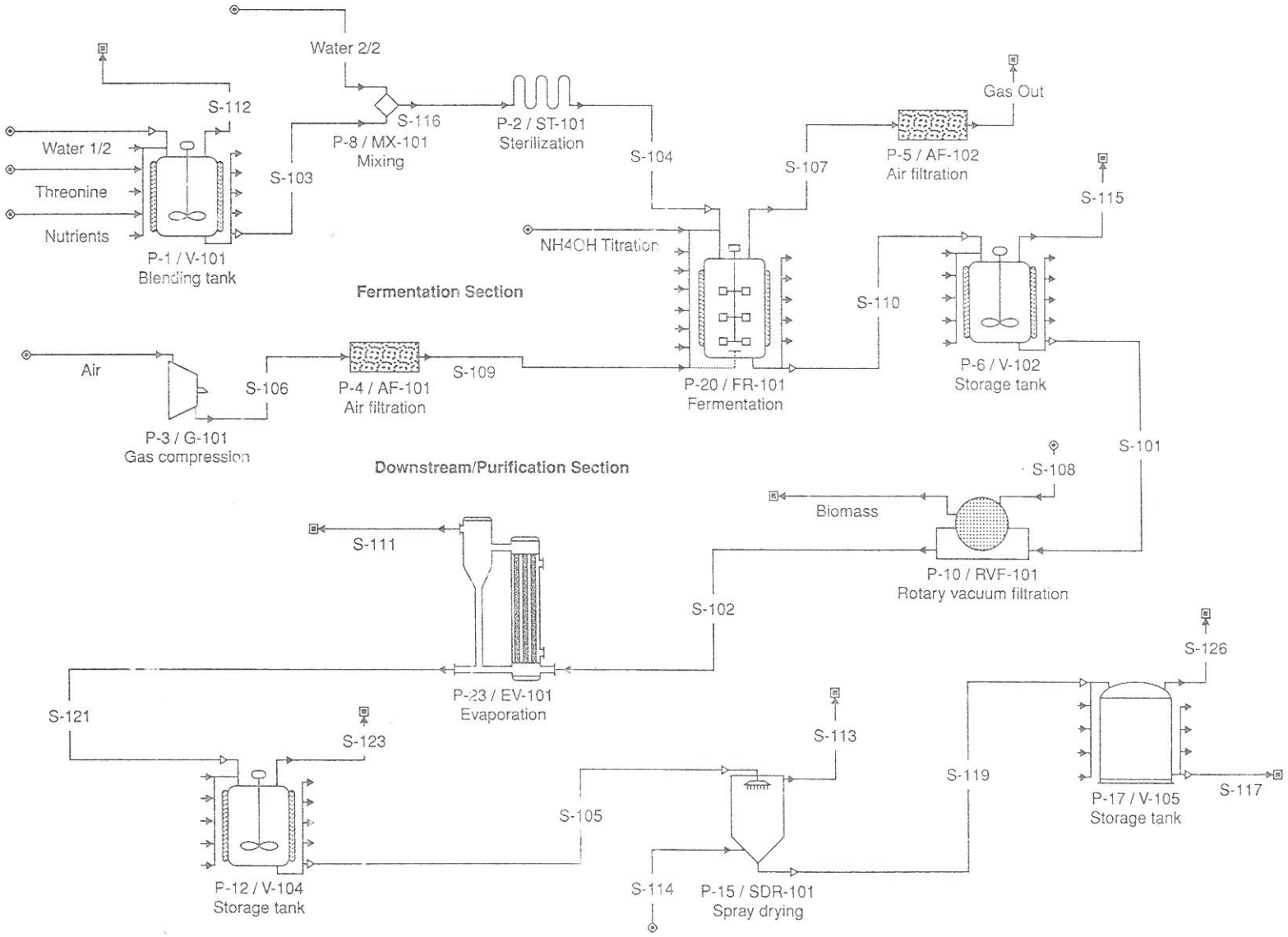
مشكل بررسي معيارها براي بهينه سازي بيو فرآيند



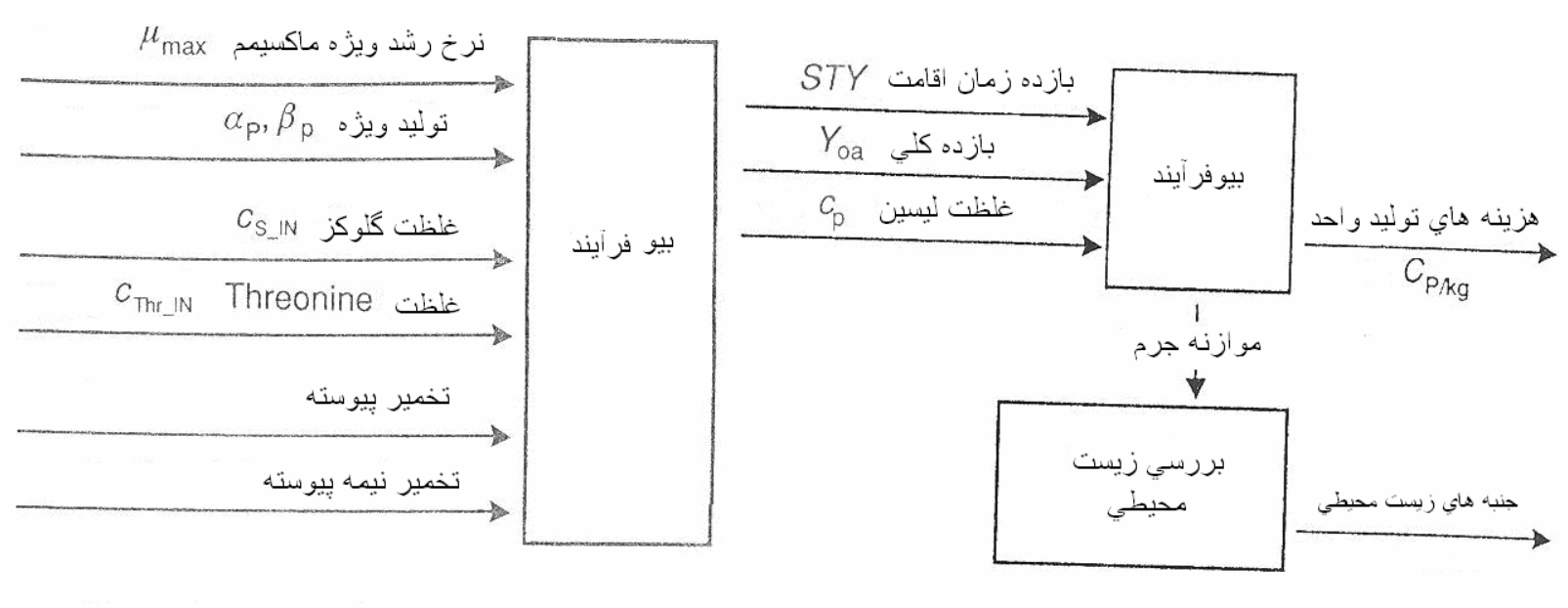
مدل فرآیند

- مدل فرآيند يک فرآيند L – ليزين صنعتي از stevens مشتق مي شود

دیاگرام جریان فرآیند یک پایگاه تولید لیزین


Water 2/2
S-112
S-116
P-8 / MX-101
Mixing
P-2 / ST-101
Sterilization
Gas Out
P-5 / AF-102
Air filtration
Water 1/2
Threonine
Nutrients
S-103
S-104
S-107
S-115
NH4OH Titration
P-1 / V-101
Blending tank
Fermentation Section
S-110
Air
S-106
P-4 / AF-101
Air filtration
S-109
P-20 / FR-101
Fermentation
P-6 / V-102
Storage tank
P-3 / G-101
Gas compression
S-101
S-108
Downstream/Purification Section
Biomass
S-111
P-10 / RVF-101
Rotary vacuum filtration
S-102
S-126
P-23 / EV-101
Evaporation
S-121
S-123
S-113
S-119
S-105
S-117
P-17 / V-105
Storage tank
P-12 / V-104
Storage tank
S-114
P-15 / SDR-101
Spray drying

بررسي معيارها براي بهينه سازي بيو فرآيند كه از جفت كردن مدل بيو واكنش و مدل فرآيند



تلفیق مدل فرآیند و مدل واکنش بیولوژیکی

مدل واکنش بیولوژیکی (Bioreaction) و مدل فرآیند (Process model) به عنوان سیستم های مجزا با مشخصه های متفاوت به کاررفته اند.

- مدل واکنش بیولوژیکی در مورد استوکیومتری و رفتار زمانی واکنشهای بیولوژیکی اطلاعاتی فراهم می آورد. مدل فرایند قادر است موازنه جرم و انرژی ورفتار اقتصادی (درمیان دیگر پارامترها) رابرای یک مجتمع تولیدی کامل با استوکیومتری ثابت واکنش و زمان ثابت واکنش محاسبه کند

n برای هر $C_{thr\text{-}In}$ زمان کل تخمیر (T_{END}) و استوکیومتری با مدل واکنش بیولوژیکی محاسبه میشوند.

- استوکیومتری مبتنی بر جرم براي فرايند نمايش داده شده توليد ليزين (Lysine)

- **به عنوان مثال برای:**

Cthr-IN=1.1g/l

200 g Glucose +3/8 KH_2PO_4 +37/8 g NH_4OH+1.1 g Threonine

28/9 Biomass + 57/7 , lysine + 30 g Water + 126.1g CO_2

- این محاسبات با تبعیت ازیک استوکیومتری ساختگی واکنش شیمیایی وبیوشیمیایی و زمان ساختگی تخمیر انجام میشوند. تغییر پارامتر فرآیند (نظیر C_{thr-IN}) که بر استوکیومتری و در نتیجه به مقدار محصول هر دسته و زمان کل تخمیر تاثیر میگذارد. جرم خروجی مجتمع را مشخص خواهد نمود.

روند بهینه سازی مدل فرایند مجتمع تولید لیزین

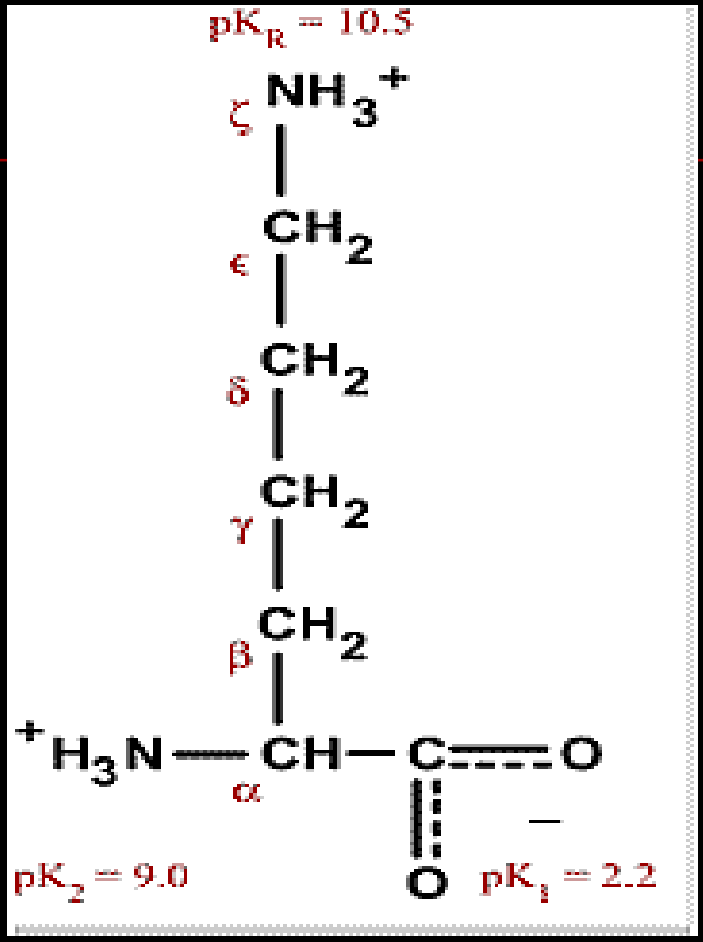
فرضیات

(i) در این مثال نوع و توالی روندهای واحد شناخته شده و ثابت در نظرگرفته میشوند. شبیه ساز فرایند در صورت نیاز اجازه تغییر آن را میدهد.

(ii) برای سادگی، عناصر ناچیز و دیگر مواد غذایی در نظر گرفته نمیشوند. غیر از P,N,C برای سنتز لیزین و زیست توده

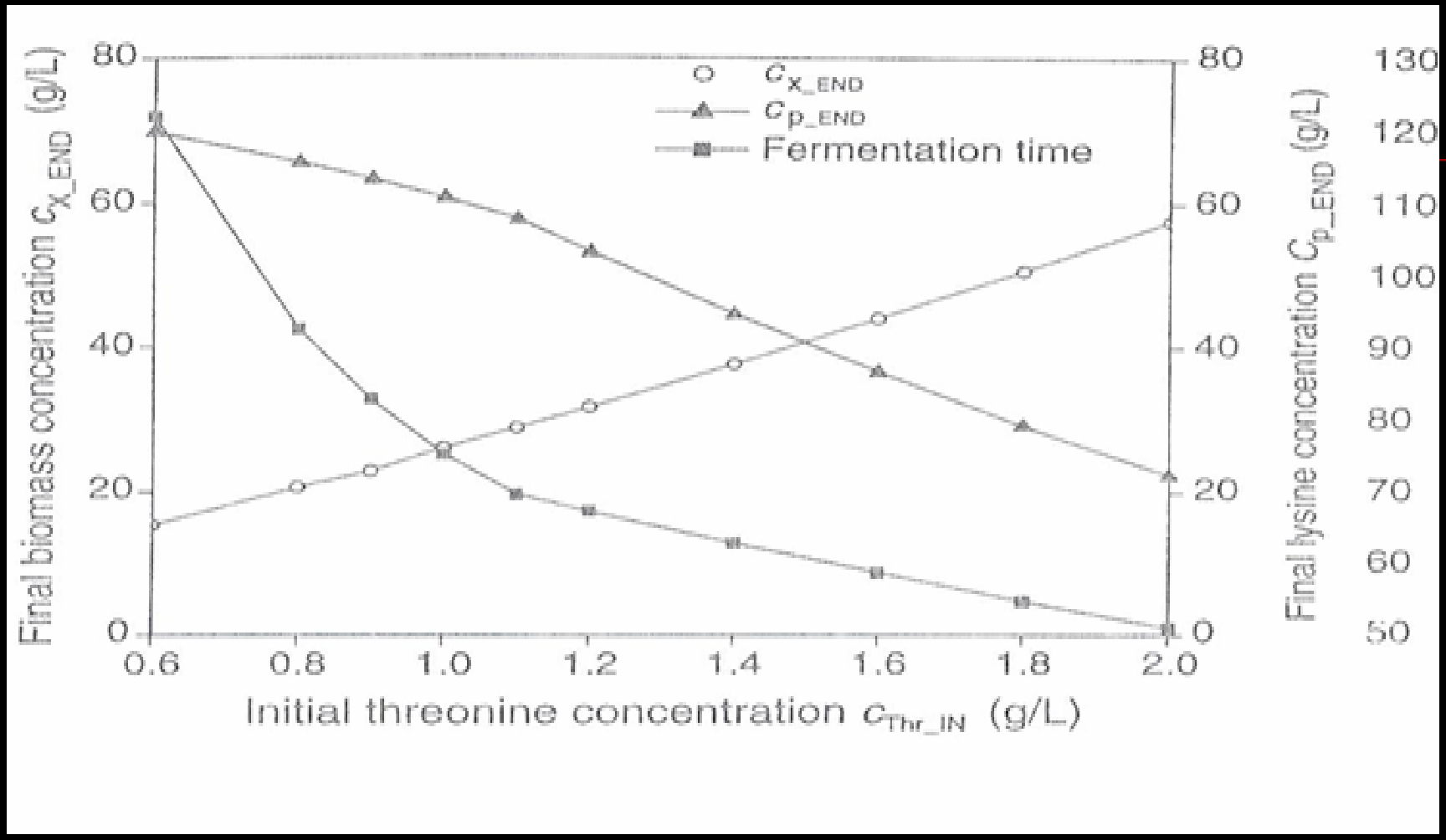
(iii)اتلاف محصول روندهای مختلف واحد در (downstream) ثابت درنظر گرفته میشود.

- محتوای کربن زیست توده ۵۰درصد وزنی در نظر گرفته میشود.
محتوای N,P زیست به ترتیب حدود ۳ و ۱۴ درصد وزنی هستند.
برای مصرف N ، محتوای نیتروژن لیزین نیز در نظر گرفته میشود.
یک مدل لیزین شامل دو مدل N است.


pK_R = 10.5
ζ NH3+
ε CH2
δ CH2
γ CH2
β CH2
+H3N — α CH — C — O
O
−
pK2 = 9.0
pK1 = 2.2

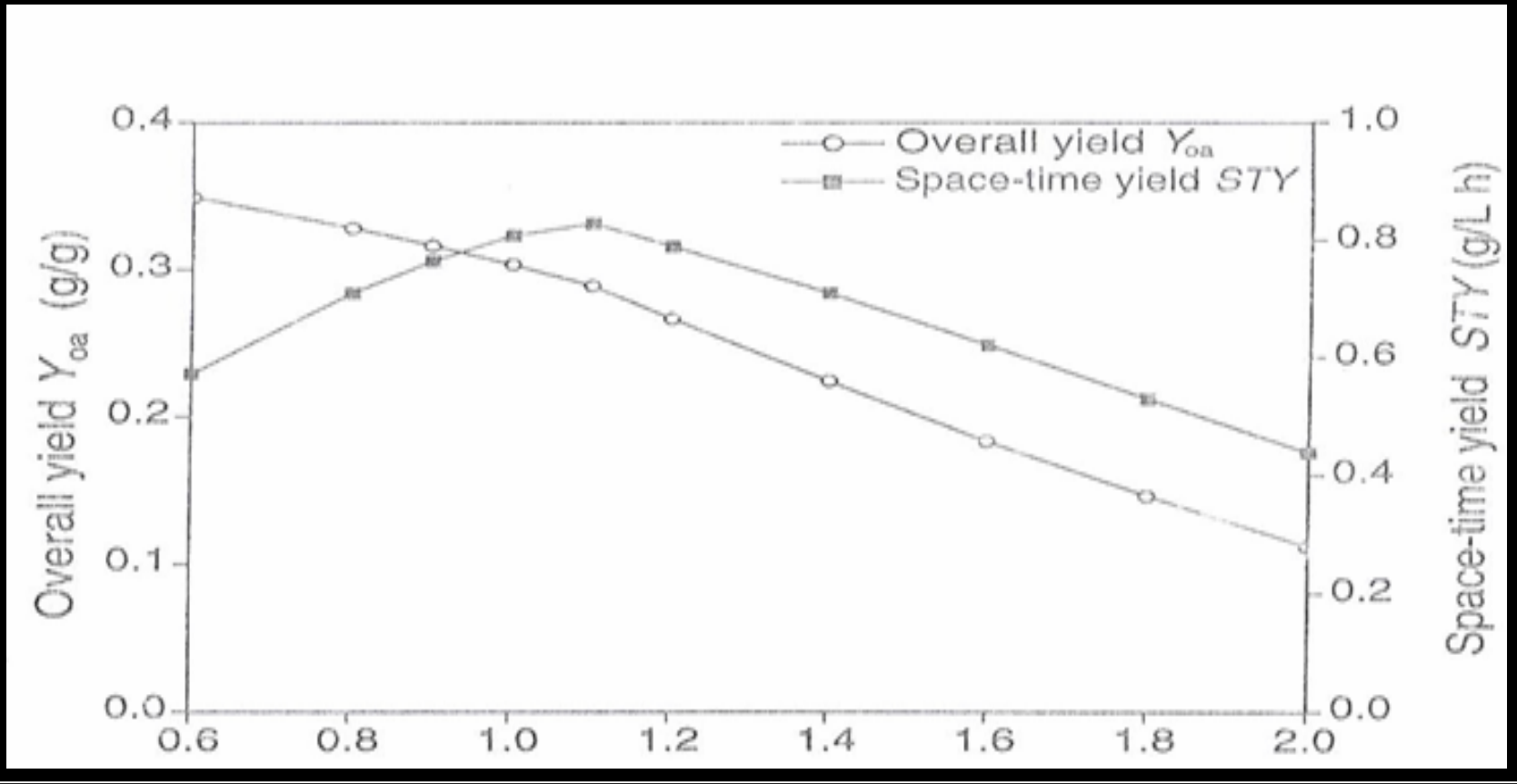
- فرض میشود که گلوگز درطی تخمیز کاملاً مصرف میشود. با این حال مقدار لیزین وزیست توده ، مقدار مصرف شده منبع N,Pدرطی تخمیر را تعیین می کند. مقدار منبع N, P هم بر محاسبات اقتصادی و هم بر ارزیابی زیست محیطی تاثیر میگذارد. افزودن
- KH_2PO_4 , NH_4OH طوری تنظیم میشود که مقدار ۵ کیلوگرم پسماند در هر تخمیر به دست آید.

- در نتیجه مدل واکنش بیولوژیکی و استوکیومتری واکنش غلظت اولیه ترونین (Threonine) براي تعیین شرایط بهینه، باید در مد استوکیومتری واکنش مدل فرایند تنظیم شود.


Final biomass concentration c_{X_END} (g/L)
Final lysine concentration C_{p_END} (g/L)
c_{X_END}
c_{p_END}
Fermentation time
0
20
40
60
80
50
60
70
80
90
100
110
120
130
0.6
0.8
1.0
1.2
1.4
1.6
1.8
2.0
Initial threonine concentration c_{Thr_IN} (g/L)

نتيجه گيري و بحث

مقادیر EI_{mult} STY.CP/ kg و Yoa در برابر پارامترهای بهینه سازی C_{thr-IN} در شکل زیر رسم شده اند.



در غلظت اولیه ۶/۰g/l ترونین،هزنیه تولید واحد به حداقل ۹/۴ دلار بر کیلوگرم ال – لیزین کاهش میابد. و در C_{thr-IN} برابر با ۲g/l با افزایش غلظتهای اولیه ترونین تا ۱۲ دلار بر کیلوگرم ال لیزین افزایش می یابد.

- افزایش EI با افزایش C_{thr-IN} اساساً از افزایش زیست توده و CO_2 در C_{thr-IN} بالاتر ناشی میشود که ترکیبات ضایعاتی درنظر گرفته میشوند. هر چه گلوکز بیشتری به جای لیزین به CO_2 زیست توده تبدیل شودو EI_{mult} نیزافزایش مي یابد. بنابراین انجام فرآیند در شرایط اقتصادی بهینه نیز منجر به اثر زیست محیطی نزدیک به حداقل میشود.